

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

4
2026



WWW.TIBL-JOURNAL.COM

ТУБЕРКУЛЁЗ И БОЛЕЗНИ ЛЁГКИХ

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

ТОМ 104

4
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

4

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

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, № 4, 2026

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

Периодичность – 6 раз в год

Тираж – 500 экз.

Подписка через ГК «Урал-Пресс»:

индекс – **71460**;

Тел.: +7 (499) 700 05 07

Цена свободная

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

Главный редактор

проф. И.А. ВАСИЛЬЕВА

Ответственный секретарь

проф. О.В. Ловачева

Зам. ответственного секретаря

д.м.н. Т.И. Петренко

Научные редакторы

к.б.н. Д.В. Вахрушева,

к.м.н. Е.И. Кулабухова

к.м.н. А.В. Кукурика

Зав. редакцией

Т.С. Радина

E-mail: tbl2015@yandex.ru

Издатель: ООО «Медицинские знания и технологии»

E-mail: event@mzit.org

Ответственный за выпуск

Ю.Б. Бердникова

E-mail: berdnikova@mzit.org

Редактор, корректор

К.Ю. Федоренко

Оригинал-макет, компьютерная верстка

В.В. Былкова

Служба рекламы

А.В. Акинфиев

E-mail: expo@mzit.org

Типография: ООО «ГРАН ПРИ»

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

Подписано в печать: 31 августа 2026 г.

Для публикации в журнале статья в электронном виде должна

быть отправлена на почту 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. 4, 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

A.V. Kukurika, Candidate of Medical Sciences

Managing Editor

T.S. Radina

Email: tbl2015@yandex.ru

Publisher: Medical Knowledge and Technologies LLC

Email: event@mzit.org

Publication Manager

Yu.B. Berdnikova

Email: berdnikova@mzit.org

Editor, corrector

K.Yu. Fedorenko

Layout and Computer Design

V.V. Bylkova

Advertisement Service

A.V. Akinfiev

Email: expo@mzit.org

Printed by ООО GRAN PRI

57 Ordzhonikidze St., Rybinsk, Yaroslavl Region, 152900

Signed to print: August 31 2026

For publication in the journal the soft version of the manuscript

is to be forwarded to 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

Латентная туберкулезная инфекция – как соотносятся российская и международная классификации болезней?	
<i>Л.В. Слогоцкая, О.В. Ловачева, Н.И. Клевно</i>	8
Заболеваемость туберкулезом работников угольной отрасли в Кемеровской области (Кузбассе)	
<i>В.Н. Зимина, С.А. Стерликов, Т.В. Пьянзова, И.Б. Викторова, В.В. Тестов, Н.В. Сибиль, И.А. Васильева</i>	15
Модификация стандартных режимов химиотерапии для больных с лекарственно-чувствительным туберкулезом и заболеваниями желудочно-кишечного тракта	
<i>О.Д. Баронова, С.В. Смердин, А.В. Нондрашкина, И.А. Тушева</i>	24
Выявление латентной туберкулезной инфекции у лиц с ревматическими заболеваниями, получающими иммуносупрессивную терапию	
<i>А. Р. Сабилова, Р. А. Шарипов, А.Л. Маслянский, А.М. Пантелеев, Д.А. Нудлай, А.А. Старшинова</i>	32
Опыт моделирования туберкулеза кишечника на кроликах при морфологическом контроле	
<i>М.Н. Решетников, Д.В. Плоткин, Т.И. Виноградова, Н.М. Блюм, П.Н. Яблонский</i>	40
Противотуберкулезная активность аврана лекарственного экстракта сухого в исследованиях <i>in vitro</i>	
<i>Г.Н. Маслякова, Т.И. Морозова, С.Н. Андреевская, Т.Г. Смирнова, А.Б. Бучарская, Н.А. Наволокин</i>	49
Витамин D и активность туберкулезной инфекции у детей	
<i>Ю.А. Яровая, М.Э. Лозовская, С.А. Крылова, О.П. Гурина, А.Е. Блинов, Е.Ю. Власова</i>	58
Фтизиатрическое сопровождение пациентов, получающих лечение рака мочевого пузыря вакциной туберкулезной БЦЖ	
<i>А.А. Холодов, В.Н. Зимина, М.А. Тачалов, Ю.А. Норчмит, Т.В. Пьянзова</i>	66
Предикторы остропрогрессирующего течения туберкулеза у пациентов без ВИЧ-инфекции	
<i>Н.Б. Нарабчуков, М.Б. Лавряшина, Б.А. Тхоренко, А.А. Холодов, Т.В. Пьянзова</i>	72
Особенности иммунного и липидного профиля у пациентов с бронхиальной астмой в зависимости от Gln27Glu полиморфизма гена β_2 -адренорецептора и фенотипа ожирения	
<i>Х.И. Турдибеков, А.А. Ним, Г.У. Суюнова, С.Х. Ибрагимов</i>	80

ORIGINAL ARTICLES

Latent Tuberculosis Infection – How Do Russian and International Classifications of Diseases Correlate? <i>L.V. Slogotskaya, O.V. Lovacheva, N.I. Klevno</i>	8
Tuberculosis Incidence Among Coal Mining Industry Workers in the Kemerovo Region (Kuzbass) <i>V.N. Zimina, S.A. Sterlikov, T.V. Pyanzova, I.B. Viktorova, V.V. Testov, K.V. Sibil, I.A. Vasilyeva</i>	15
Modification of Standard Chemotherapy Regimens for Patients with Drug-Susceptible Tuberculosis and Gastrointestinal Comorbidities <i>O.D. Baronova, S.V. Smerdin, A.V. Kondrashkina, I. A. Tusheva</i>	24
Detection Of Latent Tuberculosis Infection In Individuals With Rheumatic Diseases Receiving Immunosuppressive Therapy <i>A.R. Sabirova, R.A. Sharipov, A.L. Maslyansky, A.M. Panteleev, D.A. Kudlay, A.A. Starshinova</i>	32
Modelling of Intestinal Tuberculosis in Rabbits using Morphological Control <i>M.N. Reshetnikov, D.V. Plotkin, T.I. Vinogradova, N.M. Blum, P.K. Yablonskiy</i>	40
<i>In Vitro</i> Anti-tuberculosis Activity of <i>Gratiola Officinalis</i> Dry Extract <i>G.N. Maslyakova, T.I. Morozova, S.N. Andreevskaya, T.G. Smirnova, A.B. Bucharskaya, N.A. Navolokin</i>	49
Vitamin D Status and Tuberculosis Infection Activity in Children <i>Yu.A. Yarovaya, M.E. Lozovskaya, S.A. Krylova, O.P. Gurina, A.E. Blinov, E.Yu. Vlasova</i>	58
Phthisiatric Follow-up of Bladder Cancer Patients Undergoing BCG Therapy <i>A.A. Kholodov, V.N. Zimina, M.A. Tachalov, Yu.A. Korchmit, T.V. Pyanzova</i>	66
Predictors of Acute Progressive Tuberculosis in HIV-Negative Patients <i>K.B. Karabchukov, M.B. Lavryashina, B.A. Thorenko, A.A. Kholodov, T.V. Pyanzova</i>	72
Immunological and Lipid Profile Characteristics in Patients with Bronchial Asthma According to Gln27glu Polymorphism of the β_2 -Adrenergic Receptor Gene and Obesity Phenotypes <i>Kh.I. Turdibekov, A.A. Kim, G.U. Suyunova, S.Kh. Ibragimov</i>	80

Влияют ли резидуальные изменения после резекции легких по поводу туберкулем на исходы лечения?

А.В. Баженов, И.Я. Мотус, С.Н. Скорняков, И.И. Бадыков, Е.М. Петрунина, С.Ю. Красноборова 87

Результаты применения пневмоперитонеума в комбинации с другими методами коллапсотерапии в комплексном лечении деструктивного туберкулеза легких

Д.Н. Пилькевич, С.А. Довбня, С.Н. Скорняков, Е.В. Сабадаш 94

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

Случай инфицирования SARS-COV-2, осложненного ДВС-синдромом, у пациентки с идиопатическим гемосидерозом легких

Н.Е. Гималдинова, О.В. Альпидовская 102

ОБЗОР

Сравнительная эффективность и безопасность краткосрочных и длительных режимов химиотерапии при туберкулезном спондилите: систематический обзор

Е.О. Перецманас, П.А. Бондаренко, М.В. Сеницын, Е.Г. Соколов, И.А. Васильева 108

Do Residual Findings After Lung Resection for Tuberculomas Affect Treatment Outcomes? <i>A.V. Bazhenov, I.Ya. Motus, S.N. Skornyakov, I.I. Badykov, E.M. Petrunina, S.Yu. Krasnoborova</i>	87
Results of Pneumoperitoneum Combined with Other Methods of Collapse Therapy in the Comprehensive Treatment of Destructive Pulmonary Tuberculosis <i>D.N. Pilkevich, S.A. Dovbnya, S.N. Skornyakov, E.V. Sabadash</i>	94
CLINICAL OBSERVATIONS	
A Case of SARS-COV-2 Infection Complicated by DIC Syndrome in a Patient with Idiopathic Pulmonary Hemosiderosis <i>N.E. Gimaldinova, O.V. Alpidovskaya</i>	102
REVIEW	
Comparative Efficacy and Safety of Short-Course and Long-Term Chemotherapy Regimens for Tuberculous Spondylitis: A Systematic Review <i>E.O. Peretsmanas, P.A. Bondarenko, M.V. Sinitsyn, E.G. Sokolovich, I.A. Vasilyeva</i>	108



Латентная туберкулезная инфекция – как соотносятся российская и международная классификации болезней?

Л.В. СЛОГОЦКАЯ¹, О.В. ЛОВАЧЕВА², Н.И. КЛЕВНО²

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

² ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» Минздрава России, Москва, РФ

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: проанализировать подходы к кодированию латентной туберкулезной инфекции у детей и взрослых в РФ, в том числе, по международной классификации (МКБ-10), определить пути унифицированного подхода в РФ.

Материалы и методы. Анализ классификаций туберкулеза, существовавших ранее и используемых в настоящее время в Российской Федерации. Определение устаревших подходов и новых вызовов.

Результаты. В настоящее время в РФ назрела необходимость унифицированного подхода к кодированию латентной туберкулезной инфекции (ЛТИ) у взрослых и детей. Главная причина – проведение превентивного лечения и расширение показаний к нему для новых контингентов: лиц, получающих генно-инженерные препараты, лиц, перенесших трансплантацию. Единый подход кодирования по МКБ-10 латентной туберкулезной инфекции как **Z22.7** позволит унифицировать статистические данные, определить потребность в препаратах для проведения превентивной химиотерапии. Снижение случаев кодирования ЛТИ как **R76.1**, что иногда еще имеет место в РФ, позволит сократить показатель общей детской заболеваемости (по статистике Росстата, где учитывается **R76.1**). Следует обсудить необходимость внесения дополнения в приказ МЗ РФ от 13.03.2019 г. № 127н в отношении взрослых лиц с ЛТИ. Для них должна быть определена группа диспансерного наблюдения в случаях превентивного лечения ТБ; для детей и подростков с ЛТИ этот вопрос решен.

Ключевые слова: туберкулез, ЛТИ, МКБ-10, превентивное лечение.

Для цитирования: Слогоцкая Л.В., Ловачева О.В., Клевно Н.И. Латентная туберкулезная инфекция – как соотносятся российская и международная классификации болезней? // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2026. – Т. 104, № 4. – С. 8–14. <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2026-104-4-8-14>

Latent Tuberculosis Infection – How Do Russian and International Classifications of Diseases Correlate?

L.V. SLOGOTSKAYA¹, O.V. LOVACHEVA², N.I. KLEVNO²

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

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

ABSTRACT

Objective: to analyze approaches to coding latent tuberculosis infection in children and adults in the Russian Federation, including coding under the International Classification of Diseases (ICD-10), and to outline pathways toward a unified approach in the Russian Federation.

Materials and methods. Analysis of historical and current tuberculosis classifications in the Russian Federation. Identification of outdated approaches and emerging challenges.

Results. In the Russian Federation, there is a pressing need to introduce a unified approach to coding LTBI in both adults and children. This is primarily driven by the implementation of preventive treatment and the expansion of its indications for new target populations, including patients receiving biologic therapies and transplant recipients. Adopting a standardized approach to coding LTBI as **Z22.7** under ICD-10 will help harmonize statistical data and accurately determine the demand for preventive chemotherapy drugs. Reducing the miscoding of LTBI as **R76.1**, a practice that still occasionally occurs in the Russian Federation, will lower the overall pediatric morbidity rates reported by Rosstat, which currently relies on the **R76.1** code. Furthermore, consideration should be given to amending Order No. 127n of the Ministry of Health of the Russian Federation, dated March 13, 2019, regarding adults with LTBI. A specific dispensary follow-up group needs to be established for adults undergoing preventive TB treatment; this issue has already been resolved for children and adolescents with LTBI.

Keywords: tuberculosis, LTBI, ICD-10, preventive treatment.

For citation: Slogotskaya L.V., Lovacheva O.V., Klevno N.I. Latent tuberculosis infection – how do Russian and international classifications of diseases correlate? *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2026, vol. 104, no. 4, pp. 8–14. (In Russ.) <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2026-104-4-8-14>

Для корреспонденции:
Слогоцкая Людмила Владимировна
E-mail: lyu186@yandex.ru

Correspondence:
Lyudmila V. Slogotskaya
Email: lyu186@yandex.ru

Введение

Классификация туберкулеза является одним из самых необходимых и ответственных разделов фтизиатрии. Основным вопросом классификации являются принципы ее построения. В начале 20-го века еще отсутствовали рентгенологические методы обследования, что не позволяло клиницистам в полной мере прижизненно достоверно определять морфологические характеристики туберкулезного процесса у больного. Но уже в 20-х годах А.И. Абрикосов предложил использовать в классификации туберкулеза два подхода: патогенетический и морфологический. На этом основании была создана отечественная клиническая классификация туберкулеза, утвержденная в 1938 г. Основной ее принцип – описание каждого случая туберкулеза по нескольким параметрам: клинико-рентгенологическому, фазе процесса, бактериовыделению, локализации и протяженности поражения [14].

Совершенствование знаний по фтизиатрии требовало пересмотра классификации туберкулеза, измененный вариант которой был утвержден в 1973 г. на VIII Всесоюзном съезде фтизиатров. Классификация имела четыре части: А, Б, В, Г, из которых четвертая (Г) появилась впервые. Первая часть (А) включала основные клинические формы туберкулеза. Вторая часть (Б) характеризовала туберкулезный процесс по локализации, фазе течения, бактериовыделению. Эти признаки позволяют в значительной мере уточнять клиническую форму туберкулеза. Третья часть (В) содержала информацию по осложнениям, которые нередко сопровождали туберкулез, в четвертой части (Г) указывались изменения после излечения туберкулеза.

Основные клинические формы туберкулеза, формулировка которых указана в первой части (А) классификации, разделены на 3 группы.

В I группу была включена **туберкулезная интоксикация**. Полагалось, что при ней клинические проявления туберкулеза хорошо выражены, но отсутствует визуализация рентгенологическими методами (из-за недостаточной разрешающей способности их в то время). Морфологическим же субстратом туберкулезной интоксикации чаще всего было поражение лимфатических узлов средостения, но могли быть и очаги внелегочной локализации [3, 6, 10].

В 30-40-е годы прошлого века в СССР стали большое внимание уделять такому состоянию, как «латентная туберкулезная инфекция», т.е. инфицирование микобактериями туберкулеза (МБТ) организма человека (далее – макроорганизма), не проявляющееся локальными формами [3, 4, 6]. Сам термин «латентная туберкулезная инфекция» ввел Пирке (Von Pirquet С.), автор кожной скарификационной туберкулиновой пробы [20]. В исследованиях В.Д. Маркузона, Э.З. Соркиной описана связь между латентной туберкулезной инфекцией и положительной реакцией на внутрикожное введение туберкулина (проба Манту) [3, 10]. Они наблюдали, что латентный микробизм – «период паразитирования микобактерий туберкулеза в макроорганизме» – может продолжаться длительное время без характерного симптомокомплекса в латентном (скрытом) состоянии, когда макроорганизм эффективно противодействует развитию инфекции.

При ином сценарии инфицирование МБТ сопровождается клиническими проявлениями (туберкулезной интоксикацией). Э.З. Соркина наблюдала, что после «виража» нарастает реакция на пробу Манту в течение года с последующим снижением. У 47% детей спустя 6-12 месяцев симптомы интоксикации купировались. У остальных детей даже спустя 9 лет отмечались клинические признаки – «хроническая туберкулезная интоксикация» и рентгенологически выявлялись обызвествленные очаги в легких и лимфатических узлах, иногда и в трубчатых костях. Таким образом пришли к заключению, что у большинства детей имеется склонность к самоизлечению [10].

Цель исследования

Проанализировать подходы к кодированию латентной туберкулезной инфекции у детей и взрослых в РФ, в том числе по международной классификации (МКБ-10), определить пути унифицированного подхода в РФ.

Материалы и методы

Анализ классификаций туберкулеза, существовавших ранее и используемых в настоящее время в Российской Федерации. Определение устаревших подходов и новых вызовов.

Результаты исследования

В настоящее время в России используется классификация, принятая VII Российским съездом фтизиатров в 2003 г., утвержденная Приказом МЗ РФ № 109* с добавлениями от 2007 г. [14]. В первом разделе клинические формы туберкулеза делятся на:

- 1.1.1 Туберкулезную интоксикацию у детей и подростков
- 1.1.2 Туберкулез органов дыхания
- 1.1.3 Туберкулез других органов и систем

Российская классификация была адаптирована к Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10), принятой ВОЗ в 1995 г., с разделами A15-A19 (класс «Некоторые инфекционные и паразитарные болезни» (A00-B99), выделенными для обозначения туберкулеза. «Туберкулезная интоксикация у детей и подростков» кодируется как **A16.7** и характеризуется наличием интоксикационного синдрома при измененной кожной реакции на туберкулин при отсутствии рентгенологической визуализации локальных очагов.

В 21 веке были широко внедрены в практику: специфические тесты выявления туберкулезной инфекции в организме человека (кожная проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (препарат Диаскинтест); лабораторные тесты IGRA (Interferon-Gamma Release Assays), основанные на оценке продукции интерферон-гамма); методы визуализации поражений органов (компьютерная томография).

Новые возможности потребовали пересмотра необходимости диагноза «Туберкулезная интоксикация» у детей и подростков, так как он стал редко использоваться в практической работе и исчез из статистических отчетных документов [5].

В РФ с 2017 г. согласно Приказу Минздрава России от 21.03.2017 № 124н** скрининг туберкулезной инфекции с помощью кожной пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (АТР) (препаратом диаскинтест) используется у детей с 8 лет, а у детей 1-7 лет (включительно) в случае установления врачом-фтизиатром состояния инфицирования микобактериями туберкулеза. Термином же «латентная туберкулезная инфекция» (ЛТИ) стали обозначать несколько иное состояние: отсутствие клинических и рентгенологических проявлений заболевания при наличии положительной реакции на пробу с АТР (независимо от результата по пробе Манту, у взрослых в том числе). У детей 1-7 лет проба Манту необходима для отбора лиц на

ревакцинацию БЦЖ (при отрицательном результате) и выявления «виража» — периода первичного инфицирования МБТ.

В мире ведутся исследования по выделению разных стадий туберкулезной инфекции после инфицирования МБТ по их приближенности к состоянию болезни, но в нашей стране они не получили широкого применения [9].

В российской классификации имеются значительные отличия от Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10), которая не учитывает ряд особенностей течения туберкулеза, проявляющихся морфологически и визуализируемых рентгенологически, среди них самые важные — клинические формы туберкулеза.

Российская классификация туберкулеза обязательно используется в клинической практике врачей-фтизиатров России, так как позволяет персонализировать подход к диагностике, лечению, прогнозу заболевания не только на основе бактериовыделения и характеристики МБТ. Российская классификация туберкулеза отображена в клинических рекомендациях Российского общества фтизиатров «Туберкулез у взрослых» (2026) и «Туберкулез у детей» (2024).

При этом МКБ-10 также используется в РФ, в основном для целей статистической отчетности, она удобна из-за краткости характеристик каждой патологии, в том числе туберкулеза, и позволяет сравнивать результаты в разных странах.

В РФ до конца нерешенным остается вопрос по кодированию ЛТИ в МКБ-10. В РФ латентная туберкулезная инфекция не является болезнью (нет выявленных туберкулезных поражений органов), а трактуется как состояние инфицированности МБТ, обнаруживаемое с помощью специфических иммунологических тестов (кожная проба с АТР, лабораторные тесты IGRA). В МКБ-10 нет единого подхода к кодированию «латентной туберкулезной инфекции». У взрослых, как правило, применяется два вида шифрования.

Код R76.1 (Nonspecific reaction to tuberculin test) — дословный перевод «неспецифическая реакция на туберкулиновый тест». Код **R76.1** в МКБ-10 у детей обозначает аномальные реакции на введение **туберкулина** (проба Манту).

Код R76.1 входит в блок R00–R99 «Результаты туберкулинодиагностики» МКБ-10 и совсем не подходит в РФ для обозначения ЛТИ (которая основана на положительных пробе с АТР или тестах IGRA), но используется в настоящее время в противотуберкулезных учреждениях для кодирования ЛТИ.

За рубежом R76.1 код используется согласно названию для обозначения сомнительной, ложноположительной или неспецифической реакции на туберкулиновую пробу (проба Манту). Этот код применяется, когда нет возможности провести более точный тест (например, IGRA). Наиболее

* Приказ Минздрава России от 21.03.03 № 109. «О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации».

** Приказ Минздрава России от 21.03.2017 № 124н (заменен на приказ МЗ РФ от 11.04.2025 № 190н) «Об утверждении порядка и сроков проведения профилактических медицинских осмотров граждан в целях выявления туберкулеза».

распространенные примеры клинических записей в иностранных источниках:

- R76.1 — Nonspecific reaction to Mantoux test (неспецифическая реакция на пробу Манту)
- R76.1 — False positive tuberculin reaction (ложно-положительная туберкулиновая реакция)
- R76.1 — Non-specific tuberculin sensitivity (неспецифическая туберкулиновая чувствительность)

Код Z22.7 (Carrier of latent tuberculosis) – «носитель латентного туберкулеза» (дословный перевод) используется для обозначения инфицирования МБТ по результатам иммунодиагностических тестов (например, IGRA и/или кожных проб с АТР) без клинических проявлений заболевания, что наиболее соответствует принятому в РФ определению латентной туберкулезной инфекции.

Чаще всего этот код применяется при скрининге на туберкулез у лиц перед терапией иммуносупрессивными препаратами. В клинической практике за рубежом чаще всего используются следующие записи в медицинской документации:

- Z22.7 — Latent tuberculosis infection (LTBI), т.е. латентная туберкулезная инфекция
- Z22.7 — Tuberculosis prophylaxis indicated – показания к профилактике туберкулеза

В Российской Федерации, например, в ГБУЗ «Московский городской центр борьбы с туберкулезом ДЗМ» код Z22.7 применяется у лиц, получающих иммуносупрессивную терапию (при ревматоидных заболеваниях или после трансплантации органов) при наличии ЛТИ (положительная реакция на кожную пробу с АТР или тесты IGRA при отсутствии туберкулеза).

В противотуберкулезных учреждениях Санкт-Петербурга используется инструкция по кодированию заболевания (состояния) для случаев медицинского обслуживания (СМО) в противотуберкулезном диспансере при исключении туберкулеза, для ЛТИ также предлагается код Z22.7 (раздел 1.4 «Кодирование диагноза СМО») (<https://tub-spb.ru/ob-uchrezhdenii/normativnye-dokumenty>).

В Методических рекомендациях «Порядок статистического учета и кодирования туберкулеза в статистике заболеваемости и смертности» (МР № 11-12 от 04.10.2022 г. <https://docs.yandex.ru/docs/view?tm=1784717163&tld=r>), разработанных специалистами Минздрава России и ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Минздрава России, предлагается рубрику R76.1 «Аномальная реакция на туберкулиновую пробу» заменить при наличии положительной реакции на рубрику Z03.0 «Наблюдение при подозрении на туберкулез».

С 2020 г., согласно приказу Минздрава России от 13 марта 2019 г. № 127н*** **код R76.1** используется, если ребенок (подросток) наблюдается в VI А группе диспансерного наблюдения (ГДН) с подозрением на туберкулез, что установлено при туберкулинодиагностике (проба Манту) пробе с АТР или IGRA-тесту. При этом не все дети подлежат проведению превентивного лечения по результатам пробы Манту. Выведение из этой группы пациентов с ЛТИ за счет изменения кодирования на Z22.7 позволит улучшить учет лиц с показанным превентивным лечением.

С внедрением приказа № 127н не используются, но еще сохранены в клинических рекомендациях «Латентная туберкулезная инфекция у детей» 2024 г. (раздел 1.5. «Классификация»), Результаты туберкулинодиагностики R00 – R99. R 76.1 Аномальные реакции на введение туберкулина. R 76.1.1 – подгруппа А «вираж» (первичное инфицирование). R 76.1.2 – подгруппа Б «гиперергическая реакция». R 76.1.3 – подгруппа В «нарастание размера туберкулиновой реакции».

Необходимо в следующих клинических рекомендациях по латентной туберкулезной инфекции кодирование ЛТИ привести в соответствие с приказом № 127н, так как **код R76.1** (Nonspecific reaction to tuberculin test), учитывая прямое указание на туберкулиновый тест «аномальная реакция на туберкулин», должен применяться только при оценке пробы Манту. Положительная реакция означает наличие гиперчувствительности замедленного типа, для уточнения ее происхождения (инфекционная, поствакцинозная) требуется постановка пробы с АТР или теста IGRA.

Широкое использование кожной пробы с АТР (препарат Диаскинтест), начиная с 2013 г., сказалось на улучшении диагностики туберкулеза за счет специфических проявлений, визуализируемых только при КТ ОГК.

Важную роль в снижении заболеваемости туберкулезом среди детского населения сыграла превентивная терапия, назначаемая при положительной реакции на АТР на стадии первичного инфицирования МБТ. Так, в Москве в 2023 г. заболеваемость детей (до 14 лет включительно), относящихся к постоянным жителям Москвы, составила 1,1, а подростков (15-17 лет) – 3,8 на 100 тыс. данного возраста [10, 11]. Высокие показатели эффективности внедрения пробы с АТР продемонстрированы и в исследованиях других регионов России [2, 11, 12].

Параллельно у детей и подростков в эти же годы увеличилось выявление посттуберкулезных изменений (ПТИ), визуализируемые только при КТ ОГК. Наблюдаемое в последующие годы снижение числа детей с впервые выявленными ПТИ объясняется снижением инфицирования МБТ из-за

*** Приказ Минздрава России от 13.03.2019 №127н «Об утверждении Порядка диспансерного наблюдения за больными».

улучшения общей эпидемической ситуации по туберкулезу в России, проведением превентивной терапии у детей и подростков с ЛТИ.

Наличие ПТИ у лиц с разнонаправленными результатами теста с АТР (отрицательного и положительного) с промежутком в год свидетельствует, что развитие туберкулеза может не проявляться клинически и быстро закончиться самоизлечением с минимальными изменениями (выявляемыми только при КТ) [7, 8]. Патолого-анатомическое исследование, выполненное у 60 умерших младенцев в результате трагедии, названной «Любекской катастрофой», показало, что самая ранняя кальцинация в брызжеечных лимфатических узлах отмечена через 140 дней после заражения (*per os*) высоковирулентным штаммом *M. tuberculosis* [15].

Существуют вопросы по диспансерной группировке и кодированию по МКБ-10 у взрослых при выявлении латентной туберкулезной инфекции. Пока в РФ нет нормативно-правовой базы по наблюдению и профилактическому лечению взрослых лиц с ЛТИ из групп высокого риска по туберкулезу. Обсуждается возможность и легитимность их обследования в противотуберкулезных учреждениях и назначения превентивной химиотерапии. В наибольшей степени это относится к пациентам из групп высокого риска развития туберкулеза. В частности, у лиц, перенесших трансплантацию органов, заболеваемость ТБ в 4-30 раз выше, чем в общей популяции более того, возникший туберкулез связан с худшими исходами, включая потерю трансплантата у 15% и летальность до 20-30% [19].

Американское общество трансплантологии, Европейское общество клинической микробиологии и инфекционных заболеваний (ESCMID) рекомендуют проводить предтрансплантационный скрининг на латентную туберкулезную инфекцию [18]. К сожалению, в наших клинических рекомендациях по трансплантологии таких указаний нет.

Не менее опасная группа по туберкулезу – больные ревматоидными заболеваниями, принимающие генно-инженерные биологические препараты. Так, по данным глобального систематического обзора N. Jahnich и соавторов (2023 г.) [16], включившего 84 обсервационных исследования периода 2004-2022 гг., число случаев туберкулеза у взрослых и детей, получавших ингибиторы фактора некроза опухоли-альфа (ФНО-α) при разных заболеваниях (чаще ревматоидном артрите, анкилозирующем спондилите, псориатическом артрите, псориазе, язвенном колите и болезни Крона), в среднем составило 10 на 1000 пациентов. Из 138592 пациентов, получавших хотя бы один препарат из группы ингибиторов ФНО-α, у 1320 (1%) человек развился туберкулез. Выявлена корреляция между уровнем заболеваемости туберкулезом у пациентов, получающих ингибиторы ФНО-α, и

бременем туберкулеза в стране проживания. В странах с относительно высоким бременем туберкулеза (Бразилии, Китае, Индии, Таиланде, Южной Корее, Южной Африке) заболеваемость составляла 19 случаев туберкулеза на 1000 пациентов, более чем в 3 раза превышая аналогичный показатель для стран с низким бременем (4 случая на 1000 пациентов, $p < 0,00001$). Туберкулез развился в южноафриканской когорте у 7,7% пациентов, в индийской – у 12% [16].

По данным систематического обзора с метаанализом 22 рандомизированных клинических исследований, проведенного F. Khelghati и соавторами (2024 г.), терапия блокаторами ФНО-α связана с увеличением риска туберкулеза в 1,5 раза (95% ДИ 1,03-2,26). Максимальным этот риск был у больных ревматоидным артритом (ОР = 2,25, 95% ДИ 1,13-4,45) [17].

Было показано, что у ревматологических больных отсутствует достоверная связь между результатами пробы Манту и пробами с АТР и QuantiFERON-TB Gold. Проведение проб с использованием специфических туберкулезных протеинов (ESAT-6 и CFP-10) позволяет сократить показания к превентивной противотуберкулезной терапии с 86% до 25-30% на этапе скрининга и с 80% до 21% на этапе мониторинга. Случаи заболевания отмечены только у пациентов, не получавших превентивную химиотерапию [1]. Появление у этих пациентов положительного теста с АТР повышает риск развития туберкулеза в 175 раз [13].

Заключение

В настоящее время назрела необходимость унифицированного подхода к кодированию ЛТИ у взрослых и детей; это связано с проведением превентивного лечения и организацией его обеспечения. Единый подход кодирования по МКБ-10 латентной туберкулезной инфекции как **Z22.7** позволит унифицировать статистические данные, определить потребность в препаратах для проведения превентивной химиотерапии, которая стремится к значительному увеличению частоты использования из-за роста применения генно-инженерных препаратов и трансплантации органов. Эти пациенты требуют практически пожизненного периодического обследования на туберкулез и реагирования при появлении положительных иммунологических тестов или симптомов заболевания.

Снижение случаев кодирования ЛТИ как **R76.1** позволит сократить показатель общей детской заболеваемости (в статистике Росстата **R76.1** учитывается), при этом эти дети не являются больными.

Необходимо внести дополнения в приказ МЗ РФ от 13.03.2019 г. № 127н в отношении порядка диспансерного наблюдения взрослых лиц с ЛТИ. Для них должна быть определена группа диспансерного наблюдения, чтобы были обоснованы затраты на

обследование и превентивную терапию, так как они больными туберкулезом не являются.

Код R76.1 должен в РФ использоваться, согласно названию, только для оценки реакции на пробу Манту.

Неудачной является попытка внедрить в РФ термин «латентный туберкулез», что ошибочно отсылает к наличию заболевания.

Считаем целесообразным исключение из классификации, принятой на VII Российском съезде фтизиатров в 2003 г., утвержденной Приказом МЗ РФ № 109 с добавлениями от 2007 г., диагноза «туберкулезная интоксикация» как устаревшего, что практически уже выполнено, но не утверждено на уровне профессионального сообщества и законодательно.

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Борисов С.Е., Лукина Г.В., Слогоцкая Л.В. и др. Скрининг и мониторинг туберкулезной инфекции у ревматологических больных, получающих генно-инженерные биологические препараты // Туберкулез и болезни легких. – 2011. – № 6. – С. 42-50.

2. Екатеринчева О.Л., Малкова А.М., Карев В.Е., Кудрявцев И.В., Зинченко Ю.С., Потепун Т.Б., Кудлай Д.А., Старшинова А.А. Особенности диагностики туберкулеза на фоне COVID-19// Журнал инфектологии. – 2021. – Т. 13, № 1. – С.117-123.

3. Маркузон В.Д. Клиника туберкулеза легких у детей и подростков: Практическое руководство для врачей / под ред. Д.И. Шифмана – М.: Медгиз, 1934. – 400 с.

4. Медовиков П.С. Туберкулез в детском возрасте – Л.: Практическая медицина, 1926. – 252 с.

5. Отраслевые и экономические показатели противотуберкулезной работы в 2023-2024 гг – М.:ФГБУ «НМИЦ ФПИ» Минздрава России, 2025.- 60с.

6. Похитонов М.П. Клиника и профилактика туберкулеза в детском возрасте. – М., 1947. – 132 с.

7. Слогоцкая Л.В., Богородская Е.М., Синицын М.В., Кудлай Д.А., Шамуратова Л.Ф., Севостьянова Т.А. Скрининг туберкулезной инфекции с различными вариантами применения аллергена туберкулезно-го рекомбинантного у детей и подростков в г. Москве // Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. – 2020. – Т. 99, № 2. – С. 136-146. <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2020-99-2-136-146>

8. Слогоцкая Л.В., Богородская Е.М., Шамуратова Л.Ф., Севостьянова Т.А., Кудлай Д.А., Николенько Н.Ю. Особенности проявлений туберкулезной инфекции в разных возрастных группах у детей и подростков по результатам скрининга на основе применения 2 внутрикожных тестов (с туберкулином и аллергеном туберкулезным рекомбинантным (CFP10-ESAT6)) в Москве в 2023 году // Туберкулез и болезни легких. – 2024. – Т. 102, № 6. – С. 20-30. <https://doi.org/10.58838/2075-1230-2024-102-6-20-30>

9. Слогоцкая Л.В., Ловачева О.В., Клевню Н.И. Стадии туберкулезной инфекции, что нового? (обзор литературы) // Туберкулез и болезни легких. – 2025. – Т. 103, № 2. – С. 93-101. <https://doi.org/10.58838/2075-1230-2025-103-2-93-101>

10. Соркина Э.З. Первичная туберкулезная инфекция у детей. – М.:Медгиз,1960.– 160 с.

11. Старшинова А.А., Кудлай Д.А., Довгальюк И.Ф., Басанцова Н.Ю., Зинченко Ю.С., Яблонский П.К. Эффективность применения новых методов иммунодиагностики туберкулезной инфекции в Российской Федерации. Педиатрия. 2019; 98 (4): 229-235. <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2019-98-4-229-235>.

12. Фатыхова Р.Х., Алексеев А.П. Эффективность скрининговых обследований детского населения на наличие туберкулезной инфекции в Республике Татарстан // Туберкулез и болезни легких. – 2016. – № 6. – С. 39-42.

13. Фролова К.С., Борисов С.Е., Слуцкая О. М. Туберкулез у больных с воспалительными заболеваниями на фоне лечения ингибиторами ФНО-альфа // Туберкулез и социально значимые заболевания. – 2018. – № 2. – С. 31-41.

14. Хоменко А.Г. Клинические формы туберкулеза органов дыхания. Клиническая классификация туберкулеза. В кн.: Туберкулез органов дыхания. Руководство для врачей/под ред. А.Г. Хоменко. Издание второе переработанное и дополненное. – М.: Медицина, 1988. – 576 с.

REFERENCES

1. Borisov S.E., Lukina G.V., Slogotskaya L.V., et al. Screening and monitoring of tuberculosis infection in rheumatological patients receiving genetically engineered biological drugs. *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2011;(6):42-50. (In Russ.)

2. Ekaterincheva O.L., Malkova A.M., Karev V.E., Kudryavtsev I.V., Zinchenko Yu.S., Potepun T.B., Kudlay D.A., Starshinova A.A. Features of tuberculosis diagnosis in the COVID-19. *Journal Infectology*. 2021;13(1):117-123. (In Russ.) <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2021-13-1-117-123>

3. Markuzon V.D. Clinical features of pulmonary tuberculosis in children and adolescents: A practical guide for physicians. Ed. by Shifman D.I.. Moscow: *Medgiz*; 1934, p. 400 (In Russ.)

4. Medovikov P.S. Tuberculosis in childhood. Leningrad: *Prakticheskaya Meditsina*; 1926, p 252. (In Russ.)

5. Sectoral and economic indicators of anti-tuberculosis activities in 2023–2024]. Moscow: FSBI NMRC PP ID of the Ministry of Health of the Russian Federation; 2025, p. 60 (In Russ.)

6. Pokhitonova M.P. Clinical features and prevention of tuberculosis in childhood. Moscow; 1947, p. 132 (In Russ.)

7. Slogotskaya L.V., Bogorodskaya E.M., Sinitsyn M.V., Kudlay D.A., Shamuratova L.F., Sevostyanova T.A. Screening for tuberculosis infection with various options for the use of recombinant tuberculosis allergen in children and adolescents in Moscow./ *Pediatrია* n.a. G.N. Speransky. 2020; 99 (2): 136–146. (In Russ.) <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2020-99-2-136-146>

8. Slogotskaya L.V., Bogorodskaya E.M., Shamuratova L.F., Sevostyanova T.A., Kudlay D.A., Nikolenko N.Yu. Specific Manifestations of Tuberculosis Infection in Different Age Groups in Children and Adolescents according to Results of Screening with 2 Intradermal Tests (with Tuberculin and Tuberculous Recombinant Allergen (CFP10-ESAT6)) in Moscow in 2023. *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2024;102(6):20-30. (In Russ.) <https://doi.org/10.58838/2075-1230-2024-102-6-20-30>

9. Slogotskaya L.V., Lovacheva O.V., Klevno N.I. Stages of Tuberculosis Infection, What's New? (Literature Review). *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2025;103(2):93-101. (In Russ.) <https://doi.org/10.58838/2075-1230-2025-103-2-93-101>

10. Sorkina E.Z. Primary tuberculosis infection in children. Moscow: *Medgiz*; 1960, p.160 (In Russ.)

11. Starshinova A.A., Kudlay D.A., Dovgalyuk I.F., Basantsova N.Yu., Zinchenko Yu.S., Yablonsky P.K.. Efficacy of new methods of tuberculosis infection immunodiagnosics in the Russian Federation. *Pediatrია*. 2019; 98 (4): 229–235 (In Russ.) <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2019-98-4-229-235>

12. Fatykhova R.Kh., Aleks A.P. Efficiency of screening for tuberculous infection among children in Tatarstan Republic. *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2016;94(6):39-42. (In Russ.) <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2016-94-6-39-42>.

13. Frolova X.S., Borisov S.E., Slutzkaya O.M. Tuberculosis in patients with inflammatory bowel diseases under anti-tumor necrosis factor therapy. *Tuberculosis and socially significant diseases*. 2018;(2):31-42. (In Russ.)

14. Khomenko A.G. Clinical forms of respiratory tuberculosis. Clinical classification of tuberculosis. In: Respiratory tuberculosis. Guide for physicians. Ed. by Khomenko A.G., 2nd ed. Moscow: *Meditsina*; 1988, p. 576 (In Russ.)

15. Donald P, Kaufmann S., Thee S., Mandalakas A.M., Lange C., Pathogenesis of tuberculosis: the 1930 Lübeck disaster revisited // EurRespir Rev. – 2022. – № 31. – P. 220046 <https://doi.org/10.1183/16000617.0046-2022>
16. Jahnich N., Arkwright P.D. Regional risk of tuberculosis and viral hepatitis with tumor necrosis factor-alpha inhibitor treatment: A systematic review // Front Pharmacol. – 2023 – № 14. – P. <https://doi.org/104630610.3389/fphar.2023.1046306>.
17. Khelghati F., Rahmanian M., Eghbal E., et al. Risk of tuberculosis disease in patients receiving TNF-α antagonist therapy: A meta-analysis of randomized controlled trials // New Microbes New Infect. – 2024. – № 62. – P. 101533. <https://doi.org/10.1016/j.nmni.2024.101533>
18. Lauer I.D., Faria L.C., Romanelli R.M.C., Clemente W.T. Latent tuberculosis: Risk factors, screening and treatment in liver transplantation recipients from an endemic area // World J Transplant. – 2021. – Vol. 11, № 12. – P. 512-522. <https://doi.org/10.5500/wjt.v11.i12.512>
19. Subramanian A.K., Theodoropoulos N.M. Infectious Diseases Community of Practice of the American Society of Transplantation. Mycobacterium tuberculosis infections in solid organ transplantation: guidelines from the Infectious Diseases Community of Practice of the American Society of Transplantation // Clinical Transplantation. – 2019. – Vol. 33, № 9. – P. e13513 <https://doi.org/10.1111/ctr.13513>
20. Von Pirquet C. Frequency of tuberculosis in childhood // JAMA. – 1907. – № 52. – P. 675-678.
15. Donald P, Kaufmann S., Thee S., Mandalakas A.M., Lange C., Pathogenesis of tuberculosis: the 1930 Lübeck disaster revisited // EurRespir Rev. – 2022. – № 31. – P. 220046 <https://doi.org/10.1183/16000617.0046-2022>
16. Jahnich N., Arkwright P.D. Regional risk of tuberculosis and viral hepatitis with tumor necrosis factor-alpha inhibitor treatment: A systematic review // Front Pharmacol. – 2023 – № 14. – P. <https://doi.org/104630610.3389/fphar.2023.1046306>.
17. Khelghati F., Rahmanian M., Eghbal E., et al. Risk of tuberculosis disease in patients receiving TNF-α antagonist therapy: A meta-analysis of randomized controlled trials // New Microbes New Infect. – 2024. – № 62. – P. 101533. <https://doi.org/10.1016/j.nmni.2024.101533>
18. Lauer I.D., Faria L.C., Romanelli R.M.C., Clemente W.T. Latent tuberculosis: Risk factors, screening and treatment in liver transplantation recipients from an endemic area // World J Transplant. – 2021. – Vol. 11, № 12. – P. 512-522. <https://doi.org/10.5500/wjt.v11.i12.512>
19. Subramanian A.K., Theodoropoulos N.M. Infectious Diseases Community of Practice of the American Society of Transplantation. Mycobacterium tuberculosis infections in solid organ transplantation: guidelines from the Infectious Diseases Community of Practice of the American Society of Transplantation // Clinical Transplantation. – 2019. – Vol. 33, № 9. – P. e13513 <https://doi.org/10.1111/ctr.13513>
20. Von Pirquet C. Frequency of tuberculosis in childhood // JAMA. – 1907. – № 52. – P. 675-678.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

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

Слогоцкая Людмила Владимировна
Д. м. н., главный научный сотрудник
E-mail: lyu186@yandex.ru
<https://orcid.org/0000-0001-9956-2385>

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

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

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

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

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

Lyudmila V. Slogotskaya
Doctor of Medical Sciences,
Chief Researcher
E-mail: lyu186@yandex.ru
<https://orcid.org/0000-0001-9956-2385>

National Medical Research Center of Phthisiopulmonology and Infectious Diseases, MH RF
4, bldg. 2, Dostoevskogo St., Moscow, 127473, Russia
Tel.: +7 (495) 631-15-15

Olga V. Lovacheva
Doctor of Medical Sciences, Professor,
Chief Researcher, Research Department of Differential Diagnosis and Treatment of Tuberculosis and Co-infections
E-mail: olga.lovacheva@yandex.ru
<https://orcid.org/0000-0002-3091-4677>

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

Поступила 02.04.2026

Submitted as of 02.04.2026



Заболееваемость туберкулезом работников угольной отрасли в Кемеровской области (Кузбассе)

В.Н. ЗИМИНА^{1,2}, С.А. СТЕРЛИКОВ^{1,3}, Т.В. ПЬЯНЗОВА², И.Б. ВИКТОРОВА⁴, В.В. ТЕСТОВ¹,
К.В. СИБИЛЬ⁵, И.А. ВАСИЛЬЕВА^{1,6}

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

² ФГБОУ «Кемеровский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Кемерово, РФ

³ ФГБУ «Центральный НИИ организации и информатизации здравоохранения» МЗ РФ, Москва, РФ

⁴ Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей – филиал ФГБОУ ДПО «РМАНПО» МЗ РФ

⁵ ГБУЗ «Кузбасский клинический фтизиопульмонологический медицинский центр им. И.Ф. Копыловой», г. Кемерово, РФ

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

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: изучить влияние фактора работы в угольной отрасли на заболеваемость туберкулезом в условиях внедрения мероприятий по профилактике пылевых болезней легких и туберкулеза.

Материалы и методы. Анализировали данные полицевой базы больных туберкулезом с возможностью идентификации работников угольной отрасли и иных отраслей, а также населения в целом в период с 2014 по 2022 г. При сопоставлении заболеваемости туберкулезом анализировали заболеваемость групп сопоставимого с работниками угольной промышленности возраста (21-68 лет), проводили стратификацию и стандартизацию показателей заболеваемости туберкулезом по полу.

Результаты. Показатели заболеваемости туберкулезом работников угольной отрасли в 2015-2022 гг. варьировали от 37,3 до 51,6 на 100 тыс. населения, в том числе у мужчин от 40,7 до 70,2 на 100 тыс. Показатели заболеваемости туберкулезом работников угольной отрасли не отличались статистически значимо от заболеваемости туберкулезом работников других отраслей ($p > 0,2$) и были статистически значимо ниже заболеваемости туберкулезом всего населения Кемеровской области сопоставимого (21-68 лет) возраста ($p < 0,0001$).

Заключение. Работа в угольной отрасли в условиях развитого трудового законодательства, обеспечения средствами индивидуальной и коллективной защиты и регулярных медицинских профилактических осмотров не является фактором риска заболевания туберкулезом.

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

Для цитирования: Зими́на В.Н., Стерликов С.А., Пьянзова Т.В., Викторова И.Б., Тестов В.В., Сибиль К.В., Васильева И.А. Заболеваемость туберкулезом работников угольной отрасли в Кемеровской области (Кузбассе) // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2026. – Т. 104, № 4. – С. 15–23. <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2026-104-4-15-23>

Tuberculosis Incidence Among Coal Mining Industry Workers in the Kemerovo Region (Kuzbass)

V.N. ZIMINA², S.A. STERLIKOV^{1,3}, T.V. PYANZOVA², I.B. VIKTOROVA⁴, V.V. TESTOV¹, K.V. SIBIL⁵,
I.A. VASILYEVA^{1,6}

¹ National Medical Research Center of Tuberculosis and Infectious Diseases, Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

² Kemerovo State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Kemerovo, Russia

³ Federal Research Institute for Health Organization and Informatics, Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

⁴ Novokuznetsk State Institute for Advanced Medical Education – Branch of the Russian Medical Academy of On-Going Professional Education, Ministry of Health of the Russian Federation, Novokuznetsk, Russia

⁵ I.F. Kopylova Kuzbass Clinical Phthisiopulmonary Medical Center, Kemerovo, Russia

⁶ Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

Objective: to evaluate the impact of employment in the coal mining industry on tuberculosis (TB) incidence amid the implementation of preventive measures for dust-induced lung diseases and TB.

Materials and methods. We analyzed data from a patient-level TB registry that allows for the identification of coal mining industry workers, employees of other industries, and the general population between 2014 and 2022. When comparing TB incidence rates, we evaluated age groups comparable to coal miners (21–68 years) and performed sex-stratification and sex-standardization of TB incidence rates.

Results. Between 2015 and 2022, TB incidence rates among coal mining industry workers ranged from 37.3 to 51.6 per 100,000 population, including from 40.7 to 70.2 per 100,000 among men. Their incidence rates did not differ statistically significantly from those in workers of other industries ($p > 0.2$) and were statistically significantly lower than the TB incidence in the general population of the Kemerovo region of comparable age (21–68 years) ($p < 0.0001$).

Conclusion. Employment in the coal mining industry does not constitute a TB risk factor amid advanced labor legislation, provision of personal and collective protective equipment, and regular preventive medical examinations.

Keywords: tuberculosis, occupational health, social hygiene, industry specific risks, coal mining industry workers, miners.

For citation: Zimina V.N., Sterlikov S.A., Pyanzova T.V., Viktorova I.B., Testov V.V., Sibil K.V., Vasilyeva I.A. Tuberculosis incidence among coal mining industry workers in the Kemerovo region (Kuzbass). *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2026, vol. 104, no. 4, pp. 15–23. (In Russ.) <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2026-104-4-15-23>

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

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

Введение

Одним из ведущих вредных производственных факторов технологических процессов при добыче и переработке угля является угольно-породная пыль различного состава. Такая пыль содержит более 10% свободного диоксида кремния (SiO_2) и относится к аэрозолям фиброгенного действия. Через несколько лет работы во вредных условиях она способна приводить к развитию профессиональных заболеваний органов дыхания: профессионального бронхита, хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) и антракосиликоза (пневмокониоза угольщиков), а также опосредованно способствует развитию и неблагоприятному течению туберкулеза. Уже в XIX веке для обозначения коморбидности силикоза и туберкулеза применяли термин «чахотка рудокопов». В настоящее время силикоз продолжает оставаться одним из наиболее важных факторов, существенно (в 3–9 раз) повышающих риск развития туберкулеза [10, 11, 13, 14, 18], и по значимости риска реализации активного туберкулеза уступает только ВИЧ-инфекции [12].

Важно отметить, что морфологические признаки антракосиликоза обнаруживали даже у шахтеров, считавшихся практически здоровыми по результатам периодических медицинских осмотров [1], что подтверждает точку зрения о повышенном риске заболевания туберкулезом не только при развившемся и установленном силикозе, но даже при экспозиции к фиброгенной кремнийсодержащей пыли без явных лучевых признаков профессионального заболевания [15, 19, 20].

В связи с известными фактами о негативном влиянии воздействия фиброгенной пыли на развитие и течение туберкулеза, работники шахт относятся к числу уязвимых групп по туберкулезу [10, 16, 17, 21, 22].

Согласно концепции ВОЗ, работники, подверженные контакту с кремнийсодержащей пылью, подлежат обязательному регулярному скринингу на туберкулез [14, 24], а для лиц с установленным диагнозом силикоза предусматривается проведение лечения латентной туберкулезной инфекции [23].

Кемеровская область – Кузбасс является промышленным регионом, где основным направлением является добыча угля. На долю угольной промышленности приходится более 30% общего объема промышленного производства. Сегодня Кузбасс добывает около 50% российского угля и 60% наиболее ценных коксующихся марок, используемых в металлургии. Благодаря угледобывающей деятельности Кузбасса Россия занимает третье место в мире по добыче угля (после Китая и США). В регионе эксплуатируются 38 шахт, 57 предприятий открытой добычи (угольных разрезов) и 57 обогащательных фабрик [9]. По данным министерства угольной промышленности Кузбасса, на протяжении последнего десятилетия в угольной отрасли были заняты 90–97 тыс. человек, при этом около 78% из них заняты на рабочих местах с вредными и (или) опасными условиями труда.

Состоянию здоровья работников угольной отрасли уделяется большое внимание: имеются две самостоятельные организации и два крупных

структурных подразделения, основным профилем работы которых является обеспечение здоровья работников угольной отрасли: ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний» (г. Новокузнецк), ГБУЗ «Кузбасский клинический центр охраны здоровья шахтеров имени святой великомученицы Варвары» (г. Ленинск-Кузнецкий), Центр профессиональной патологии ГБУЗ «Новокузнецкая городская клиническая больница № 1 имени Г.П. Курбатова» (г. Новокузнецк), отделение профпатологии и профпатологический центр ГБУЗ «Кузбасская областная клиническая больница им. С.В. Беляева» (г. Кемерово).

Работникам угольной отрасли проводятся периодические (не реже 1 раза в год) медицинские осмотры для выявления начальных форм профессиональных заболеваний и туберкулеза [4].

Показатель профессиональной заболеваемости в Кузбассе имеет устойчивую тенденцию к снижению (6,9 на 10 тыс. работников к началу 2024 г.), однако традиционно превышает общероссийский (в 7-9 раз), что связывают с высокой профессиональной заболеваемостью на предприятиях угольной промышленности [6], поскольку на их долю приходится до 82% случаев профессиональных заболеваний [7, 8]. Частота болезней органов дыхания в структуре профессиональной заболеваемости не превышает 9%, уступая профессиональной патологии, вызванной воздействием других факторов: физических (шум, вибрация), перегрузок и перенапряжения отдельных органов и систем. За 2014-2023 гг. среди работников угольной промышленности региона были зарегистрированы 874 случая пылевого бронхита/ХОБЛ, а случаев пневмокониоза было 173.

Непрерывное выполнение комплекса противопылевых мероприятий, направленных на снижение количества образующейся взвешенной в воздухе и отложившейся на поверхностях горных выработок и отвалов пыли, ограничение распространения взрыва пыли и других мер [2, 3], а также обязательное использование индивидуальных средств респираторной защиты (противоаэрозольные респираторы или полумаски (маски) со сменными фильтрами) [5] в значительной мере снижает экспозицию угольно-породной пыли, минимизируя ее негативное воздействие, в том числе на развитие туберкулеза. Ношение респираторов дополнительно обеспечивает ограничение трансмиссии туберкулезной инфекции, если в окружении работающего кто-то болен туберкулезом с бактериовыделением. Вместе с тем, эпидемическое значение внедрения и широкого использования комплекса мероприятий по профилактике пылевых болезней легких и туберкулеза остается не вполне изученным, что стало поводом для проведения данного исследования.

Цель исследования

Изучить влияние фактора работы в угольной отрасли на заболеваемость туберкулезом в условиях внедрения мероприятий по профилактике пылевых болезней легких и туберкулеза.

Материалы и методы

Анализировали информацию, полученную из полицейской базы данных больных туберкулезом, с возможностью идентификации работников угольной отрасли, рабочих иных отраслей, а также населения в целом в период с 2014 по 2022 г. Сведения выгружались из компьютерной базы «Мониторинг», разработанной совместно специалистами Кемеровского областного медицинского информационного центра и ГБУЗ «Кузбасский клинический фтизиопульмонологический медицинский центр имени И.Ф. Копыловой». Компьютерная база содержала сведения из следующих учетных форм: извещение о впервые выявленном случае или рецидиве туберкулеза (расширенная 089/у учетная форма) и медицинская карта лечения ТБ-01/у.

На первом этапе был проанализирован возраст впервые выявленных больных туберкулезом – работников угольной отрасли; минимальный возраст – 21 год, максимальный – 68 лет, медиана (ME) – 38 лет, 25% квартиль (Q25) – 32 года; 75% квартиль (Q75) – 44 года. В дальнейшем это наложило возрастные ограничения на группу сравнения среди всего населения Кемеровской области (табл. 1). Работники угольной отрасли сформиро-

Таблица 1. Число впервые выявленных больных туберкулезом, включенных в исследование в 2014-2022 гг., абсолютные значения

Table 1. Number of new TB cases included in the study in 2014–2022, absolute numbers

Год	Число больных туберкулезом из различных групп населения					
	Угольная отрасль (ОГ)		Другие отрасли (ГС1)		Население 21-68 лет (ГС2)	
	Мужчины	Женщины	Мужчины	Женщины	Мужчины	Женщины
2014	51	9	456	351	1393	812
2015	43	6	418	328	1493	791
2016	47	5	362	264	1414	727
2017	43	3	312	244	1267	698
2018	44	11	290	191	1262	645
2019	61	5	276	189	1325	688
2020	34	5	245	151	1022	487
2021	45	7	234	164	924	472
2022	36	6	221	127	907	475

Таблица 2. Численность населения, учтенного в исследовании

Table 2. Size of the population included in the study

Год	Численность населения, тыс. человек					
	Угольная отрасль (ОГ)		Другие отрасли (ГС1)		Население 21-68 лет (ГС2)	
	Мужчины	Женщины	Мужчины	Женщины	Мужчины	Женщины
2014	90,4	25,2	571,1	635,9	855,3	993,7
2015	88,3	22,8	547,5	612,1	850,7	990,6
2016	86,3	22,3	555,6	599,8	844,6	984,3
2017	87,8	19,7	542,8	593,9	836,0	975,2
2018	90,1	20,1	543,4	584,5	825,9	963,4
2019	86,9	19,1	540,9	573,5	811,9	946,4
2020	83,5	17,7	529,1	560,6	800,3	931,6
2021	80,0	19,3	539,8	557,0	786,8	916,2
2022	83,4	19,7	523,4	564,7	774,9	901,0

ровали основную группу (ОГ), группы сравнения были представлены работниками других отраслей (исключая угольную) (ГС1) и общим населением в возрасте от 21 до 68 лет (ГС2).

Также использовали иные доступные данные для ОГ: численность работников угольной отрасли (без дифференциации по полу) была получена по данным статистических ежегодников Кемеровстата (<http://service.kemerovostat.gks.ru/bgd/EJEGOD/Main.htm>). При этом предполагали, что соотношение мужчин и женщин среди работников угольной промышленности будет таким же, как и среди работников, занятых в группе отраслей добычи полезных ископаемых Кемеровской области (для которых такое распределение имелось в данных Кемеровстата). Численность иных работающих (ГС2) (за исключением работников угольной отрасли) и их распределение по полу определяли также по данным Кемеровстата как численность занятых мужчин и женщин за исключением расчетных данных о работающих в угольной отрасли мужчин и женщин. В ГС2 вошло взрослое население Кемеровской области в возрасте от 21 до 68 лет (выбранные значения были обусловлены наименьшим и наибольшим возрастом впервые выявленных больных туберкулезом среди работников угольной отрасли, что позволило получить относительно сопоставимую группу). Данные о численности населения представлены в табл. 2.

Рассчитывали показатель заболеваемости туберкулезом, в том числе у мужчин и женщин, которая существенно различалась, поэтому проводили стандартизацию показателя заболеваемости туберкулезом. В качестве стандарта населения использовали долевое соотношение мужчин и женщин в возрасте

21-68 лет в целом по Кемеровской области (0,46 для мужчин и 1-0,46 – для женщин).

В ходе статистической обработки данных использовали методы расчета интенсивных показателей, их 95% доверительных интервалов (метод Фишера), статистическую значимость различий (p); для вмешивающихся факторов рассчитывали отношение шансов (OR). Для анализа вероятности статистической ошибки первого рода при анализе различий показателей заболеваемости использовали t -тест для несвязанных выборок с предварительным тестированием типа распределения данных с использованием теста Шапиро-Уилка. Обработку информации проводили с использованием языка R версии 4.4.0 и RStudio.

Результаты исследования

Динамика показателей заболеваемости туберкулезом работников угольной отрасли и контрольных групп представлена в табл. 3.

Показатели заболеваемости туберкулезом, характерные для работников угольной отрасли, не превышают аналогичные показатели для работников других отраслей; единичные различия в отдельные годы, вероятнее всего, носят случайный характер.

Таблица 3. Динамика показателей заболеваемости мужчин и женщин, работающих в угольной отрасли, в других отраслях, и населения в возрасте 21-68 лет, на 100 тыс. численности населения соответствующей группы

Table 3. Trends in TB incidence rates among men and women employed in the coal mining industry, other industries and the general population aged 21–68 years, per 100,000 population of the respective group

Год	Показатели заболеваемости, на 100 тыс. контингента					
	ОГ		ГС1		ГС2	
	Мужчины	Женщины	Мужчины	Женщины	Мужчины	Женщины
2014	56,4	35,7	79,8	55,2	162,9	81,7
2015	48,7	26,3	76,4	53,6	175,5	79,9
2016	54,5	22,4	65,2	44,0	167,4	73,9
2017	49,0	15,3	57,5	41,1	151,5	71,6
2018	48,8	54,8	53,4	32,7	152,8	66,9
2019	70,2	26,2	51,0	33,0	163,2	72,7
2020	40,7	28,3	46,3	26,9	127,7	52,3
2021	56,2	36,3	43,3	29,4	117,4	51,5
2022	43,1	30,5	42,2	22,5	117,0	52,7

Примечание: жирным шрифтом выделены показатели, статистически значимо различающиеся с таковыми (с учетом пола) среди работников угольной отрасли.
Note: Rates in bold differ statistically significantly from those among coal mining industry workers (stratified by sex)

Таблица 4. Выраженность факторов риска развития туберкулеза у впервые выявленных больных туберкулезом
Table 4. Severity of TB risk factors in newly diagnosed TB patients

Фактор	ОГ		ГС1			ГС2		
	Есть	Нет	Есть	Нет	ОШ; 95% ДИ; p	Есть	Нет	ОШ; 95% ДИ; p
Употребление алкоголя и ПАВ	29	418	206	3247	1,09; 0,71-1,64; 0,6	418	12484	0,32; 0,21-0,47; <0,001
ВИЧ-инфекция	178	271	1076	2375	1,45; 1,18-1,78; <0,001	6585	8625	0,86; 0,71-1,05; 0,9
Пенитенциарный анамнез	48	401	324	3135	1,16; 0,82-1,60; 0,4	2314	12910	0,67; 0,48-0,91; 0,007
Сахарный диабет	11	438	98	3353	0,86; 0,41-1,62; 0,7	365	14843	1,02; 0,50-1,87; 0,9
ХНЗЛ	14	435	70	3381	1,55; 0,80-2,81; 0,2	382	14826	1,2; 0,67-2,15; 0,4
Пневмокониоз/антракосиликоз	0	449	0	3451	-	0	15208	-

Различия показателей заболеваемости туберкулезом за изученный период статистически малозначимы как для мужчин ($p=0,3$), так и для женщин ($p=0,2$).

Что касается сопоставления заболеваемости туберкулезом всего населения, то почти во все годы она была выше заболеваемости работников угольной промышленности как для мужчин ($p<0,0001$), так и для женщин ($p<0,0001$).

Известно, что на подземных работах в условиях запыленности заняты исключительно мужчины. При сравнении заболеваемости с учетом пола обращает на себя внимание тот факт, что в течение всего изучаемого периода заболеваемость мужчин, работающих в угольной отрасли, была в 2,7-2,8 раза ниже, чем среди мужского населения в целом.

Для понимания различий между заболеваемостью туберкулезом работников угольной отрасли и всего населения мы рассмотрели выраженность факторов риска заболевания туберкулезом у впервые выявленных больных (табл. 4).

В целом за изучаемый период у заболевших туберкулезом работников угольной отрасли (ОГ) чаще по сравнению с работниками других отраслей (ГС1) выявлялась ВИЧ-инфекция (39,6 против 31,2%, $p=0,001$). При этом в ходе анализа ежегодных данных статистически значимой динамики данного фактора выявлено не было. В целом частота ВИЧ-инфекции за исследуемый девятилетний период статистически значимо не отличалась от показателя среди всего населения (43,3%) (ГС2).

Установлено, что показатели заболеваемости туберкулезом среди работников угольной промышленности региона остаются относительно невысокими и стабильными, несмотря на значительную долю среди них больных ВИЧ-инфекцией. При этом заболеваемость ТБ работников угольной отрасли, во-первых, не выше, чем в других отраслях с более низкой долей распространения ВИЧ-инфекции, а во-вторых, значительно ниже, чем среди населения в целом с сопоставимой долей распространения ВИЧ-инфекции.

Доля пациентов из числа работников угольной отрасли с указанием на употребление алкоголя и психоактивных веществ, а также имевших пенитенциарный анамнез, не отличалась от доли пациентов, трудящихся в других отраслях, но была ожидаемо ниже, чем среди населения в целом.

Статистически значимых различий по частоте регистрации неинфекционных заболеваний (сахарный диабет, хронические неспецифические заболевания легких, профессиональные пылевые заболевания) у работников угольной отрасли по сравнению с работниками других отраслей и населением в целом выявлено не было.

Важным инструментом профилактики туберкулеза являются профилактические осмотры. Порядок проведения обязательных предварительных и периодических медицинских осмотров работников, предусмотренных частью четвертой статьи 213 Трудового кодекса Российской Федерации, устанавливает правила проведения медицинских осмотров, включающие флюорографическое обследование органов грудной клетки. Обязательные предварительные медицинские осмотры проводятся для определения соответствия состояния здоровья лица, поступающего на работу. Периодические медицинские осмотры проводятся в целях динамического наблюдения за состоянием здоровья работников всех отраслей.

Сопоставление динамики показателей заболеваемости туберкулезом за девятилетний период (2014-2022 гг.) в регионе проводилось с использованием стандартизованного показателя, что позволило сравнить показатели популяций с различной и динамически изменяющейся долей женщин (рис. 1).

Наиболее существенным было снижение показателя заболеваемости туберкулезом всего населения (коэффициент регрессии -5,454). Менее выраженным было снижение заболеваемости работников других (кроме угледобывающей) отраслей (-4,525). Показатель заболеваемости туберкулезом работни-

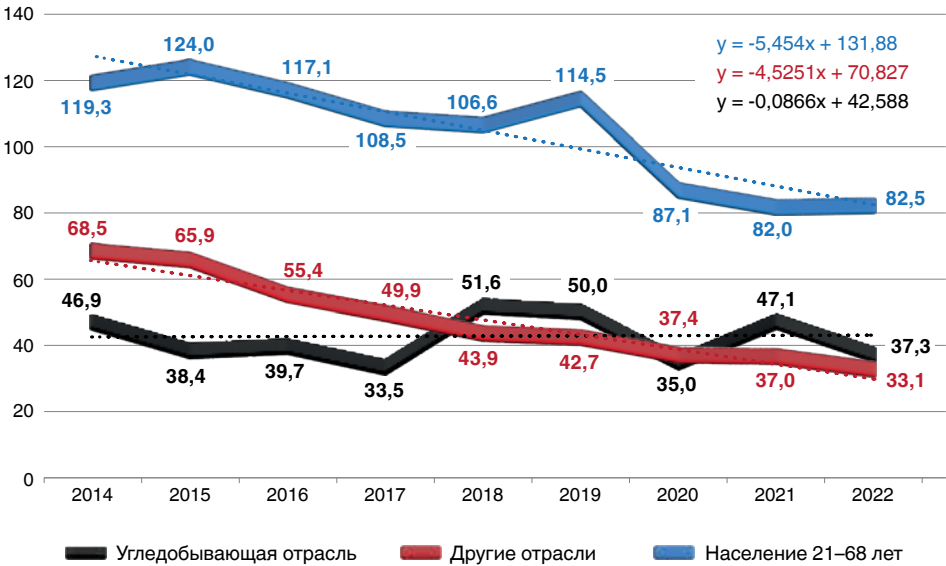


Рис. 1. Динамика стандартизованных по полу показателей заболеваемости туберкулезом работников угледобывающей отрасли, других отраслей и населения в возрасте 21-68 лет

Fig. Trends in sex-standardized TB incidence rates among coal mining industry workers, employees of other industries, and the general population aged 21-68 years

ков угледобывающей отрасли при этом оставался стабильно низким, без тенденции к росту или снижению. Таким образом, вопреки имеющимся сведениям о неблагоприятном влиянии экспозиции к фиброгенной кремнийсодержащей пыли на развитие туберкулеза [15, 19, 20], результаты нашего исследования, проведенного в крупном угледобывающем регионе с высокой распространенностью туберкулеза и ВИЧ-инфекции, продемонстрировали, что работа в угольной отрасли не оказывала существенного влияния на показатель заболеваемости туберкулезом. При этом несмотря на напряженность ситуации по ВИЧ-инфекции и туберкулезу, а также известные факты о негативном влиянии пылевой профессиональной патологии на развитие туберкулеза, за изученный период в области не было зарегистрировано ни одного случая кониотуберкулеза.

Заболеваемость туберкулезом среди работников угольной отрасли Кузбасса на протяжении 9 лет

(2014-2022 гг.) остается значительно ниже, чем среди постоянного населения, не отличаясь при этом от таковой у работающих в других отраслях. Вместе с тем настораживает отсутствие тенденции к снижению заболеваемости ТБ работников угольной отрасли.

Закключение

Существующие меры по профилактике пылевых болезней легких и туберкулеза у работников угольной отрасли являются достаточными. Работа в угольной отрасли не является фактором риска заболевания туберкулезом в условиях развитого трудового законодательства, обеспечения средствами индивидуальной и коллективной защиты и регулярных медицинских профилактических осмотров. Тем не менее, отсутствие тенденции к снижению заболеваемости ТБ работников угольной отрасли требует дальнейшего поиска факторов влияния.

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Бондарев О.И., Филимонов С.Н. Системные поражения тканевых элементов легких при пневмокониозе у шахтеров Кузбасса // Медицина в Кузбассе. – 2023. – № 3. – С. 49-55.

2. Кобылкин С.С., Тимченко А.Н. Классификация систем снижения уровня запыленности рудничной атмосферы тупиковых горных выработок // Горный информационно-аналитический бюллетень. – 2021. – № 10 – С. 112-123. https://doi.org/10.25018/0236_1493_2021_101_0_112

3. Корнев А.В., Ледяев Н.В., Кабанов Е.И., Корнева М.В. Оценка прогнозной запыленности в забоях угольных шахт с учетом особенностей смачиваемости угольной пыли // Горный информационно-аналитический бюллетень. – 2022. – № 6 – С. 115-134. https://doi.org/10.25018/0236_1493_2022_62_0_115

REFERENCES

1. Bondarev O.I., Filimonov S.N. Systemic lesions of lung tissue elements in pneumoconiosis in Kuzbass miners. *Medicine in Kuzbass*, 2023, no. 3, pp. 49–55 (In Russ.)

2. Kobylykin S. S., Timchenko A.N. Classification of dust reduction systems in the mining works. *Mining Informational and Analytical Bulletin*, 2021;(10-1):112—123 (In Russ.) https://doi.org/10.25018/0236_1493_2021_101_0_112

3. Kornev A. V., Ledyayev N. V., Kabanov E. I., Korneva M. V. Estimation of predictive dust content in the faces of coal mines taking into account the peculiarities of the wettability of coal dust. *Mining Informational and Analytical Bulletin*, 2022;(6-2):115—134 (In Russ.) https://doi.org/10.25018/0236_1493_2022_62_0_115

4. Об утверждении Порядка проведения обязательных предварительных и периодических медицинских осмотров работников, предусмотренных частью четвертой статьи 213 Трудового кодекса Российской Федерации, перечня медицинских противопоказаний к осуществлению работ с вредными и (или) опасными производственными факторами, а также работам, при выполнении которых проводятся обязательные предварительные и периодические медицинские осмотры. Приказ Минздрава России от 28.01.2021 N 29н (ред. от 01.02.2022). URL: <https://normativ.kontur.ru/document?moduleId=1&documentId=481586&ysclid=msistzia5r249261051> [Дата обращения: 07.05.2026].
5. Об утверждении типовых норм бесплатной выдачи специальной одежды, специальной обуви и других средств индивидуальной защиты работникам действующих и строящихся шахт, разрезов и организаций угольной и сланцевой промышленности, занятым на работах с вредными и (или) опасными условиями труда, а также выполняемых в особых температурных условиях или связанных с загрязнением. Приказ Минтруда России от 02.08.2013 № 341н (ред. от 20.02.2014). URL: <https://www.protrud.com/app/download/13650391132/%D0%BF-341%D0%BD.pdf?t=1555567525> [Дата обращения: 07.05.2026].
6. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Кемеровской области – Кузбассе в 2022 году. Государственный доклад. Кемерово: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2023. – 290 с.
7. О состоянии условий и охраны труда в Кузбассе в 2020 году» региональный информационно-аналитический обзор. Кемерово: Министерство труда и занятости населения Кузбасса, 2021. – 62 с.
8. Профессиональные заболевания органов дыхания на предприятиях Кемеровской области. URL: <https://42.rospotrebnadzor.ru/content/873/50696/> [Дата обращения: 07.05.2026].
9. Угольная отрасль Кузбасса в цифрах. URL: <https://mupk42.ru/ru/industry/> [Дата обращения: 07.05.2026].
10. Chang K.C., Leung C.C., Tam C.M. Tuberculosis risk factors in a silicotic cohort in Hong Kong // *Int J Tuberc Lung Dis.* – 2001. – Vol. 5, № 2. – P. 177-184.
11. Cowie R.L. The epidemiology of tuberculosis in gold miners with silicosis // *Am J Respir Crit Care Med.* – 1994. – № 150. – P. 1460-1462.
12. Dheda K., Barry C.E., Maartens G. Tuberculosis // *Lancet.* – 2016. – № 387. – P. 2092. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)00151-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00151-8)
13. Ehrlich R., Akugizibwe P., Siegfried N., Rees D. The association between silica exposure, silicosis and tuberculosis: a systematic review and meta-analysis // *BMC Public Health.* – 2021. – Vol. 21, № 1. – P. 953. – <https://doi.org/10.1186/s12889-021-10711-1>
14. Farazi A., Jabbariasl M. Silico-tuberculosis and associated risk factors in central province of Iran // *Pan Afr Med J.* – 2015. – № 20. – P. 333. <https://doi.org/10.11604/pamj.2015.20.333.4993>
15. Jamshidi P., Danaei B., Arbabi M., Mohammadzadeh B., Khelghati F., Akbari A.A., Nayebeade A., Shahidi B.A.H., Centis R., Sotgiu G., Nasiri M.J., Migliori G.B. Silicosis and tuberculosis: A systematic review and meta-analysis // *Pulmonology.* – 2025. – Vol. 31, № 1. – P. 2416791. <https://doi.org/10.1016/j.pulmoe.2023.05.001>
16. Jin Y., Fan J.G., Pang J., Wen K., Zhang P.Y., Wang H.Q., Li T. Risk of Active Pulmonary Tuberculosis among Patients with Coal Workers' Pneumoconiosis: A Case-control Study in China // *Biomed Environ Sci.* – 2018. – Vol. 31, № 6. – P. 448-453. <https://doi.org/10.3967/bes2018.058>
17. Litvinjenko S., Magwood O., Wu S., Wei X. Burden of tuberculosis among vulnerable populations worldwide: an overview of systematic reviews // *Lancet Infect Dis.* – 2023. – Vol. 23, № 12. – P. 1395-1407. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(23\)00372-9](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(23)00372-9)
18. Mosquera J.A., Rodrigo L., González F. The evolution of pulmonary tuberculosis in coal miners in Asturias, northern Spain. An attempt to reduce the rate over a 15-year period, 1971-1985 // *Eur J Epidemiol.* – 1994. – Vol. 10, № 3. – P. 291-297. <https://doi.org/10.1007/BF01719352>
19. Ngosa K., Naidoo R.N. The risk of pulmonary tuberculosis in underground copper miners in Zambia exposed to respirable silica: a cross-sectional study // *BMC Public Health.* – 2016. – Vol. 16, № 1. – P. 855. <https://doi.org/10.1186/s12889-016-3547-2>
20. Rajavel S., Raghav P., Gupta M.K., Muralidhar V. Silico-tuberculosis, silicosis and other respiratory morbidities among sandstone mine workers in Rajasthan – a cross-sectional study // *PLoS One.* – 2020. – Vol. 15, № 4. – P. e0230574. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0230574>
4. On approval of the procedure for conducting mandatory pre-employment and periodic medical examinations of employees provided for by part four of article 213 of the Labor Code of the Russian Federation, the list of medical contraindications for performing work involving harmful and (or) hazardous occupational factors, as well as work during which mandatory pre-employment and periodic medical examinations are conducted. Order of the Ministry of Health of Russia No. 29n dated January 28, 2021 (as amended on February 1, 2022) (In Russ.) URL: <https://normativ.kontur.ru/document?moduleId=1&documentId=481586&ysclid=msistzia5r249261051> [Accessed: 07.05.2026].
5. On approval of model standard rates for the free distribution of special clothing, special footwear, and other personal protective equipment to workers of operating and under-construction mines, open-cast mines, and enterprises of the coal and shale industry engaged in work with harmful and (or) hazardous working conditions, as well as work performed under special temperature conditions or associated with contamination. Order of the RF Ministry of Labor No. 341n dated August 2, 2013 (as amended on February 20, 2014) (In Russ.) URL: <https://www.protrud.com/app/download/13650391132/%D0%BF-341%D0%BD.pdf?t=1555567525> [Accessed: 07.05.2026].
6. On the state of sanitary and epidemiological well-being of the population in the Kemerovo Region – Kuzbass in 2022. State report. Kemerovo: Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Well-Being; 2023. 290 p. (In Russ.)
7. On the state of working conditions and occupational health and safety in Kuzbass in 2020: a regional information and analytical review. Kemerovo: Ministry of Labor and Employment of the Kemerovo Region – Kuzbass; 2021, p. 62 (In Russ.).
8. Occupational respiratory diseases at enterprises of the Kemerovo Region. (In Russ.) URL: <https://42.rospotrebnadzor.ru/content/873/50696/> [Accessed: 07.05.2026].
9. Coal mining industry of Kuzbass in figures (In Russ.) URL: <https://mupk42.ru/ru/industry/> [Accessed: 07.05.2026].
10. Chang K.C., Leung C.C., Tam C.M. Tuberculosis risk factors in a silicotic cohort in Hong Kong // *Int J Tuberc Lung Dis.* – 2001. – Vol. 5, № 2. – P. 177-184.
11. Cowie R.L. The epidemiology of tuberculosis in gold miners with silicosis // *Am J Respir Crit Care Med.* – 1994. – № 150. – P. 1460-1462.
12. Dheda K., Barry C.E., Maartens G. Tuberculosis // *Lancet.* – 2016. – № 387. – P. 2092. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)00151-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00151-8)
13. Ehrlich R., Akugizibwe P., Siegfried N., Rees D. The association between silica exposure, silicosis and tuberculosis: a systematic review and meta-analysis // *BMC Public Health.* – 2021. – Vol. 21, № 1. – P. 953. – <https://doi.org/10.1186/s12889-021-10711-1>
14. Farazi A., Jabbariasl M. Silico-tuberculosis and associated risk factors in central province of Iran // *Pan Afr Med J.* – 2015. – № 20. – P. 333. <https://doi.org/10.11604/pamj.2015.20.333.4993>
15. Jamshidi P., Danaei B., Arbabi M., Mohammadzadeh B., Khelghati F., Akbari A.A., Nayebeade A., Shahidi B.A.H., Centis R., Sotgiu G., Nasiri M.J., Migliori G.B. Silicosis and tuberculosis: A systematic review and meta-analysis // *Pulmonology.* – 2025. – Vol. 31, № 1. – P. 2416791. <https://doi.org/10.1016/j.pulmoe.2023.05.001>
16. Jin Y., Fan J.G., Pang J., Wen K., Zhang P.Y., Wang H.Q., Li T. Risk of Active Pulmonary Tuberculosis among Patients with Coal Workers' Pneumoconiosis: A Case-control Study in China // *Biomed Environ Sci.* – 2018. – Vol. 31, № 6. – P. 448-453. <https://doi.org/10.3967/bes2018.058>
17. Litvinjenko S., Magwood O., Wu S., Wei X. Burden of tuberculosis among vulnerable populations worldwide: an overview of systematic reviews // *Lancet Infect Dis.* – 2023. – Vol. 23, № 12. – P. 1395-1407. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(23\)00372-9](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(23)00372-9)
18. Mosquera J.A., Rodrigo L., González F. The evolution of pulmonary tuberculosis in coal miners in Asturias, northern Spain. An attempt to reduce the rate over a 15-year period, 1971-1985 // *Eur J Epidemiol.* – 1994. – Vol. 10, № 3. – P. 291-297. <https://doi.org/10.1007/BF01719352>
19. Ngosa K., Naidoo R.N. The risk of pulmonary tuberculosis in underground copper miners in Zambia exposed to respirable silica: a cross-sectional study // *BMC Public Health.* – 2016. – Vol. 16, № 1. – P. 855. <https://doi.org/10.1186/s12889-016-3547-2>
20. Rajavel S., Raghav P., Gupta M.K., Muralidhar V. Silico-tuberculosis, silicosis and other respiratory morbidities among sandstone mine workers in Rajasthan – a cross-sectional study // *PLoS One.* – 2020. – Vol. 15, № 4. – P. e0230574. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0230574>

21. Sharma N., Kundu D., Dhaked S., Das A. Silicosis and silicotuberculosis in India // Bull World Health Organ. – 2016. – Vol. 94, № 10. – P. 777-778. <https://doi.org/10.2471/BLT.15.163550>
22. teWaternaude J.M., Ehrlich R.I., Churchyard G.J., Pemba L., Dekker K., Vermeis M., White N.W., Thompson M.L., Myers J.E. Tuberculosis and silica exposure in South African gold miners // Occup Environ Med. – 2006. – Vol. 63, № 3. – P. 187-192. <https://doi.org/10.1136/oem.2004.018614>
23. WHO consolidated guidelines on tuberculosis Module 1: prevention – tuberculosis preventive treatment, second edition Geneva: World Health Organization, 2024. Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240096196> [Accessed 07.05.2026].
24. WHO consolidated guidelines on tuberculosis: Module 2: screening – systematic screening for tuberculosis disease.- Geneva: World Health Organization, 2021. Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240022676> [Accessed 07.05.2026].
21. Sharma N., Kundu D., Dhaked S., Das A. Silicosis and silicotuberculosis in India // Bull World Health Organ. – 2016. – Vol. 94, № 10. – P. 777-778. <https://doi.org/10.2471/BLT.15.163550>
22. teWaternaude J.M., Ehrlich R.I., Churchyard G.J., Pemba L., Dekker K., Vermeis M., White N.W., Thompson M.L., Myers J.E. Tuberculosis and silica exposure in South African gold miners // Occup Environ Med. – 2006. – Vol. 63, № 3. – P. 187-192. <https://doi.org/10.1136/oem.2004.018614>
23. WHO consolidated guidelines on tuberculosis Module 1: prevention – tuberculosis preventive treatment, second edition Geneva: World Health Organization, 2024. Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240096196> [Accessed 07.05.2026].
24. WHO consolidated guidelines on tuberculosis: Module 2: screening – systematic screening for tuberculosis disease.- Geneva: World Health Organization, 2021. Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240022676> [Accessed 07.05.2026].

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

Зими́на Вера Николаевна

Д. м. н., профессор, ведущий научный сотрудник отдела инфекционных заболеваний, профессор кафедры фтизиатрии ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» МЗ РФ
E-mail: vera-zim@yandex.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>

Тестов Вадим Витальевич

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

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>

ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» МЗ РФ
650029, г. Кемерово, улица Ворошилова, д. 22 А
Тел.: + 7 (3842) 54-56-51

Пьянзова Татьяна Владимировна

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

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

National Medical Research Center of Phthisiopulmonology and Infectious Diseases, MH RF
4 Build. 2 Dostoevskogo Str., Moscow, 127473
Tel.: +7 (495) 631-15-15

Vera N. Zimina

Doctor of Medical Sciences, Professor, Leading Researcher, Department of Infectious Diseases, Professor, Department of Phthisiology, Kemerovo State Medical University, MH RF
E-mail: vera-zim@yandex.ru

Sergey A. Sterlikov

Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Tuberculosis and HIV Epidemiology and Monitoring, Chief Researcher, Federal Research Institute for Health Organization and Informatics, MH RF
E-mail: sterlikov@list.ru
<https://orcid.org/0000-0001-8173-8055>

Vadim V. Testov

Candidate of Medical Sciences, Deputy Director for Organizational and Methodological Activities
E-mail: testov.vadim@mail.ru

Irina A. Vasilyeva

Director, Professor, Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Phthisiology, Institute of Clinical Medicine, Pirogov Russian National Research Medical University, MH RF
E-mail: nmrc@nmrc.ru
<https://orcid.org/0000-0002-0637-7955>

Kemerovo State Medical University, MH RF
22A Voroshilova Str., Kemerovo, 650029
Tel.: + 7 (3842) 54-56-51

Tatiana V. Pyanzova

Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Phthisiology
E-mail: tatyana_vezhnina@mail.ru

*Новокузнецкий государственный институт
усовершенствования врачей – филиал ФГБОУ ДПО
«РМАНПО» МЗ РФ
654005, г. Новокузнецк, пр. Строителей, д. 5
Тел.: + 7 (3842) 54-56-51*

Викторова Ирина Борисовна

*Д. м. н., профессор кафедры
фтизиопульмонологии
E-mail: irinaviktoroff@mail.ru;*

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

Сибиль Кирилл Валерьевич

*К. м. н., главный врач
E-mail: 05-guz-okptd@kuzdrav.ru*

*Novokuznetsk State Institute for Advanced Medical Education –
Branch of the Russian Medical Academy of On-Going
Professional Education, MH RF
5 Stroiteley Avenue, Novokuznetsk, 654005
Tel.: +7 (3843) 47-41-84*

Irina B. Viktorova

*Doctor of Medical Sciences, Professor,
Department of Phthisiopulmonology
E-mail: irinaviktoroff@mail.ru;*

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

Kirill V. Sibil

*Candidate of Medical Sciences,
Chief Physician
E-mail: 05-guz-okptd@kuzdrav.ru*

Поступила 22.05.2026

Submitted as of 22.05.2026



Модификация стандартных режимов химиотерапии для больных с лекарственно-чувствительным туберкулезом и заболеваниями желудочно-кишечного тракта

О.Д. БАРОНОВА^{1,2}, С.В. СМЕРДИН^{1,2}, А.В. КОНДРАШКИНА^{1,2}, И.А. ТУШЕВА^{1,2}

¹ ГБУЗ МО «Московский областной клинический противотуберкулезный диспансер», г. Мытищи, РФ

² ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского» МЗ РФ, Москва, РФ

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: оценить эффективность и безопасность лечения с использованием рифапентина больных лекарственно-чувствительным туберкулезом органов дыхания в сочетании с заболеваниями желудочно-кишечного тракта в сравнении со стандартным 6-8-месячным режимом.

Материалы и методы. Проведен анализ эффективности и безопасности лечения 204 больных туберкулезом органов дыхания, завершивших полный курс лечения по лекарственно-чувствительным режимам. Критерии включения в исследование: мужчины и женщины 18 лет и старше с сохраненной чувствительностью МБТ к препаратам первого ряда с впервые выявленным туберкулезом органов дыхания и заболеваниями желудочно-кишечного тракта. Критерии невключения: ВИЧ-инфекция, острые заболевания печени различного генеза, цирроз печени в стадии декомпенсации, легочно-сердечная недостаточность II-III ст., хроническая почечная недостаточность. Пациенты основной группы (ОГ) – 77 человек получали модифицированный лекарственно-чувствительный режим противотуберкулезной химиотерапии (ХТ), в котором вместо рифампицина в интенсивной фазе и фазе продолжения был использован в схеме рифапентин. В группе сравнения (ГС) – 127 пациентов, ХТ проведена по стандартным схемам.

Результаты. Установлено, что прекращение бактериовыделения к концу 4-го месяца ХТ зафиксировано у 77,8% пациентов ОГ и у 46,5% в ГС. Рубцевание полостей распада в легких в срок до 6 месяцев ХТ отмечено у 84,4% пациентов ОГ против 51,5% в ГС. Нежелательные реакции зарегистрированы у 2,6% больных ОГ и у 14,2% в ГС, $p < 0,05$.

Заключение. Модифицированный режим лечения лекарственно-чувствительного туберкулеза с включением рифапентина, является эффективным и безопасным для больных с лекарственно-чувствительным туберкулезом при наличии заболеваний желудочно-кишечного тракта.

Ключевые слова: лекарственно-чувствительный туберкулез, рифапентин, эффективность, безопасность.

Для цитирования: Баронова О.Д., Смердин С.В., Кондрашкина А.В., Тушева И.А. Модификация стандартных режимов химиотерапии для больных с лекарственно-чувствительным туберкулезом и заболеваниями желудочно-кишечного тракта // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2026. – Т. 104, № 4. – С. 24–30. <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2026-104-4-24-30>

Modification of Standard Chemotherapy Regimens for Patients with Drug-Susceptible Tuberculosis and Gastrointestinal Comorbidities

O.D. BARONOVA^{1,2}, S.V. SMERDIN^{1,2}, A.V. KONDRASHKINA^{1,2}, I. A. TUSHEVA^{1,2}

¹ Moscow Regional Clinical TB Dispensary, Mytishchi, Russia

² M.F. Vladimirovsky Moscow Regional Research Clinical Institute, Moscow, Russia

ABSTRACT

Objective: to evaluate the efficacy and safety of a rifapentine-containing regimen in treatment of patients with drug-susceptible respiratory tuberculosis and gastrointestinal comorbidities, compared to the standard 6-8 month regimen.

Materials and Methods. An analysis of treatment efficacy and safety was performed in 204 patients with drug-susceptible respiratory tuberculosis who completed a full course of therapy. Inclusion criteria: male and female patients aged 18 years and older, newly diagnosed with respiratory tuberculosis with preserved susceptibility of *Mycobacterium tuberculosis* to the first line drugs, and concomitant gastrointestinal diseases. Exclusion criteria: HIV infection, acute liver diseases of various etiologies, decompensated liver cirrhosis, grade II–III pulmonary heart failure, and chronic renal failure. Patients in the main group (MG, $n=77$) received a modified chemotherapy regimen for drug-susceptible tuberculosis, where rifapentine replaced rifampicin in both the intensive and continuation phases. The comparison group (CG, $n=127$) received standard chemotherapy regimens.

Results. By the end of month 4, sputum culture conversion was achieved in 77.8% of patients in the main group and 46.5% of patients in the comparison group. Lung cavity scarring within 6 months of chemotherapy was observed in 84.4% of patients in the main group, versus 51.5% in the comparison group. Adverse events were reported in 2.6% of patients in the main group and 14.2% in the comparison group ($p < 0.05$).

Conclusion. A modified rifapentine-containing regimen for treatment of drug susceptible tuberculosis is effective and safe in patients with gastrointestinal comorbidities.

Keywords: drug-susceptible tuberculosis, rifapentine, efficacy, safety.

For citation: Baronova O.D., Smerdin S.V., Kondrashkina A.V., Tusheva I. A. Modification of standard chemotherapy regimens for patients with drug-susceptible tuberculosis and gastrointestinal comorbidities. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2026, vol. 104, no. 4, pp. 24–30. (In Russ.) <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2026-104-4-24-30>

Для корреспонденции:
Баронова Ольга Дмитриевна
E-mail: baronova_stav@mail.ru

Correspondence:
Olga. D. Baronova
Email: baronova_stav@mail.ru

Введение

Среди пациентов с патологией желудочно-кишечного тракта, в том числе вирусными гепатитами В и С (МКБ-10, раздел «Болезни органов пищеварения» (K00-K93)), заболевание туберкулезом не редкость. Исследователями отмечено отягощение течения туберкулеза органов дыхания (ТОД) у таких пациентов, в том числе из-за подбора противотуберкулезных препаратов, которые поступают в организм через желудочно-кишечный тракт. Такие препараты как изониазид, рифампицин и пипразинамид, а также их метаболиты могут приводить к развитию нежелательных реакций (НР), наиболее тяжелые – гепатотоксические проявления [4, 11, 12]. Это приводит к исключению из схемы лечения этих наиболее эффективных препаратов первого ряда [13].

В Московской области в 2023-2025 гг. у больных туберкулезом доля заболеваний желудочно-кишечного тракта в среднем составила $31,5 \pm 3,8\%$ среди всей сопутствующей патологии. Продолжается поиск наиболее эффективных и безопасных схем лечения.

В 2023-2025 гг. в рамках комплексной темы кафедры фтизиатрии ФУВ ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского» «Персонализированная диагностика, профилактика и лечение туберкулеза: стратегия развития в Московской области» выполнено клиническое исследование «Эффективность и безопасность использования рифапентина в интенсивной фазе и фазе продолжения лекарственно-чувствительных режимов у пациентов с заболеваниями желудочно-кишечного тракта».

Клиническое исследование было начато до внедрения клинических рекомендаций «Туберкулез у взрослых», 2024 г., в которых наряду с 6-8-месячным режимом ХТ лекарственно-чувствительного туберкулеза было рекомендовано применение четырехмесячного режима с включением рифапентина

(1200 мг/сут) вместо рифампицина и моксифлоксацина вместо этамбутола [1, 3, 5, 9].

Клиническое исследование на базе ГБУЗ МО «Московский областной клинический противотуберкулезный диспансер» было проведено в два этапа. На первом этапе в 2023-2024 гг. проспективно проводилось изучение эффективности и безопасности модифицированных вариантов лекарственно-чувствительных режимов, в которых вместо рифампицина использовался рифапентин. На втором этапе ретроспективно была изучена медицинская документация пациентов с сочетанием туберкулеза органов дыхания и заболеваний желудочно-кишечного тракта, получивших стандартные режимы химиотерапии лекарственно-чувствительного туберкулеза и завершивших полный курс лечения в 2022-2024 гг.

Цель исследования

Оценить эффективность и безопасность лечения с использованием рифапентина больных лекарственно-чувствительным туберкулезом органов дыхания в сочетании с заболеваниями желудочно-кишечного тракта в сравнении со стандартным 6-8-месячным режимом.

Материалы и методы

В исследование включены 204 пациента. Критерии включения: мужчины и женщины 18 лет и старше с заболеваниями желудочно-кишечного тракта, с впервые выявленным туберкулезом органов дыхания при сохраненной чувствительности МБТ к препаратам первого ряда. Критерии не включения: ВИЧ-инфекция, острые заболевания печени различного генеза, цирроз печени в стадии декомпенсации, легочно-сердечная недостаточность II-III ст., хроническая почечная недостаточность.

В основную группу (ОГ) вошли 77 пациентов, которые в интенсивной фазе лечения получали рифапентин в сочетании с изониазидом, пиразинамидом, этамбутолом или другими препаратами по решению врачебной комиссии [8, 10]. В интенсивной фазе рифапентин назначался через день в дозировке 10 мг/кг массы тела согласно инструкции к препарату: у 53 (68,8%) пациентов суточная доза рифапентина составляла 600 мг, у 24 (31,2%) – 900 мг. Больные ОГ получали противотуберкулезные препараты (ПТП), в том числе рифапентин, после еды [10, 14].

В фазе продолжения рифапентин при удовлетворительной переносимости сохранялся в схеме лечения в прежней дозировке 10 мг/кг массы тела, реже – 2 раза в неделю на фоне приема других препаратов первого ряда, назначенных по решению врачебной комиссии. Все пациенты ОГ завершили полный курс ХТ.

В ГС были включены 127 пациентов старше 18 лет, получавших курс ХТ по схеме: изониазид, рифампицин, пиразинамид и этамбутол в интенсивной фазе, в фазе продолжения 2-3 ПТП согласно клиническим рекомендациям. Рифампицин Пациенты принимали натошак. У 12/127 (9,4%) пациентов суточная доза рифампицина составила 450 мг, у остальных 115/127 (90,6%) – 600 мг.

Для лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта использовались ингибиторы протонной помпы, антациды и другие препараты, они принимались вне приема ПТП. Все пациенты, включенные в исследование, получали гепатопротекторы в интенсивной фазе ХТ и в фазе продолжения; необходимость приема гепатопротекторов обосновывалась решением врачебной комиссии.

Между группами проводилась оценка эффективности ХТ и анализ безопасности лечения. Критериями эффективности были: прекращение бактериовыделения по результатам двух подряд отрицательных посевов, рубцевание деструкций

в легких через 2, 4, 6 месяцев ХТ по данным КТ ОГК, также учитывалось исчезновение интоксикационных и респираторных симптомов, изменение индекса массы тела (ИМТ).

Критерием безопасности являлась частота и тяжесть нежелательных реакций во время лечения. В случаях нежелательных реакций на лекарственные препараты рассматривались сроки их возникновения, степень нарушения общеклинических и биохимических показателей, возможность возврата к исходной схеме ХТ.

После перевода в 3-ю группу диспансерного наблюдения (ГДН) все пациенты наблюдались в течение 12 месяцев. *Статистический анализ* данных выполнялся в ПО IBM SPSS Statistics v. 27.0 (USA). В группах определяли среднее арифметическое значение и стандартное отклонение ($M \pm SD$), доверительные границы для биномиального распределения. При сравнении групп использовался Z-критерий (для категориальных признаков). Различия между группами на основании однофакторного дисперсионного анализа с применением критерия Фишера считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования

При анализе сравниваемых групп установлено, что они сопоставимы по гендерным и возрастным показателям (табл. 1).

По формам туберкулеза в группах было следующее распределение: инфильтративный туберкулез легких – 42/77 (54,5%) случаев в ОГ, 61/127 (48,0%) – случаев в ГС, $p=0,389$; диссеминированный туберкулез легких – 16/77 (20,8%) и 37/127 (29,1%) случаев соответственно, $p=0,249$. У пациентов ОГ рентгенологически распад легочной ткани был установлен в 32/77 (41,6%) случаях, в ГС – у 68/127 (53,5%), $p=0,772$. Наличие бактериовыделения подтверждено в 36 (46,8%) случаях в ОГ и в 71 (55,9%) случае в ГС, $p=0,772$.

Таблица 1. Распределение больных в группах по гендерным и возрастным признакам

Table 1. Patient distribution in groups by age and sex

Показатели	Основная группа, (n=77)		Группа сравнения, (n=127)		p (Фишера)
	абс.	%	абс.	%	
Мужчины	54	70,1	87	68,5	0,876
Женщины	23	29,9	40	31,5	
18-24 года	2	2,6	13	10,2	0,053
25-34 года	7	9,1	22	17,3	0,147
35-44 года	21	27,3	32	25,2	0,745
45-54 года	21	27,3	35	27,6	0,965
55-64 года	18	23,4	22	17,3	0,363
Старше 65 лет	8	10,4	3	2,4	0,022*

*статистически значимые различия между группами, $p < 0,05$

*statistically significant differences between the groups, $p < 0.05$

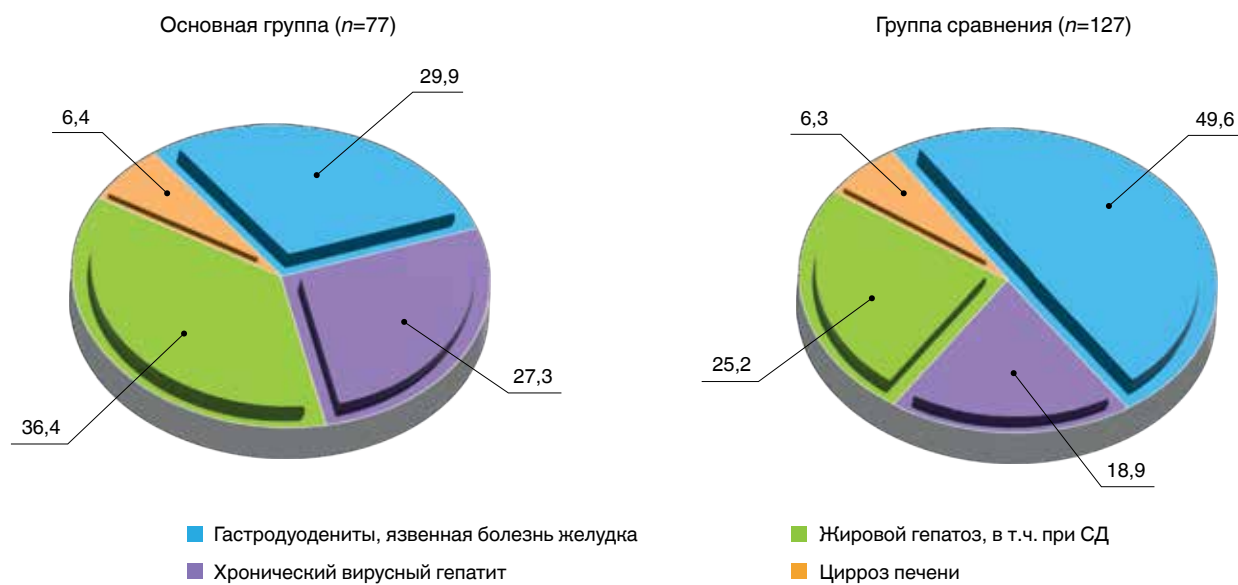


Рис. 1. Структура заболеваний желудочно-кишечного тракта в группах сравнения
Fig. 1. Distribution of gastrointestinal tract diseases in the comparison groups

Структура заболеваний желудочно-кишечного тракта в группах представлена на рис. 1.

Как видно на диаграмме, в ОГ превалировал жировой гепатоз печени – 28 (36,4%) случаев и заболевания желудка – 23 (29,9%), хронические вирусные гепатиты В и С были у 21 (27,3%) пациента. В ГС преобладали болезни желудка – 63 (49,6%) случая, и жировой гепатоз печени был у 32 (25,2%), а хронические вирусные гепатиты – у 24 (18,9%). В обеих группах доля больных с компенсированным циррозом печени была сопоставима (6,4% и 6,3% соответственно). Однако при статистической обработке данных значимых различий между группами по нозологиям установлено не было. Алкогольная зависимость и/или употребление психоактивных веществ установлены у 30,1% пациентов ОГ и у 33,8% ГС, $p>0,05$.

При выявлении ТОД в сравниваемых группах проводилась оценка ИМТ до начала лечения, регистрировались жалобы, связанные с проявлением

интоксикационного и бронхолегочного синдромов (табл. 2).

Дефицит массы тела имели 6,5% пациентов ОГ и 9,4% в ГС. В целом у пациентов с коморбидной патологией, взятых в исследование, до начала лечения ИМТ находился в диапазоне нормы у 187 из 204 пациентов (91,7% ДИ: 87,6-94,7%). По частоте встречаемости интоксикационных и респираторных проявлений статистически значимых различий между группами не установлено.

На фоне начатой ХТ в сравниваемых группах купирование интоксикационных и респираторных проявлений происходило у большинства больных уже к концу второго месяца лечения: в ОГ у 29/34 (85,3%) и у 51/62 (82,3%) в ГС. Дефицит массы тела сохранялся только у 1 (1,3%) пациента ОГ и у 4 (3,2%) в ГС, $p>0,05$.

В начале исследования в ОГ было 36 бактериовыделителей, а в ГС – 71, к концу 2-го месяца ХТ значимых различий по прекращению бактериовы-

Таблица 2. Клинические проявления ТОД в группах
Table 2. Clinical manifestations of respiratory tuberculosis in the groups

Показатели		Основная группа, (n=77)		Группа сравнения, (n=127)		p (Фишера)
		абс.	%	абс.	%	
Интоксикационный синдром		34	44,2	62	48,8	0,564
Респираторный синдром		31	40,3	58	45,7	0,470
ИМТ до начала ХТ, ед.	<=18,5	5	6,5	12	9,4	0,604
	18,6-19,4	23	29,9	62	48,8	0,009*
	19,5-22,9	45	58,4	51	40,2	0,014*
	23,0-27,4	4	5,2	2	1,6	0,202

*статистически значимые различия между группами, $p<0,05$
*statistically significant differences between the groups, $p<0.05$

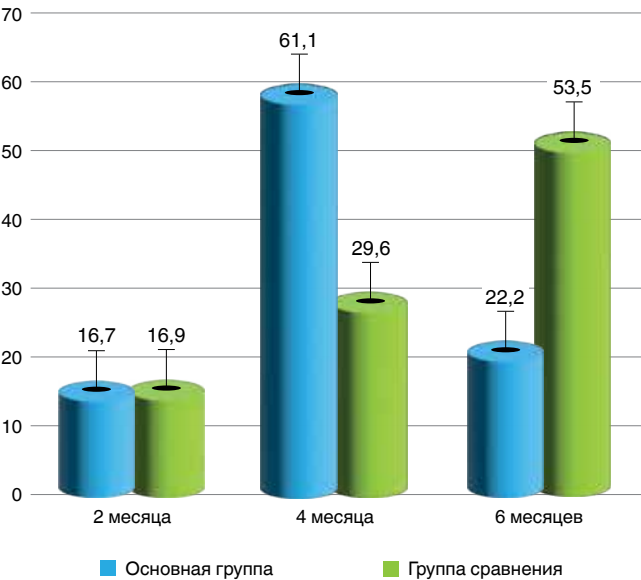


Рис. 2. Частота абацеллирования (%) в контрольные сроки по группам
Fig. 2. Sputum conversion rates (%) across the groups at different time points

деления (метод посева) между группами не было (6/36 (16,7%) в ОГ и 12/71 (16,9%) – в ГС). Однако к концу 4-го месяца лечения в ОГ прекращение бактериовыделения достигнуто у 28/36 (77,8%), а в ГС – только у 33/71 (46,5%) пациентов, $p=0,003$. В обеих группах к 6 мес. ХТ прекращение бактериовыделения достигнуто у всех пациентов. Как видно из приведенных данных, к 6 мес. ХТ показатели сравнялись, но в ОГ процесс абацеллирования проходил у пациентов быстрее.

Динамика абацеллирования пациентов в контрольные сроки представлена на рис. 2.

Результаты оценки эффективности лечения по частоте заживления деструкций представлены в табл. 3.

Как видно из табл. 3, для заживления деструкций понадобились сроки лечения свыше 6 месяцев только 5/32 (15,6%) пациентам ОГ, но в ГС таких пациентов было статистически значимо больше 33/68

48,5%, $p=0,001$, то есть в ГС процессы репарации шли медленнее.

При оценке безопасности режимов ХТ в группах у пациентов отдельно регистрировались: НР, требовавшие отмены лечения или индивидуального подбора схемы противотуберкулезных препаратов; НР легкой степени, купированные симптоматической терапией при сохраненной схеме лечения. В течение всего периода наблюдения в ОГ только у 2/77 (2,6%) пациентов отметили НР легкой степени, не потребовавшие отмены препарата. В обоих случаях это была эозинофилия 8-10% (табл. 4), выявленная по общеклиническому анализу крови при проведении ежемесячного мониторинга. Значимых изменений биохимических показателей не установлено, клинических проявлений не зафиксировано.

Таблица 4. Нежелательные реакции в группах
Table 4. Adverse events in the groups

Виды НР	Основная группа, (n=77)		Группа сравнения, (n =127)	
	абс.	%	абс.	%
Требующие отмены схемы ХТ	0	0	12	9,5
Купированные без отмены схемы ХТ	2	2,6	6	4,7
Всего	2	2,6	18	14,2*

*статистически значимые различия между группами, $p<0,05$
*statistically significant differences between the groups, $p <0.05$

Среди пациентов ГС у 12/127 (9,5%) пациентов пришлось временно прекратить ХТ из-за развития тяжелых гепатотоксических реакций, сопровождавшихся повышением уровня ферментов печени более чем в 3 раза и нарушением билирубинового обмена. В дальнейшем проведен индивидуальный подбор ПТП, и ХТ продолжена.

В стандартной схеме лечения лекарственно-чувствительного ТБ не всегда можно определить преимущественную роль одного из препаратов первого ряда в развитии гепатотоксичности. Представлен

Таблица 3. Сроки заживления деструкций в легких(по данным КТ ОГК) на фоне ХТ в группах
Table 3. Time to healing of destructive lung lesions (based on chest CT findings) associated with chemotherapy across the groups

Контрольные сроки	Основная группа, (n=32)		Группа сравнения, (n=68)		p (Фишера)
	абс.	%	абс.	%	
2 месяца	1	3,1	0	0	0
4 месяца	13	40,6	15	22,1	0,108
6 месяцев	13	40,6	20	29,4	0,507
Свыше 6 месяцев	5	15,6	33	48,5	0,001*

*статистически значимые различия между группами, $p<0,05$
*statistically significant differences between the groups, $p <0.05$

ные нами данные позволяют лишь утверждать, что комбинация изониазида, рифапентина и пипразинамида (+другие ПТП) характеризуется лучшей переносимостью, чем сочетание изониазида, рифампицина и пипразинамида (+другие ПТП) пациентами с туберкулезом органов дыхания при заболеваниях желудочно-кишечного тракта.

У всех пациентов, включенных в исследование, оценивался как «благоприятный» исход лечения при переводе в 3-ю группу диспансерного наблюдения при отсутствии рецидива ТБ в течение 12 месяцев после успешного окончания ХТ. Установлено, что в ОГ рецидивов туберкулеза не было. В ГС у 2 пациентов зафиксирован рецидив ТБ, оба имели алкогольную зависимость, за период проведения основного курса ХТ имели 5-6 эпизодов прерывания лечения как по причине НР, так и вследствие злоупотребления алкоголем.

Использование препарата рифапентин в схеме химиотерапии лекарственно-чувствительных форм туберкулеза органов дыхания как в интенсивной фазе, так и в фазе продолжения является эффективным и безопасным для пациентов с заболеваниями желудочно-кишечного тракта.

Стандартные схемы химиотерапии лекарственно-чувствительного туберкулеза уступают модифицированной схеме лечения с включением рифапентина в интенсивной фазе и фазе продолжения как в отношении риска развития рецидивов, так и по частоте НР. Взаимодействие изониазида, рифапентина и пипразинамида в схеме лечения демонстрирует удовлетворительную переносимость химиотерапии у коморбидных пациентов.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Васильева И.А., Самойлова А.Г., Зими́на В.Н. и др. Справочник по терапии туберкулеза у взрослых. – М.: ООО «Медицинские знания и технологии», 2025. – 68 с.
2. Васильева И.А., Стерликов С.А., Галкин В.Б. Эпидемиология туберкулеза в Российской Федерации в 2015-2024 гг. // Туберкулез и болезни легких. – 2026. – Т. 104, № 2. – С. 8-17. <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2026-104-2-8-17>
3. Гусева В.А., Васильева И.А., Тестов В.В. Эффективность и безопасность коротких режимов химиотерапии лекарственно-чувствительного туберкулеза легких: систематический обзор метаанализ // Туберкулез и болезни легких. – 2025. – Т. 103, № 4. – С. 8-23. <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2025-103-4-8-23>
4. Долгушина А.И., Волчегорский И.А., Новоселов П.Н., Ушкарева Э.В., Олевская Е.Р., Кузнецова А.С. Гепатотоксичность противотуберкулезных препаратов // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2018. – Т. 156, № 8. – С. 116-124. <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-156-8-116-124>
5. Клинические рекомендации «Туберкулез у взрослых» (утв. Минздравом России). – Москва, 2020.
6. Мордык А.В., Шапран А.А., Багисшева Н.В. и др. Прогнозирование риска развития туберкулеза легких у пациентов с коморбидной патологией желудочно-кишечного тракта // Врач. – 2025. – № 2. – С. 79-82. <https://doi.org/10.29296/25877305-2025-02-18>
7. Отраслевые и экономические показатели противотуберкулезной работы в 2023-2024 гг. – Москва: ФГБУ «НМИЦ ФПИ» Минздрава России, 2025. – 60 с.
8. Соколова Г. Б., Краснов В. А., Рейхруд Т. А., Цыбанева А. А. Новый противотуберкулезный препарат Рифапекс // Антибиотики и химиотерапия. – 2009. – Т. 54, № 1-2. – С. 38-41.
9. Тестов В.В., Васильева И.А., Гусева В.А., Зими́на В.Н., Степанова Н.А., Нестеренко А.В., Зубова Н.А., Долгова М.А., Рачина Н.В., Андреев М.А., Скороварова Н.И. Оценка эффективности и безопасности нового короткого режима химиотерапии лекарственно-чувствительного туберкулеза // Туберкулез и болезни легких. – 2025. – Т. 103, № 6. – С. 8-16. <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2025-103-6-8-16>
10. Alfarisi O., Alghamdi W. A., Al-Shaer M.H., Dooley K.E. Rifampin vs. rifapentine: what is the preferred rifamycin for tuberculosis? // Expert. Rev. Clin. Pharmacol. – 2017. – № 10. – P. 1027-1036.

REFERENCES

1. Vasilyeva I.A., Samoylova A.G., Zimina V.N. et al. Handbook of tuberculosis therapy in adults. Moscow, *Meditsinskie Znaniya i Tekhnologii Publ.*, 2025. p. 68 (In Russ.)
2. Vasilyeva I.A., Sterlikov S.A., Galkin V.B. Epidemiology of Tuberculosis in the Russian Federation in 2015-2024. *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2026;104(2):8-17. (In Russ.) <https://doi.org/10.58838/2075-1230-2026-104-2-8-17>
3. Guseva V.A., Vasilyeva I.A., Testov V.V. Effectiveness and Safety of Short-Course Chemotherapy for Drug-Susceptible Pulmonary Tuberculosis: a Systematic Review and Meta-Analysis. *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2025;103(4):8-23. (In Russ.) <https://doi.org/10.58838/2075-1230-2025-103-4-8-23>
4. Dolgushina A.I., Volchegorsky I.A., Novoselov P.N., Ushkareva E.V., Olevskaya E.R., Kuznetsova A.S. Antituberculosis Drug-Induced Hepatotoxicity. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2018;(8):116-124. (In Russ.) <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-156-8-116-124>
5. Clinical guidelines. Tuberculosis in adults (approved by the Ministry of Health of Russian Federation). Moscow, 2020 (In Russ.)
6. Mordyk A., Shapran A., Bagisheva N. Prediction of the risk of developing pulmonary tuberculosis in patients with comorbid pathology of the gastrointestinal tract. *Vrach*, 2025; (2): 79-82 (In Russ.) <https://doi.org/10.29296/25877305-2025-02-18>
7. Sectoral and economic indicators of anti-tuberculosis activities in 2023–2024. Moscow, NMRC PP ID of the Ministry of Health of Russian Federation, 2025, p. 60 (In Russ.)
8. Sokolova G.B., Krasnov V.A., Reykhurd T.A., Tsybaneva A.A. A new anti-tuberculosis drug Rifapex. *Antibiotiki i Khimioterapiya*. 2009; 54(1-2):38-41. (In Russ.)
9. Testov V.V., Vasilyeva I.A., Guseva V.A., Zimina V.N., Stepanova N.A., Nesterenko A.V., Zubova N.A., Dolgova M.A., Rachina N.V., Andreev M.A., Skorovarova N.I. Evaluation of Effectiveness and Safety of a New Short-Course Chemotherapy Regimen for Drug-Susceptible Tuberculosis. *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2025;103(6):8-16. (In Russ.) <https://doi.org/10.58838/2075-1230-2025-103-6-8-16>
10. Alfarisi O., Alghamdi W. A., Al-Shaer M.H., Dooley K.E. Rifampin vs. rifapentine: what is the preferred rifamycin for tuberculosis? // Expert. Rev. Clin. Pharmacol. – 2017. – № 10. – P. 1027-1036.

11. Hu X., Zhang M., Bai H., et al. Antituberculosis Drug-Induced Adverse Events in the Liver, Kidneys, and Blood: Clinical Profiles and Pharmacogenetic Predictors. // Clin. Pharmacol. Ther. – 2017. – Vol. 104, № 2. – P. 326-334. <http://doi.org/10.1002/cpt.924>
12. Kukurika A.V. Risk factors for adverse events in patients with multidrug-resistant tuberculosis, HIV-infection and viral hepatitis C // Ter. Arkh. – 2025. – № 11. – P. 920-926. <http://doi.org/10.26442/00403660.2025.11.203451>
13. Tweed C.D., Wills G.H., Crook A.M., et al. Liver toxicity associated with tuberculosis chemotherapy in the REMoxTB study // BMC Med. 2018. – Vol.16, № 46. – P. 1033-1037.
14. Weiner M., Peloquin Ch. A., Bock N., et al. Pharmacokinetics of Rifapentine at 600, 900, and 1,200 mg during Once-Weekly Tuberculosis Therapy // Int. J. Tuberc. Lung. Dis. – 2003. – № 7. – P. 197.
15. World Health Organization (WHO). Global tuberculosis report. Geneva: WHO Press, 2024.
11. Hu X., Zhang M., Bai H., et al. Antituberculosis Drug-Induced Adverse Events in the Liver, Kidneys, and Blood: Clinical Profiles and Pharmacogenetic Predictors. // Clin. Pharmacol. Ther. – 2017. – Vol. 104, № 2. – P. 326-334. <http://doi.org/10.1002/cpt.924>
12. Kukurika A.V. Risk factors for adverse events in patients with multidrug-resistant tuberculosis, HIV-infection and viral hepatitis C // Ter. Arkh. – 2025. – № 11. – P. 920-926. <http://doi.org/10.26442/00403660.2025.11.203451>
13. Tweed C.D., Wills G.H., Crook A.M., et al. Liver toxicity associated with tuberculosis chemotherapy in the REMoxTB study // BMC Med. 2018. – Vol.16, № 46. – P. 1033-1037.
14. Weiner M., Peloquin Ch. A., Bock N., et al. Pharmacokinetics of Rifapentine at 600, 900, and 1,200 mg during Once-Weekly Tuberculosis Therapy // Int. J. Tuberc. Lung. Dis. – 2003. – № 7. – P. 197.
15. World Health Organization (WHO). Global tuberculosis report. Geneva: WHO Press, 2024.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ГБУЗ МО «Московский областной клинический
противотуберкулезный диспансер»
141034, Московская область, г.о. Мытищи,
п. Здравница, ул. Дубки, вл. 7, стр.1
Тел.: +7 (499) 978-02-43

Баронова Ольга Дмитриевна

Д. м. н., заместитель главного врача
по амбулаторной работе, профессор кафедры
фтизиатрии ГБУЗ МО «Московского областного
научно-исследовательского клинического института
им. М.Ф. Владимирского»
E-mail: baronova_stav@mail.ru
<http://orcid.org/0000-0002-2350-4418>

Смердин Сергей Викторович

Д. м. н., профессор, главный врач, заведующий кафедрой
фтизиатрии ГБУЗ МО «Московского областного
научно-исследовательского клинического института
им. М.Ф. Владимирского»
E-mail: mz_mokptd@mosreg.ru
<http://orcid.org/0000-0002-2602-214X>

Кондрашкина Анжела Викторовна

Заведующая филиалом, ассистент кафедры фтизиатрии
ГБУЗ МО «Московского областного
научно-исследовательского клинического института
им. М.Ф. Владимирского»
E-mail: anzhela.mezhevyyh@yandex.ru
<http://orcid.org/0009-0005-3108-9102>

Тушева Ирина Александровна

Заведующая филиалом, ассистент кафедры фтизиатрии
ГБУЗ МО «Московского областного
научно-исследовательского клинического института
им. М.Ф. Владимирского»
E-mail: tusheva_irina83@mail.ru
<http://orcid.org/0009-0002-0928-4479>

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Moscow Regional Clinical Anti-Tuberculosis Dispensary
7 Vl., Str. 1 Dubki St., Zdravnitsa Settlement,
Mytishchi, Moscow Region,
141034, Russian Federation
Tel.: +7 (499) 978-02-43

Olga D. Baronova

Doctor of Medical Sciences,
Deputy Chief Physician for Outpatient Care,
Professor, Department of Phthisiology,
M.F. Vladimirsky Moscow Regional Research
Clinical Institute
E-mail: baronova_stav@mail.ru
<http://orcid.org/0000-0002-2350-4418>

Sergey V. Smerdin

Doctor of Medical Sciences, Professor,
Chief Physician, Head of the Department of Phthisiology,
M.F. Vladimirsky Moscow Regional Research
Clinical Institute
E-mail: mz_mokptd@mosreg.ru
<http://orcid.org/0000-0002-2602-214X>

Anzhela V. Kondrashkina

Branch Head, Assistant,
Department of Phthisiology,
M.F. Vladimirsky Moscow Regional Research
Clinical Institute
E-mail: anzhela.mezhevyyh@yandex.ru
<http://orcid.org/0009-0005-3108-9102>

Irina A. Tusheva

Branch Head, Assistant,
Department of Phthisiology,
M.F. Vladimirsky Moscow Regional Research
Clinical Institute
E-mail: tusheva_irina83@mail.ru
<http://orcid.org/0009-0002-0928-4479>



Выявление латентной туберкулезной инфекции у лиц с ревматическими заболеваниями, получающими иммуносупрессивную терапию

А.Р. САБИРОВА^{1,2}, Р.А. ШАРИПОВ¹, А.Л. МАСЛЯНСКИЙ³, А.М. ПАНТЕЛЕЕВ^{4,5,6}, Д.А. КУДЛАЙ^{7,8,9},
А.А. СТАРШИНОВА^{2,3}

¹ ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Уфа, РФ

² ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», г. Санкт-Петербург, РФ

³ ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, г. Санкт-Петербург, РФ

⁴ ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, г. Санкт-Петербург, РФ

⁵ ФГБУ «СПб НИИФ» Минздрава России, г. Санкт-Петербург, РФ

⁶ СПб ГБУЗ «Городской противотуберкулезный диспансер», г. Санкт-Петербург, РФ

⁷ ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова МЗ РФ (Сеченовский университет), Москва, РФ

⁸ ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России, Москва, РФ

⁹ ФГБОУ ВПО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», Москва, РФ

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: выявление латентной туберкулезной инфекции (ЛТИ) у пациентов с ревматическими заболеваниями, получающих иммуносупрессивную терапию, с применением современных методов иммунодиагностики.

Материалы методы. Было проведено ретроспективно-проспективное исследование по типу группа – контроль. Сформирована основная группа (ОГ) из 79 пациентов с ревматическими заболеваниями, получающих иммуносупрессивную терапию и не имеющих установленных контактов с больными туберкулезом. В группу контроля (ГК) включены здоровые лица (n=69), не имеющие контактов с больными туберкулезом и признаков обострения хронической патологии. Всем включенным в исследование лицам для иммунодиагностики проведены IGRA-тест и/или проба с антигеном туберкулезным рекомбинантным (АТР).

Результаты. В ОГ зарегистрировано 13,9% (11/79) случаев ЛТИ, что значимо чаще, чем в ГК (4,4% (3)), $\chi^2=3,944$, $p=0,048$. При оценке в динамике пробы с АТР в ОГ положительные результаты наблюдались уже в 16,1% (9/56) случаев, при третьей оценке – в 16,7% (6/36) случаев, что выше, чем при первой оценке ($\chi^2=0,148$, $p=0,701$) и второй оценках ($\chi^2=0,006$, $p=0,940$), без значимой разницы, но тенденция к повышению прослеживается.

Ключевые слова: латентная туберкулезная инфекция, иммунодиагностика, проба с антигеном туберкулезным рекомбинантным, IGRA, ревматические заболевания, иммуносупрессивная терапия.

Для цитирования: Сабирова А.Р., Шарипов Р.А., Маслянский А.Л., Пантелеев А.М., Кудлай Д.А., Старшинова А.А. Выявление латентной туберкулезной инфекции у лиц с ревматическими заболеваниями, получающими иммуносупрессивную терапию // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2026. – Т. 104, № 4. – С. 32–39. <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2026-104-4-32-39>

Detection of Latent Tuberculosis Infection in Individuals with Rheumatic Diseases Receiving Immunosuppressive Therapy

A.R. SABIROVA^{1,2}, R.A. SHARIPOV¹, A.L. MASLYANSKY³, A.M. PANTELEEV^{4,5,6}, D.A. KUDLAY^{7,8,9},
A.A. STARSHINOVA^{2,3}

¹ Bashkir State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Ufa, Russia

² St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia

³ Almazov National Research Medical Center, Ministry of Health of the Russian Federation, St. Petersburg, Russia

⁴ Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, St. Petersburg, Russia

⁵ St. Petersburg Research Institute of Phthisiopulmonology, Ministry of Health of the Russian Federation, St. Petersburg, Russia

⁶ St. Petersburg State Budgetary Healthcare Institution "City Tuberculosis Dispensary", St. Petersburg, Russia

⁷ Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

⁸ Institute of Immunology, FMBA of Russia, Moscow, Russia

⁹ Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russian

ABSTRACT

Objective: to identify latent tuberculosis infection (LTBI) in patients with rheumatic diseases receiving immunosuppressive therapy using modern methods of immunodiagnostics.

Materials and methods. A combined retrospective-prospective controlled study was conducted. The study group included 79 patients with rheumatic diseases receiving immunosuppressive therapy and having no documented contact with tuberculosis (TB) patients. The control group consisted of 69 healthy individuals with no history of TB contact and no signs of exacerbated chronic diseases. All study participants underwent an interferon-gamma release assay (IGRA) and/or a skin test with a recombinant tuberculosis antigen (RTA).

Results: LTBI was detected in 13.9% (11/79) of participants in the study group, which was significantly higher than in the control group (4.4% (3/69); $\chi^2=3.944$, $p=0.048$). During follow-up, positive RTA test results in the study group were observed in 16.1% (9/56) of cases at the second assessment and in 16.7% (6/36) of cases at the third assessment. These rates were higher than at the first ($\chi^2=0.148$, $p=0.701$) and second assessments ($\chi^2=0.006$, $p=0.940$), showing no statistically significant differences, although an upward trend was observed.

Keywords: latent tuberculosis infection, immunodiagnostics, test with recombinant tuberculosis antigen, IGRA, rheumatic diseases, immunosuppressive therapy

For citation: Sabirova A.R., Sharipov R.A., Maslyansky A.L., Pantelev A.M., Kudlay D.A., Starshinova A.A. Detection of latent tuberculosis infection in individuals with rheumatic diseases receiving immunosuppressive therapy. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2026, vol. 104, no. 4, pp. 32–39. (In Russ.) <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2026-104-4-32-39>

Для корреспонденции:

Старшинова Анна Андреевна
E-mail: starshinova_777@mail.ru

Correspondence:

Anna A. Starshinova
Email: starshinova_777@mail.ru

Введение

Латентная туберкулезная инфекция (ЛТИ) – состояние стойкого иммунного ответа, вызванного присутствием в организме антигенов *Mycobacterium tuberculosis* (МБТ), при отсутствии клинических проявлений активной формы туберкулеза [12]. Согласно исследованиям, риск развития туберкулеза в течение жизни у инфицированных микобактериями (МБТ) лиц составляет в среднем 5-10%, причем обычно это происходит в течение первых пяти лет с момента первичного инфицирования [7]. Является известным и тот факт, что прогрессирование ЛТИ в туберкулез тесно связано с иммунной регуляцией, склонной к нарушениям при иммуноопосредованных заболеваниях, а также при применении иммуносупрессивной терапии [9, 11]. Лица с изменениями иммунного статуса относятся к группам риска по развитию туберкулеза, которые обозначены Всемирной организацией здравоохранения в Guidelines on the management of latent tuberculosis infection в 2014 г., а затем в обновленном руководстве Latent tuberculosis infection: updated and consolidated guidelines for programmatic management, WHO, 2018 г. [12].

В последние годы генно-инженерные биологические препараты (ГИБП, bDMARDs) играют большую роль в стратегии лечения заболеваний, в основе которых лежит неадекватный или чрезмер-

ный иммунный ответ, к которым относятся и ревматические заболевания, а особенно те осложненные варианты течения, при которых невозможно достичь ремиссии с применением лишь обычной синтетической базисной противовоспалительной терапии (csDMARDs) [14, 15]. Вместе с тем побочным эффектом ГИБП является повышенный риск инфекционных заболеваний, в том числе туберкулеза [2, 4, 13]. Риск бактериальных инфекций, в том числе пневмонии, повышается и при использовании csDMARDs, однако при применении ГИБП риск выше [6]. Соблюдение тактики ведения пациентов, получающих иммуносупрессивную терапию, несомненно, способствует предотвращению развития туберкулеза [1, 2, 3].

В соответствии с данными различных исследований распространенность ЛТИ у лиц, получающих ГИБП, вариabельна [2, 5, 8, 16, 17]. Так, в Российской Федерации, по данным А.В. Мордык (2024 г.) среди лиц с ревматическими заболеваниями, получающими ГИБП, ЛТИ составила 19,23% (положительный результат пробы с АТР) [3].

Из-за этого важное значение в контроле за эпидемической ситуацией по туберкулезу имеет проведение иммунологических проб у больных ревматическими заболеваниями перед началом иммуносупрессивной терапии и на фоне ее проведения в динамике, позволяя своевременно выявить ЛТИ и определить дальнейшую тактику ведения таких пациентов.

Цель исследования

Выявление ЛТИ у лиц с ревматическими заболеваниями, получающих иммуносупрессивную терапию с применением современных методов иммунодиагностики.

Материалы и методы

Проведено ретроспективно-проспективное исследование по типу группа-контроль с анализом результатов иммунодиагностики у пациентов с ревматическими заболеваниями, получающих иммуносупрессивную терапию ($n=79$, основная группа).

Критерии включения в основную группу (ОГ): мужчины и женщины от 18 до 75 лет включительно, с ревматическими заболеваниями, получающие иммуносупрессивную терапию. Критерии невключения: наличие первичного иммунодефицита; ВИЧ-инфекция; обострение хронической патологии; онкологические заболевания; пациенты, находящиеся на гемодиализе; беременные и кормящие грудью женщины; лица с туберкулезом, подозрением на туберкулез, имеющие в анамнезе туберкулез или имеющие установленный контакт с больным туберкулезом.

Группу контроля (ГК) ($n=69$) составили лица от 18 до 75 лет включительно, не имеющие контактов с больным туберкулезом, клинических и рентгенологических патологических проявлений, а также острых и хронических заболеваний в стадии обострения.

В обеих группах преобладали женщины, которые составили в ОГ 59,4% (47 человек), в ГК – 55,1% (38). Средний возраст в ОГ составил 44,1 года (ДИ 95% [40,69; 47,51]), в ГК – 27,9 года (ДИ 95% [26,03; 29,77]), таким образом, по возрасту группы были несопоставимы – в ГК пациенты были значительно моложе. Структура ревматоидных заболеваний в ОГ представлена в табл. 1.

В структуре ревматических заболеваний преобладал (25,3% случаев) ревматоидный артрит различной степени активности. В раздел «другие» вошли редко встречающиеся нозологии: микроскопический полиангиит, болезнь Шегрена, псориатический спондилоартрит, ювенильный псориатический артрит и неуточненный артрит, которые занимали в общем 6,3%.

По меньшей мере в 82,3% (65), ДИ 95% [73,86; 90,70] случаев на фоне поражения суставов различной величины и локализации наблюдался суставной синдром, который в разной степени включал артралгию, утреннюю скованность, припухлость, ограничение подвижности и изменение конфигурации суставов.

В 83,5% (66) случаев пациенты в качестве базисной терапии получали ГИБП. Из них 48,5 (32) получали ингибиторы ФНО- α , 15,2% (10) – инги-

Таблица 1. Структура ревматических заболеваний в ОГ
Table 1. Rheumatological disease profile in the study group, %

Основная группа ($n=79$)	% (абс.)	ДИ 95%
Ревматоидный артрит	25,3 (20)	[15,73; 34,90]
Анкилозирующий спондилит	16,5 (13)	[8,28; 24,63]
Ювенильный ревматоидный артрит	10,1 (8)	[3,47; 17,68]
Псориатический артрит	6,3 (5)	[0,96; 11,70]
Аксиальный спондилоартрит	6,3 (5)	[0,96; 11,70]
Ювенильный хронический артрит	5,1 (4)	[0,23; 9,90]
Ювенильный анкилозирующий спондилит	5,1 (4)	[0,23; 9,90]
Системная красная волчанка	5,1 (4)	[0,23; 9,90]
Анкилозирующий спондилоартрит	5,1 (4)	[0,23; 9,90]
Псориатический спондилит	2,5 (2)	[0,16; 9,31]
Склеродермия	2,5 (2)	[0,16; 9,31]
Другие	6,3 (5)	[0,96; 11,70]
Информация не найдена	3,8 (3)	[0,85; 11,03]

биторы ИЛ-17А, 6,1% (4) – ингибиторы рецепторов ИЛ-6, в оставшихся случаях – иные ГИБП. При этом в 27,3% (18) случаев пациенты, получающие ГИБП, дополнительно получали и традиционные иммуносупрессивные препараты.

В 6,3% (5) случаев пациенты получали в качестве лечения исключительно препараты обычной синтетической базисной противовоспалительной терапии, среди которых были отмечены метилпреднизолон, метотрексат, микофенолата мофетил, гидроксихлорохин, лефлуномид, а также внутрисуставные инъекции и наружную терапию с содержанием глюкокортикостероидов. Только 3/5 проходили углубленное обследование для исключения туберкулеза при решении вопроса о применении ГИБП. У 10,2% (8) анализ базисной терапии не проводился вследствие неполных данных в имеющейся медицинской документации. Некоторые пациенты получали патогенетическую и симптоматическую терапию, включающую нестероидные противовоспалительные препараты для снижения уровня простагландинов, провоцирующих воспаление, и купирования болевого синдрома, внутрисуставные инъекции анальгетиков, наружные средства для увлажнения кожи, препараты кальция, а также общеукрепляющую терапию. Все пациенты ОГ регулярно наблюдались у ревматолога для коррекции базисной терапии, у дерматолога по показаниям, а также в противотуберкулезных диспансерах для постановки иммунологических проб и исключения туберкулеза.

У 1 пациента с ювенильным ревматоидным артритом на фоне длительного получения ГИБП

(тоцилизумаб) развился инфильтративный туберкулез с явлениями деструкции в легких и бактериовыделением, в связи с чем была произведена отмена тоцилизумаба и назначен режим химиотерапии лекарственно-чувствительного туберкулеза в противотуберкулезном учреждении. Вследствие этого данный пациент был включен в исследование ретроспективно, что подразумевает анализ его медицинских данных до момента развития туберкулеза.

Всем участвующим в исследовании из ОГ и ГК был проведен тщательный сбор жалоб и данных анамнеза, обеспечен общепринятый комплекс обследования с включением обзорной рентгенограммы органов грудной клетки и постановкой иммунологических тестов. Это были тесты на высвобождение гамма-интерферона (IGRA-тест) и/или проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (АТР). В ОГ у 6 участников проведен только IGRA-тест, а у 73 – только проба с АТР. В ГК у 18 участников были проведены IGRA-тесты и проба с АТР, у 51 – только проба с АТР. Строгим условием иммунологического обследования являлся: забор крови для лабораторного проведения IGRA-тестов перед постановкой пробы с АТР. В ОГ у нескольких пациентов результаты иммунодиагностики оценивались в динамике. Оценка результатов IGRA-тестов и пробы с АТР проводилась по инструкции. Лицам с положительными результатами иммунологических проб было проведено комплексное обследование для исключения туберкулеза с использованием компьютерной томографии органов грудной клетки (КТ ОГК).

Статистический анализ и построение графических изображений данных проводились с использованием программного обеспечения Microsoft Excel 2019, Statistica 8.0 (StatSoft, США) и GraphPad Prism 4.00 for Windows (GraphPad Prism Software Inc., США). Уровень ЛТИ в группах сравнения определялся как доля положительных результатов иммунологических тестов в процентах с заданным уровнем достоверности $p < 0,05$. Между группами осуществлялось сравнение с использованием непараметрического критерия χ^2 Пирсона. Результаты считались статистически значимыми при $p < 0,05$. Доверительный интервал

для абсолютных величин (возраст) рассчитывался с использованием среднего значения и среднего стандартного отклонения и одновыборочного критерия Стьюдента. Для биномиальных величин (результат иммунологического теста) доверительный интервал рассчитывался с использованием нормальной аппроксимации Вальда. Используемый уровень доверия составил 95%. Графически доверительный интервал изображался при помощи функции построения графиков Box Plot в Microsoft Excel 2019.

Проведение исследования было одобрено ЛЭК «НМИЦ им. В.А. Алмазова» № 11-25 от 24.11.2025 г., Санкт-Петербург, Россия и ЛЭК ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России № 2 от 18.02.2026 г., Уфа, Россия. Все участники, включенные в исследование, подписали информированное согласие.

Результаты исследования

Результаты иммунологического обследования пациентов представлены в табл. 2.

В ОГ положительные результаты IGRA-тестов и пробы с АТР были зарегистрированы в 13,9% (11 случаев), что значимо выше, чем в ГК и отражает статистически значимые различия в результатах иммунологических проб между группами лиц, получающих и не получающих иммуносупрессивную терапию, у последних выше частота ЛТИ, соответственно, и развития туберкулеза.

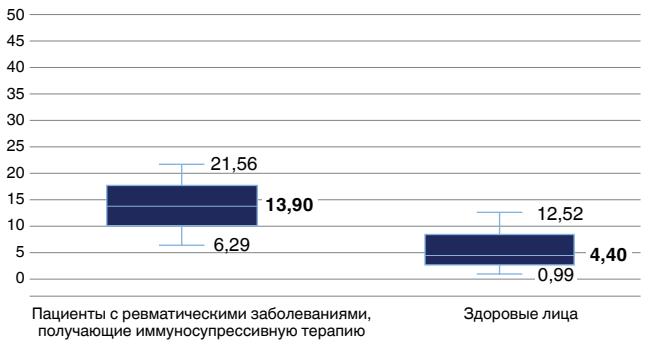


Рис. 1. Уровень ЛТИ в ОГ и ГК (здоровые лица), %
Figure 1. LTBI rates in the study and control (healthy individuals) groups, %

Таблица 2. Результаты иммунодиагностики (ИД) в исследуемых группах
Table 2. Results of immunodiagnostics in the study and control groups

Группа	Положительные результаты ИД		Отрицательные результаты ИД	
	% (абс.)	ДИ 95%	% (абс.)	ДИ 95%
ОГ (n=79)	13,9 (11)	[6,29; 21,56]	86,1 (68)	[78,44; 93,71]
χ^2, p	$\chi^2=3,944, p=0,048$			
ГК (n=69)	4,4 (3)	[0,99; 12,52]	95,7 (66)	[87,48; 99,01]

Таблица 3. Динамика результатов иммунодиагностики (ИД) в ОГ
Table 3. Dynamics of immunodiagnostic test results in the study group

Сроки ИД	Положительные результаты ИД		Отрицательные результаты ИД	
	% (абс.)	ДИ 95%	% (абс.)	ДИ 95%
Включение в исследование (n=79)	13,9 (11)	[6,29; 21,56]	86,1 (68)	[78,44; 93,71]
Второй контроль (n=56)	16,1 (9)	[6,45; 25,69]	83,9 (47)	[74,31; 93,55]
Третий контроль (n=36)	16,7 (6)	[4,49; 28,84]	83,3 (30)	[71,16; 95,51]

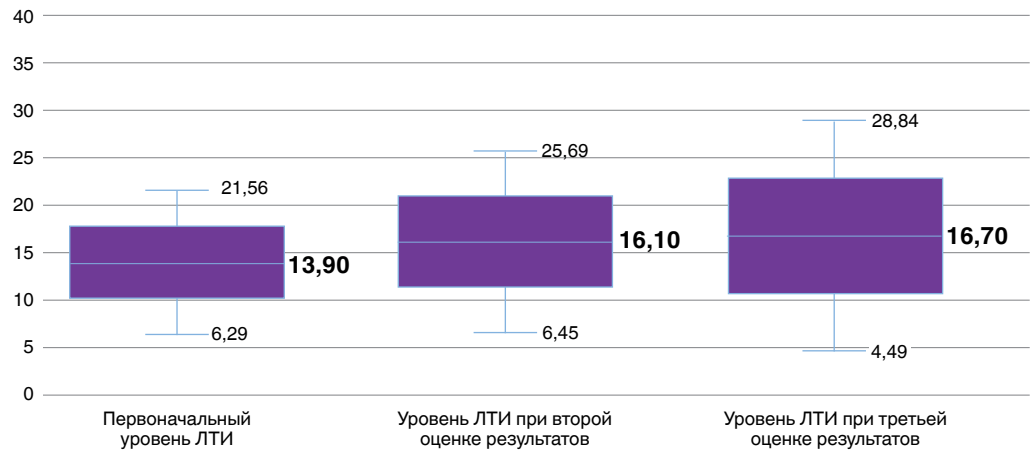


Рис. 2. Уровень ЛТИ в динамике у лиц с ревматическими заболеваниями, получающими иммуносупрессивную терапию
Fig. 2. Dynamics of LTBI rates among patients with rheumatic diseases receiving immunosuppressive therapy

В ОГ результаты иммунодиагностики оценивались в динамике (табл. 3).

При втором контроле в ОГ число участников уменьшилось до 56, и среди них положительный результат был у 16,1% (9 случаев), что чаще, чем при первой оценке, однако различия статистически незначимы ($\chi^2=0,120$, $p=0,730$). При этом известно, что у 7/9 (77,8%) пациентов произошло изменение пробы с АТР с отрицательной на положительную, у 2/9 (22,2%) сохранилась положительная проба.

При третьем контроле число участников уменьшилось до 36, и среди них положительные результаты ИЛ были в 16,7% (6 случаев). При этом известно, что у 2/6 результат пробы с АТР изменился с отрицательного на положительный по сравнению со вторым контролем, еще у 2/6 результат оставался положительным как при втором контроле. И еще у 2/6 результат пробы с АТР был положительным во всех трех контролях. Таким образом, ни разу не наблюдалось случаев изменения пробы с положительной на отрицательную.

Таким образом, наблюдался последовательный рост уровня ЛТИ у лиц с ревматическими заболеваниями, получающих иммуносупрессивную терапию, в динамике с 13,9% до 16,7% (рис. 2).

Обсуждение

В нашем исследовании уровень ЛТИ составил 13,9% на фоне применения иммуносупрессивных

препаратов, к которым относились как ГИБП (83,5%), так и классические базисные препараты (6,3%). Интересным является исследование Malinová J. (2021), проведенное в Словакии, в котором уровень ЛТИ до начала лечения антицитокинами зафиксирован на относительно низком уровне (7,25%), близком к распространенности в общей популяции, однако во время лечения уровень ЛТИ среди пациентов возрос до 21,7% [13]. Мы также наблюдаем возрастание уровня ЛТИ с 13,9% последовательно до 16,1%, что указывает на необходимость наблюдения за такими пациентами.

Hu K., Liu Y., Sha Y., Zhang M., et al. проводили обследование 306 пациентов, получающих ингибиторы ИЛ-17А в качестве терапии псориаза в Китае. Хотя псориаз по существу является дерматологическим заболеванием, возможные псориатические артропатии указывают и на ревматические аспекты данной нозологии. На момент начала лечения у 220 пациентов были отрицательные IGRA-тесты, однако у 17 из них они стали со временем положительными, что указывает на примерный уровень ЛТИ в размере 7,7%. У 1 пациента был зарегистрирован туберкулез [10]. Это также указывает на необходимость наблюдения таких пациентов. Полученный нами уровень ЛТИ в 13,9% ниже, чем данные А.В. Мордык (2024 г.), которые составили 19,2% [3], но эти данные сопоставимы.

В нашем исследовании развернутый анализ уровня ЛТИ в зависимости от характера базисной терапии не проводился, поскольку большинство

пациентов 83,5% (66) получали ГИБП, 6,3% (5) – традиционную базисную терапию, а в 10,2% (8) – в медицинской документации сообщалось только «иммуносупрессивная терапия» без наименований лекарственных средств.

Важные наблюдения имеются и в отношении отдельных ревматических нозологий. Так, например, в Китае уровень ЛТИ у лиц с системной красной волчанкой по данным ELISPOT составил 15% [16]. В нашем исследовании структура ревматических заболеваний включала достаточно разнообразие нозологий, однако уровень ЛТИ 13,9% вполне сопоставим с этим показателем в 15%. При проведении иммунодиагностики (ELISPOT) у лиц с системным васкулитом ЛТИ была выявлена у 31,4% (60) из 191 пациента, получающего иммуносупрессивную терапию [17], что превышает наши данные.

В клинической практике для выявления ЛТИ применяются различные иммунологические тесты, которые могут давать отличные друг от друга результаты. В другом исследовании корейских ученых в 2018 г. у 5224 ревматических пациентов был проведен скрининг с применением туберкулиновой кожной пробы, QuantiFERON-TB Gold In Tube и T-SPOT.TB до начала применения ингибиторов ФНО. Положительные результаты зафиксированы в 29%, 17% и 18% случаев соответственно, это дает

различное представление об уровне ЛТИ в группе этих пациентов.

Считается, что применение ингибиторов ФНО-α по сравнению, например, с ингибиторами ИЛ-17А более рискованно относительно возможного прогрессирования ЛТИ [8]. В нашем исследовании из числа получающих ГИБП 48,5% пациентов использовали именно ингибиторы ФНО-α, а 15,2% – ингибиторы ИЛ-17А, но случаев заболеваемости туберкулезом в период наблюдения не было.

Заключение

Уровень ЛТИ по данным IGRA – тестов и пробы с АТР у лиц с ревматическими заболеваниями, получающих иммуносупрессивную терапию, составил 13,9%, что значимо выше, чем в группе здоровых лиц (4,4%), $p=0,048$. Наблюдение в динамике за результатами иммунологических проб у лиц с ревматическими заболеваниями, получающих иммуносупрессивную терапию, позволило выявить тенденцию к повышению частоты положительных результатов по пробе с АТР с 13,9% до 16,1% и далее до 16,7%, $p>0,05$. Это указывает на необходимость повторных обследований, что дает возможность оперативно реагировать на изменившееся состояние пациента в отношении ЛТИ.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Исследование проведено в рамках финансирования Министерства науки и высшего образования Российской Федерации в рамках научного проекта по соглашению № 075-15-2025-013.

This study was funded by the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation under Scientific Project Agreement No. 075-15-2025-013.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аксенова В.А., Барышникова Л.А., Клевно Н.И., Сокольская Е.А., Долженко Е.Н., Шустер А.М., Мартыанов В.А., Кудлай Д.А., Николенко Н.Ю., Курилла А.А. Новые возможности скрининга и диагностики различных проявлений туберкулезной инфекции у детей и подростков в России // Вопросы современной педиатрии. – 2011. – Т. 10, № 4. – С. 16-22.
2. Борисов С.Е., Лукина Г.В., Слогоцкая Л.В. и др. Скрининг и мониторинг туберкулезной инфекции у больных, получающих иммуносупрессивные генно-инженерные биологические препараты» Методические рекомендации / М: МНПЦБТ. – 2019. – 32 с.
3. Мордык А.В., Романова М.А., Нургалева А.И. и др. Возможности диагностики латентной туберкулезной инфекции с использованием аллергена туберкулезного рекомбинантного у пациентов с ревматическими заболеваниями // Фарматека. – 2024. – Т. 31, № 4. – С. 115-120. <https://doi.org/10.18565/pharmateca.2024.4.115-120>
4. Фролова К.С., Борисов С.Е. Мониторинг латентной туберкулезной инфекции у больных воспалительными заболеваниями кишечника на фоне лечения ингибиторами ФНО-α // Туберкулез и социально значимые заболевания. – 2020. – № 1. – С. 20-25.
5. Boqaied A., Layqah L., Alonazy A., Althobaiti M., Almahlawi A.Z., Al-Roqy A., Baharoon O., Alsaedi A., Shamou J., Baharoon S. The risk of tuberculosis infection in Saudi patients receiving adalimumab, etanercept, and tocilizumab therapy // J Infect Public Health. – 2024. – Vol. 17, № 6. – P. 1134-1141. <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2024.04.016>

REFERENCES

1. Aksenova V., Barishnikova L., Klevno N., Sokolskaya E., Dolzhenko E., Shuster A., Martyanov V., Kudlay D., Nikolenko N., Kurilla A. New screening and diagnostic options of various traits of TB infection among children and adolescents in Russia. *Current Pediatrics*, 2011, vol. 10, no. 4, pp.16–22 (In Russ.)
2. Borisov S.E., Lukina G.V., Slogotskaya L.V. et al. Screening and monitoring of tuberculosis infection in patients receiving immunosuppressive biological agents. Moscow: MRCCTC, 2019, p. 32 (In Russ.)
3. Mordyk A.V., Romanova M.A., Nurgaleeva A.I. et al. Possibilities for Diagnosing Latent Tuberculosis Infection Using a Recombinant Tuberculosis Allergen in Patients with Rheumatic diseases. *Farmateka*, 2024, vol. 31, no. 4, pp. 115-120. (In Russ.) <https://doi.org/10.18565/pharmateca.2024.4.115-120>
4. Frolova X.S., Borisov S.E. Monitoring of latent tuberculosis infection in patients with inflammatory bowel diseases during treatment with TNF-α inhibitors. *Tuberculosis and socially significant diseases*, 2020, no. 1, pp. 20-25. (In Russ.)
5. Boqaied A., Layqah L., Alonazy A., Althobaiti M., Almahlawi A.Z., Al-Roqy A., Baharoon O., Alsaedi A., Shamou J., Baharoon S. The risk of tuberculosis infection in Saudi patients receiving adalimumab, etanercept, and tocilizumab therapy // J Infect Public Health. – 2024. – Vol. 17, № 6. – P. 1134-1141. <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2024.04.016>

6. Chiu Y.M., Chen D.Y. Infection risk in patients undergoing treatment for inflammatory arthritis: non-biologics versus biologics // Expert Rev Clin Immunol. – 2020. – Vol. 16, № 2. – P. 207-228. <https://doi.org/10.1080/1744666X.2019.1705785>
7. Comstock G.W., Livesay V.T., Woolpert S.F. The prognosis of a positive tuberculin reaction in childhood and adolescence // Am J Epidemiol. – 1974. – Vol. 99, № 2. – P. 131-138.
8. Erbağcı E., Koç Yıldırım S., Hapa F.A. Evaluation of serial QuantiFERON-TB Gold in tube test results and tuberculosis infection status in patients with psoriasis receiving anti-IL-17 treatment (secukinumab and ixekizumab): Real-world data from a tuberculosis-endemic country // Australas J Dermatol. – 2024. – Vol. 65, № 7. – P. 567-575. <https://doi.org/10.1111/ajd.14340>
9. Fragoulis G.E., Dey M., Zhao S., Schoones J., Courvoisier D., Galloway J., et al. Systematic literature review informing the 2022 EULAR recommendations for screening and prophylaxis of chronic and opportunistic infections in adults with autoimmune inflammatory rheumatic diseases // RMD Open. – 2022. – № 8. – P. 002726. <https://doi.org/10.1136/rmdopen-2022-002726>
10. Hu K., Liu Y., Sha Y., Zhang M., Jian L., Duan Y., Lv C., Kuang Y. Safety of interleukin-17A inhibitors in 306 patients with psoriasis with or without latent tuberculosis: a dual-centre retrospective study in China // Clin Exp Dermatol. – 2025. – Vol. 50, № 6. – P. 1107-1115. <https://doi.org/10.1093/ced/llae549>
11. Jha D.K., Kakadiya R., Sharma A., Naidu S., De D., Sharma V. Assessment and management for latent tuberculosis before advanced therapies for immune-mediated inflammatory diseases: A comprehensive review // Autoimmun Rev. – 2025. – Vol. 24, № 3. – P. 103758. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2025.103758>
12. Latent tuberculosis infection: updated and consolidated guidelines for programmatic management. Geneva: World Health Organization, 2018.
13. Malinová J., Hájková M., Hatalová A., Šteňová E. Risk of latent tuberculosis in the cohort of patients with rheumatoid arthritis in Slovakia // Epidemiol Mikrobiol Imunol. – 2021. – Vol. 70, № 2. – P. 83-90.
14. Sepriano A., Kerschbaumer A., Bergstra S.A., Smolen J.S., van der Heijde D., Caporali R., Edwards C.J., Verschueren P., de Souza S., Pope J., Takeuchi T., Hyrich K., Winthrop K.L., Aletaha D., Stamm T., Schoones J.W., Landewé R.B.M. Safety of synthetic and biological DMARDs: a systematic literature review informing the 2022 update of the EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis // Ann Rheum Dis. – 2023. – Vol. 82, № 1. – P. 107-118. <https://doi.org/10.1136/ard-2022-223357>
15. Vasilyeva I.A., Aksenova V.A., Kazakov A.V., Kiseleva Y.Y., Maryandyshev A.O., Dolzhenko E.N., Abramchenko A.V., Klevno N.I., Glebov K.A., Panova A.E., Petrova L.Y., Sheikis E.G., Seregina I.V., Nikishova E.I., Doktorova N.P., Samoilova A.G. Evaluation of the specificity of an intradermal test with recombinant tuberculosis allergen in bacillus Calmette-Guérin-vaccinated healthy volunteers // Frontiers in Medicine. – 2023. – № 10. – P. 104246
16. Zhang L., Ma Y., Jiang N., Zou X., Zhang Y., Zhang F., Zeng X., Zhao Y., Liu S., Zuo X., Wu H., Wu L., Li H., Zhang Z., Chen S., Zhu P., Zhang M., Qi W., Liu Y., Liu H., Shi X., Liu X. Latent Tuberculosis Infection and Associated Factors in Patients with Systemic Lupus Erythematosus: a Multicenter, Cross-Sectional Study // Microbiol Spectr. – 2023. – Vol. 11, № 3. – P. e0084823. <https://doi.org/10.1128/spectrum.00848-23>
17. Zhong J., Li Y., Chen Y., Shi X., Zhou B., Ruan G., Zhang L., Liu X., ETHERTB study team. Systemic vasculitis with latent tuberculosis infection and associated factors: a cross-sectional multicenter study // Clin Rheumatol. – 2025. – Vol. 44, № 3. – P. 1269-1277. <https://doi.org/10.1007/s10067-024-07279-7>
6. Chiu Y.M., Chen D.Y. Infection risk in patients undergoing treatment for inflammatory arthritis: non-biologics versus biologics // Expert Rev Clin Immunol. – 2020. – Vol. 16, № 2. – P. 207-228. <https://doi.org/10.1080/1744666X.2019.1705785>
7. Comstock G.W., Livesay V.T., Woolpert S.F. The prognosis of a positive tuberculin reaction in childhood and adolescence // Am J Epidemiol. – 1974. – Vol. 99, № 2. – P. 131-138.
8. Erbağcı E., Koç Yıldırım S., Hapa F.A. Evaluation of serial QuantiFERON-TB Gold in tube test results and tuberculosis infection status in patients with psoriasis receiving anti-IL-17 treatment (secukinumab and ixekizumab): Real-world data from a tuberculosis-endemic country // Australas J Dermatol. – 2024. – Vol. 65, № 7. – P. 567-575. <https://doi.org/10.1111/ajd.14340>
9. Fragoulis G.E., Dey M., Zhao S., Schoones J., Courvoisier D., Galloway J., et al. Systematic literature review informing the 2022 EULAR recommendations for screening and prophylaxis of chronic and opportunistic infections in adults with autoimmune inflammatory rheumatic diseases // RMD Open. – 2022. – № 8. – P. 002726. <https://doi.org/10.1136/rmdopen-2022-002726>
10. Hu K., Liu Y., Sha Y., Zhang M., Jian L., Duan Y., Lv C., Kuang Y. Safety of interleukin-17A inhibitors in 306 patients with psoriasis with or without latent tuberculosis: a dual-centre retrospective study in China // Clin Exp Dermatol. – 2025. – Vol. 50, № 6. – P. 1107-1115. <https://doi.org/10.1093/ced/llae549>
11. Jha D.K., Kakadiya R., Sharma A., Naidu S., De D., Sharma V. Assessment and management for latent tuberculosis before advanced therapies for immune-mediated inflammatory diseases: A comprehensive review // Autoimmun Rev. – 2025. – Vol. 24, № 3. – P. 103758. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2025.103758>
12. Latent tuberculosis infection: updated and consolidated guidelines for programmatic management. Geneva: World Health Organization, 2018.
13. Malinová J., Hájková M., Hatalová A., Šteňová E. Risk of latent tuberculosis in the cohort of patients with rheumatoid arthritis in Slovakia // Epidemiol Mikrobiol Imunol. – 2021. – Vol. 70, № 2. – P. 83-90.
14. Sepriano A., Kerschbaumer A., Bergstra S.A., Smolen J.S., van der Heijde D., Caporali R., Edwards C.J., Verschueren P., de Souza S., Pope J., Takeuchi T., Hyrich K., Winthrop K.L., Aletaha D., Stamm T., Schoones J.W., Landewé R.B.M. Safety of synthetic and biological DMARDs: a systematic literature review informing the 2022 update of the EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis // Ann Rheum Dis. – 2023. – Vol. 82, № 1. – P. 107-118. <https://doi.org/10.1136/ard-2022-223357>
15. Vasilyeva I.A., Aksenova V.A., Kazakov A.V., Kiseleva Y.Y., Maryandyshev A.O., Dolzhenko E.N., Abramchenko A.V., Klevno N.I., Glebov K.A., Panova A.E., Petrova L.Y., Sheikis E.G., Seregina I.V., Nikishova E.I., Doktorova N.P., Samoilova A.G. Evaluation of the specificity of an intradermal test with recombinant tuberculosis allergen in bacillus Calmette-Guérin-vaccinated healthy volunteers // Frontiers in Medicine. – 2023. – № 10. – P. 104246
16. Zhang L., Ma Y., Jiang N., Zou X., Zhang Y., Zhang F., Zeng X., Zhao Y., Liu S., Zuo X., Wu H., Wu L., Li H., Zhang Z., Chen S., Zhu P., Zhang M., Qi W., Liu Y., Liu H., Shi X., Liu X. Latent Tuberculosis Infection and Associated Factors in Patients with Systemic Lupus Erythematosus: a Multicenter, Cross-Sectional Study // Microbiol Spectr. – 2023. – Vol. 11, № 3. – P. e0084823. <https://doi.org/10.1128/spectrum.00848-23>
17. Zhong J., Li Y., Chen Y., Shi X., Zhou B., Ruan G., Zhang L., Liu X., ETHERTB study team. Systemic vasculitis with latent tuberculosis infection and associated factors: a cross-sectional multicenter study // Clin Rheumatol. – 2025. – Vol. 44, № 3. – P. 1269-1277. <https://doi.org/10.1007/s10067-024-07279-7>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» МЗ РФ
450008, Республика Башкортостан, г. Уфа, ул. Ленина, д. 3
Тел.: +7 (347) 272-92-31

Сабирова Адилья Радиковна

Ассистент кафедры фтизиатрии, инженер-исследователь лаборатории «Вероятностные методы в анализе» факультета математики и компьютерных наук
ФГБОУ ВО СПбГУ
E-mail: adilyasabirova@mail.ru

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Bashkir State Medical University, MH RF
3 Lenin St., Ufa, Republic of Bashkortostan, 450008
Tel.: +7 (347) 272-92-31

Adilya R. Sabirova

Assistant Professor, Department of Phthisiology;
Research Engineer, Laboratory of Probabilistic Methods in Analysis, Faculty of Mathematics and Computer Science,
Saint Petersburg State University
E-mail: adilyasabirova@mail.ru

Шарипов Рауль Ахнафович

К. м. н., заведующий кафедрой фтизиатрии
E-mail: raul-crkb@yandex.ru
<http://orcid.org/0000-0002-7720-4832>

ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» МЗ РФ

197341, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2
Тел.: + 7 (812) 702-37-06

Маслянский Алексей Леонидович

Д. м. н., заведующий научно-исследовательской
лабораторией ревматологии и иммунопатологии
E-mail: maslyanskiy_al@almazovcentre.ru

Старшинова Анна Андреевна

Д. м. н., начальник Управления научными исследованиями,
профессор кафедры факультетской терапии с
клиникой, главный научный сотрудник лаборатории
«Вероятностные методы в анализе» факультета
математики и компьютерных наук СПбГУ
E-mail: starshinova_777@mail.ru
<http://orcid.org/0000-0002-9023-6986>

ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский
государственный медицинский университет
им. акад. И.П. Павлова» МЗ РФ

191036, Россия, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2-4
Тел.: + 7 (812) 338-71-87

Пантелеев Александр Михайлович

Д. м. н., профессор кафедры социально-значимых инфекций,
ведущий научный сотрудник
ФГБУ «СПб НИИФ» МЗ РФ, главный врач СПб ГБУЗ
«Городской противотуберкулезный диспансер» МЗ РФ
E-mail: alpanteleev@gmail.com

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова МЗ РФ
(Сеченовский университет)

119048, Москва, Трубетская ул., д. 8, стр. 2
Тел.: +7 (499) 248-47-21

Кудлай Дмитрий Анатольевич

Член-корр. РАН, д. м. н., профессор кафедры фармакологии
Института Фармации ФГАОУ ВО Первый МГМУ
им. И.М. Сеченова МЗ РФ (Сеченовский университет),
заместитель декана по научно-технологическому
развитию факультета биоинженерии
и биоинформатики, старший научный сотрудник
факультета биоинженерии и биоинформатики МГУ
им. М.В. Ломоносова, заведующий лабораторией
биотехнологии, биоэкономики и вычислительной
иммунологии отдела генетики и регуляции иммунного
ответа ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии»
ФМБА России
E-mail: D624254@gmail.com
<http://orcid.org/0000-0003-1878-4467>
Scopus AuthorID: 5717034

Raul A. Sharipov

Candidate of Medical Sciences,
Head of the Department of Phthisiology
E-mail: raul-crkb@yandex.ru
<http://orcid.org/0000-0002-7720-4832>

Almazov National Medical Research Centre,
Ministry of Health of the Russian Federation
2 Akkuratova St., Saint Petersburg, 197341, Russia
Tel.: +7 (812) 702-37-06

Alexey L. Maslyansky

Doctor of Medical Sciences, Head of the Research Laboratory
of Rheumatology and Immunopathology
E-mail: maslyanskiy_al@almazovcentre.ru

Anna A. Starshinova

Doctor of Medical Sciences, Head of the Scientific Research
Department, Professor at the Department of Internal Medicine,
Almazov National Medical Research Centre; Chief Researcher,
Laboratory of Probabilistic Methods in Analysis, Faculty of
Mathematics and Computer Science, Saint Petersburg State
University
E-mail: starshinova_777@mail.ru
<http://orcid.org/0000-0002-9023-6986>

Pavlov First Saint Petersburg State Medical University,
Ministry of Health of the Russian Federation
2-4 Ligovsky Ave., Saint Petersburg, 191036, Russia
Tel.: +7 (812) 338-71-87

Aleksandr M. Panteleev

Doctor of Medical Sciences, Professor at the Department
of Socially Significant Infections, Leading Researcher,
St. Petersburg Research Institute of Phthisiopulmonology,
MH RF, Chief Physician, City Tuberculosis Dispensary
E-mail: alpanteleev@gmail.com

Sechenov First Moscow State Medical University, MH RF
Bldg. 2, 8 Trubetskaya St., Moscow, 119048, Russia
Tel.: +7 (499) 248-47-21

Dmitry A. Kudlay

Doctor of Medical Sciences, Corresponding Member
of the Russian Academy of Sciences, Professor at the
Department of Pharmacology, Institute of Pharmacy,
Sechenov First Moscow State Medical University, MH RF,
Deputy Dean for Scientific and Technological Development,
Senior Researcher, Faculty of Bioengineering and
Bioinformatics, Lomonosov Moscow State University,
Head of the Laboratory of Biotechnology, Bioeconomics,
and Computational Immunology, Department
of Genetics and Immune Response Regulation,
NRC Institute of Immunology, FMBA of Russia
E-mail: D624254@gmail.com
<http://orcid.org/0000-0003-1878-4467>
Scopus AuthorID: 5717034



Опыт моделирования туберкулеза кишечника на кроликах при морфологическом контроле

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

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

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

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

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

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

РЕЗЮМЕ

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

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

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

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

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

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

Modelling of Intestinal Tuberculosis in Rabbits using Morphological Control

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Введение

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

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

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

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

моделировании патологического процесса на лабораторных животных.

Цель исследования

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

Материалы и методы

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

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

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

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

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

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

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

Полученные результаты

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



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

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

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

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

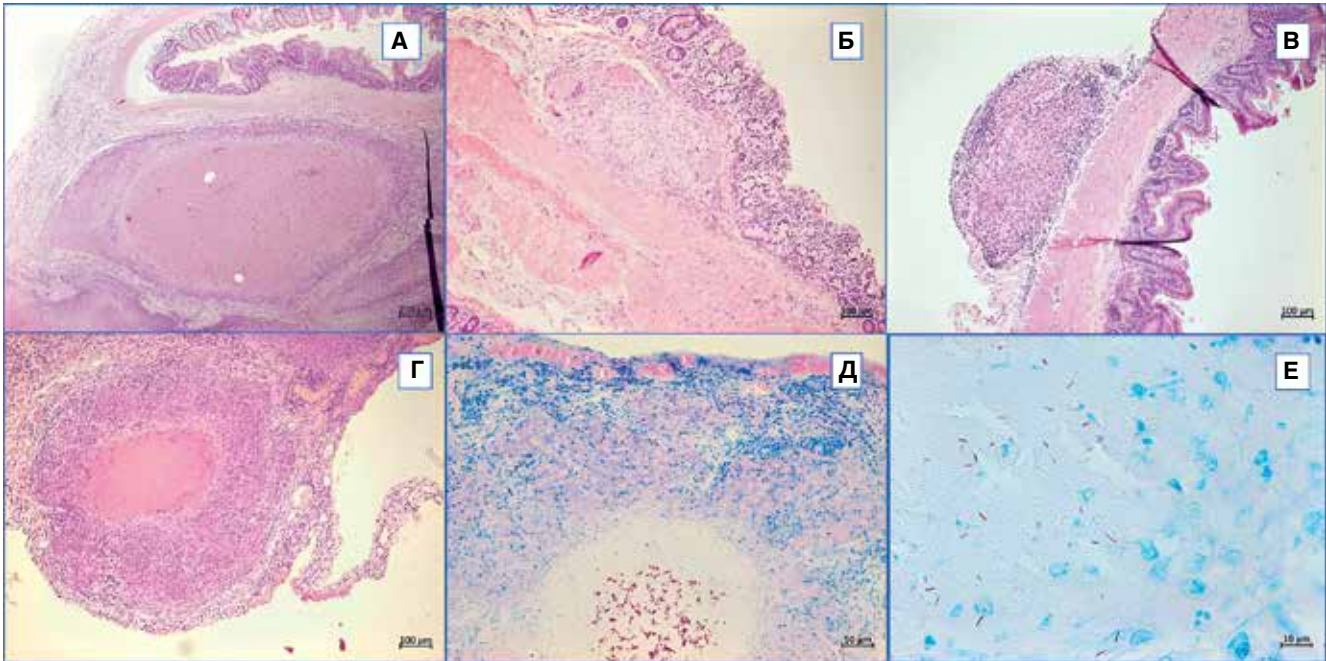


Рис. 2. Очаги казеозного некроза, окруженные эпителиоидными клетками с единичными гигантскими многоядерными клетками в тканях брыжейки (А) и сальника (Г); продуктивные эпителиоидно-клеточные гранулемы в подслизистой основе толстой кишки (Б) и брюшине (В); многочисленные МБТ в казеозных массах очагов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

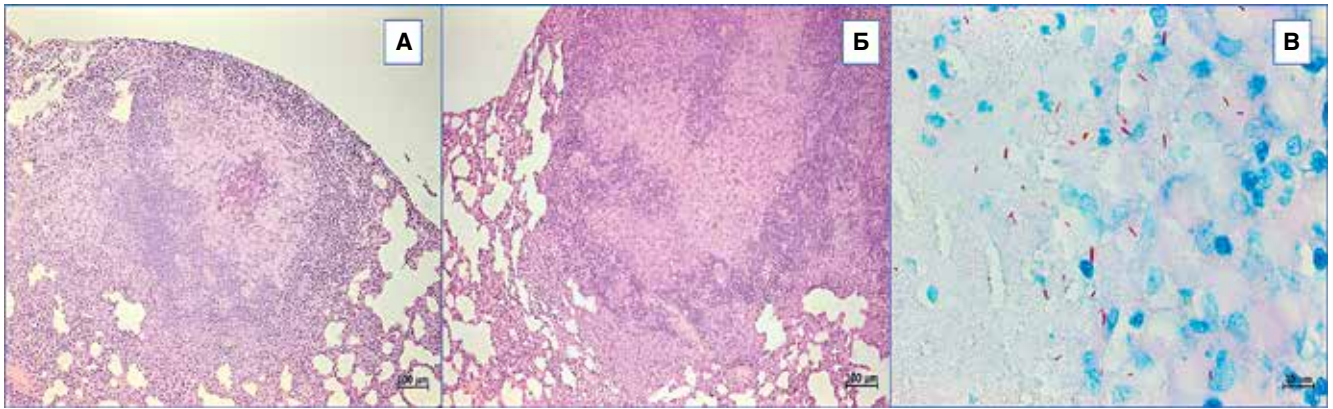


Рис. 3. Туберкулезные очаги в тканях легкого в виде инфильтратов из эпителиоидных клеток, активированных макрофагов, гигантских многоядерных клеток окруженных валом из лимфоцитов и плазматических клеток с некротизацией центров (А) и продуктивного типа (Б), с обилием МБТ в казеозных массах и в цитоплазме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

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

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

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

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

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

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

Обсуждение и заключение

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

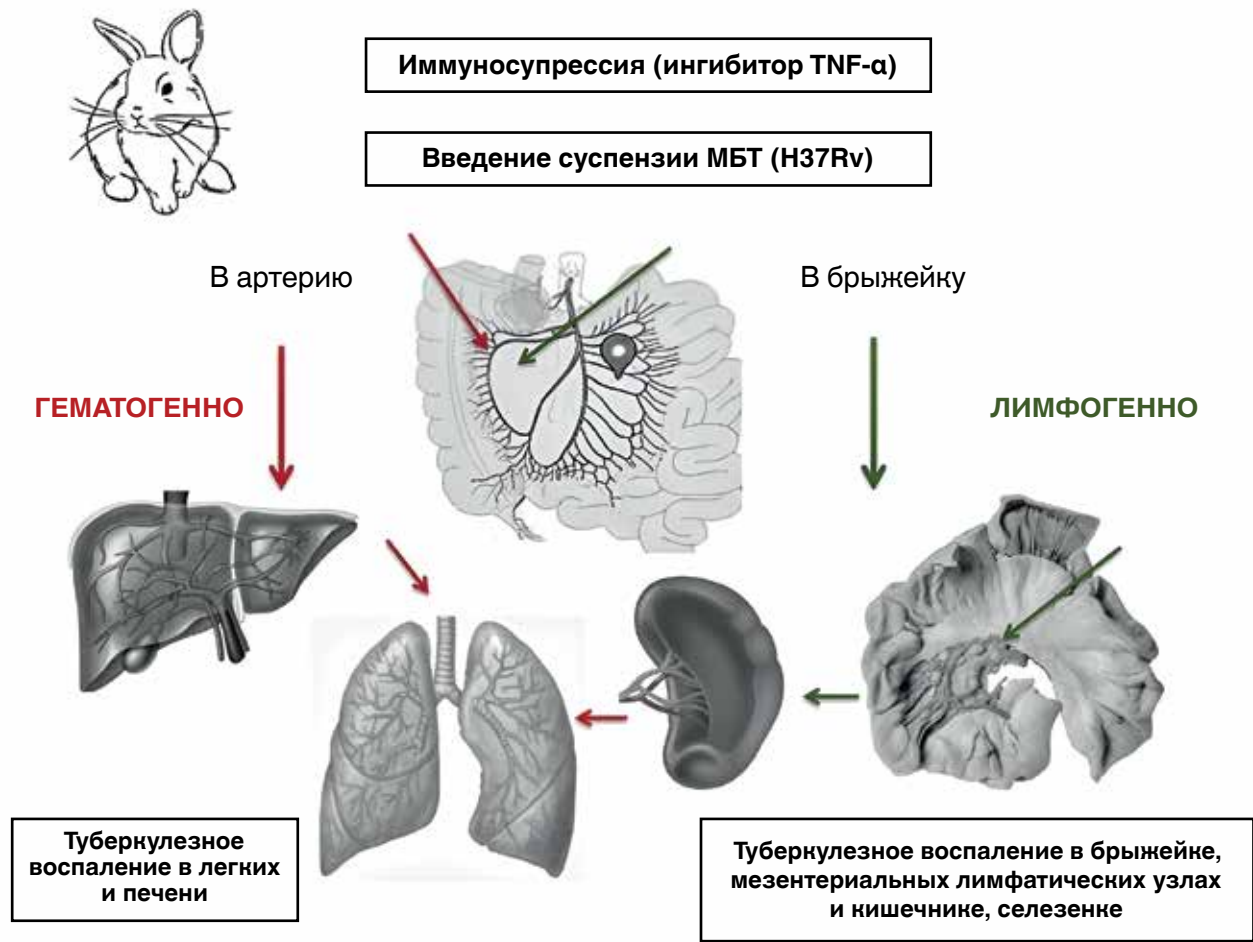


Рис. 4. Схема патогенеза туберкулезной инфекции в эксперименте
Fig. 4. Schematic overview of the pathogenesis of tuberculosis infection in the experiment

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

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

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

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

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

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

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

ЛИТЕРАТУРА

REFERENCES

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

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

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

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

Решетников Михаил Николаевич

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

Плоткин Дмитрий Владимирович

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

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

Виноградова Татьяна Ивановна

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

Яблонский Петр Казимирович

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

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

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

Mikhail N. Reshetnikov

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

Dmitry V. Plotkin

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

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

Tatyana I. Vinogradova

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

Petr K. Yablonskiy

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

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

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

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

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

Поступила 28.01.2026

Submitted as of 28.01.2026



Противотуберкулезная активность аврана лекарственного экстракта сухого в исследованиях *in vitro*

Г.Н. МАСЛЯКОВА¹, Т.И. МОРОЗОВА¹, С.Н. АНДРЕЕВСКАЯ², Т.Г. СМЕРНОВА², А.Б. БУЧАРСКАЯ¹,
Н.А. НАВОЛОКИН¹

¹ ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» МЗ РФ, г. Саратов, РФ

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

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: оценить противотуберкулезную активность активной фармацевтической субстанции (АФС) экстракта аврана лекарственного сухого (далее – аврана) *in vitro* в системе BACTEC MGIT 960.

Материалы и методы. Исследования *in vitro* на базе отдела микробиологии ФГБНУ «ЦНИИТ» проводили на лабораторном штамме *M. tuberculosis* H37Rv, клиническом чувствительном изоляте *M. tuberculosis*, трех клинических изолятах с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ), двух клинических изолятах с широкой лекарственной устойчивостью (ШЛУ).

Результаты. Установлено, что АФС аврана обладает бактериостатической активностью *in vitro* в отношении *M. tuberculosis*, включая клинические изоляты с МЛУ и ШЛУ с минимальной ингибирующей концентрацией (МИК) 128 мг/мл. Показано, что АФС аврана в изученных концентрациях не проявляла бактерицидной активности в отношении *M. tuberculosis*.

Ключевые слова: экстракт аврана лекарственного, противотуберкулезная активность, исследования *in vitro*.

Для цитирования: Маслякова Г.Н., Морозова Т.И., Андреевская С.Н., Смирнова Т.Г., Бучарская А.Б., Наволокин Н.А. Противотуберкулезная активность аврана лекарственного экстракта сухого в исследованиях *in vitro* // Туберкулез и болезни лёгких. – 2026. – Т. 104, № 4. – С. 49–57. <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2026-104-4-49-57>

In Vitro Anti-tuberculosis Activity of *Gratiola Officinalis* Dry Extract

Г.Н. МАСЛЯКОВА¹, Т.И. МОРОЗОВА¹, С.Н. АНДРЕЕВСКАЯ², Т.Г. СМЕРНОВА², А.Б. БУЧАРСКАЯ¹,
Н.А. НАВОЛОКИН¹

¹ Saratov State Medical University named after V. I. Razumovsky, Ministry of Health of the Russian Federation, Saratov, Russia

² Central Tuberculosis Research Institute, Moscow, Russia

ABSTRACT

Objective: to evaluate the *in vitro* anti-tuberculosis activity of the active pharmaceutical ingredient (API) of *Gratiola officinalis* dry extract using BACTEC MGIT 960 system.

Materials and Methods. *In vitro* studies were conducted at the Department of Microbiology of the Central Tuberculosis Research Institute using seven *M. tuberculosis* strains: one laboratory *M. tuberculosis* H37Rv strain, one clinical drug-susceptible strain, three multidrug-resistant (MDR) clinical strains, and two clinical extensively drug-resistant (XDR) strains.

Results. The active pharmaceutical ingredient (API) of *Gratiola officinalis* dry extract demonstrated *in vitro* bacteriostatic activity against *M. tuberculosis*, including MDR and XDR clinical isolates, with a minimum inhibitory concentration (MIC) of 128 mg/mL. The API of *Gratiola officinalis* dry extract showed no bactericidal activity against *M. tuberculosis* at the tested concentrations.

Keywords: *Gratiola officinalis* extract; antituberculosis activity; *in vitro* studies.

For citation: Maslyakova G.N., Morozova T.I., Andreevskaya S.N., Smirnova T.G., Bucharskaya A.B., Navolokin N.A. *In Vitro* Anti-tuberculosis Activity of *Gratiola Officinalis* Dry Extract. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2026, vol. 104, no. 4, pp. 49–57. (In Russ.) <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2026-104-4-49-57>

Для корреспонденции:
Маслякова Галина Никифоровна
E-mail: gmasyakova@yandex.ru

Correspondence:
Galina N. Maslyakova
Email: gmasyakova@yandex.ru

Введение

Лечение туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ-ТБ) и широкой лекарственной устойчивостью (ШЛУ-ТБ) сопряжено с тяжелыми нежелательными реакциями на лекарственные препараты у больных [7]. В сложившейся ситуации актуальна разработка новых противотуберкулезных препаратов (ПТП), по механизму действия отличающихся от существующих, что позволит избежать перекрестной резистентности возбудителя [1, 11]. Биофлавоноиды, полученные из лекарственного растительного сырья (ЛРС), к которым крайне редко развивается устойчивость патогенов, являются в этом отношении перспективными объектами для исследования [2, 8, 12].

Ранее в эксперименте *in vitro* было отмечено подавление роста культуры лабораторного чувствительного штамма *Mycobacterium tuberculosis* H37Rv и клинического изолята МБТ с МЛУ (при культивировании на плотной среде Левенштейна-Йенсена) экстрактом аврана, полученного авторским способом [3, 6]. Золотым стандартом тестирования лекарственной чувствительности возбудителя туберкулеза являются тесты в системе автоматической регистрации роста культур ВАСТЕС MGIT 960 с использованием жидкой питательной среды Миддлбука 7Н9 благодаря равномерному распределению веществ в объеме среды [6, 7, 9].

Цель исследования

Оценить противотуберкулезную активность активной фармацевтической субстанции (АФС) аврана лекарственного экстракта сухого (GMP-производство АО «Фармцентр ВИЛАР») *in vitro* в системе ВАСТЕС MGIT 960.

Материалы и методы

Исследования АФС экстракта аврана лекарственного (GMP-производство АО «Фармцентр ВИЛАР») проводили на базе отдела микробиологии ФГБНУ «ЦНИИТ» на лабораторном штамме *M. tuberculosis* H37Rv, клиническом чувствительном изоляте МБТ, 3 изолятах МБТ с МЛУ, различающихся чувствительностью к пиразинамиду и наличием мутаций в промоторе гена *inhA*, и 2 изолятах МБТ с ШЛУ, различающихся чувствительностью к бедаквилину и мутациями в *gyrA* (табл. 1).

Для определения диапазона концентраций экстракта аврана при исследовании в жидкой питательной среде Миддлбука 7Н9 ориентировались на результаты определения МИК данного экстракта для *M. tuberculosis*, определенной на плотной питательной среде Левенштейна-Йенсена [3]. На первом этапе использовали серию двукратных разведений субстанции в диапазоне от 1 мг/мл до 128 мг/мл.

Сухой экстракт растворяли в среде Миддлбука 7Н9 так, чтобы получить максимальную исследуемую концентрацию препарата 128 мг/мл. Стери-

Таблица 1. Характеристика клинических изолятов *M. tuberculosis*, использованных для тестирования

Table 1. Characteristics of clinical *Mycobacterium tuberculosis* isolates used for susceptibility testing

№	Характер резистентности изолята	Чувствительность к препаратам	Устойчивость к препаратам	Мутации в генах МБТ (кодон/положение_замена)			
				<i>rpoB</i>	<i>katG</i>	<i>inhA</i>	<i>gyrA</i>
15-0932	МЛУ	Et Z Prt Amk Cp Lfx Mfx Lzd Bdq Dlm Cfz Cs	H R	531_Ser->Leu	315_Ser->Thr(1)	8_T->A/C	WT
25-4329	ШЛУ	Dlm Cfz Cs	H R Et Z Prt Amk Cp Lfx Mfx Lzd Bdq	531_Ser->Leu	315_Ser->Thr(1)	15_C->T	90_Ala-Val
25-4636	МЛУ	Et Z Prt Amk Cp Lfx Mfx Lzd Bdq Dlm Cfz Cs	H R	531_Ser->Leu	315_Ser->Thr(1)	WT	WT
25-4658	ШЛУ	Prt Bdq Dlm Cfz Cs	H R Et Z Amk Cp Lfx Mfx Lzd	531_Ser->Leu	315_Ser->Thr(1)	15_C->T	94_Asp-Gly
25-5313	МЛУ	Et Prt Amk Cp Lfx Mfx Lzd Bdq Dlm Cfz Cs	H R Z	531_Ser->Leu	315_Ser->Thr(1)	WT	WT
25-5156	чувствительный	H R Et Z Prt Amk Cp Lfx Mfx Lzd Bdq Dlm Cfz Cs	нет	WT	WT	WT	WT

Примечание: WT – дикий тип гена (отсутствие мутаций); противотуберкулезные препараты: Amk – амикацин, Bdq – бедаквилин, Cfz – клофазимин, Cp – капреомицин, Cs – циклосерин, Dlm – деламанид, Et – этионамид, H – изониазид, Lfx – левофлоксацин, Lzd – линезолид, Mfx – моксифлоксацин, Prt – протионамид, R – рифампицин, Z – пиразинамид.
Note: WT, wild-type gene (no mutations detected); anti-tuberculosis drugs: Amk, amikacin; Bdq, bedaquiline; Cfz, clofazimine; Cp, capreomycin; Cs, cycloserine; Dlm, delamanid; Et, ethionamide; H, isoniazid; Lfx, levofloxacin; Lzd, linezolid; Mfx, moxifloxacin; Prt, prothionamide; R, rifampicin; Z, pyrazinamide.

лизацию суспензии осуществляли пропусканием через фильтр Millipore с размером пор 5 мкм и 0,22 мкм. Из полученного стерильного раствора готовили рабочие разведения исследуемой субстанции. На первом этапе исследовали 8 концентраций экстракта (от 1 мг/мл до 128 мг/мл), на втором этапе – 5 концентраций, отобранных по результатам первого этапа. Каждую концентрацию экстракта исследовали в дубликате.

*Подготовка культур *M. tuberculosis* для проведения исследования.* Лабораторный вирулентный штамм *M. tuberculosis* H37Rv (ТМС № 102, штамм № 700403 из коллекции ФГБУ «НЦЭСМП» МЗ РФ) и клинический изолят МБТ с МЛУ 15-0932, депонированные в криопробирках с жидкой питательной средой Миддлбука 7Н9 с ростовой добавкой OADC и 20% глицерином при -70°C в рабочей коллекции микобактериальных культур ФГБНУ «ЦНИИТ», восстанавливали из хранения посевом медленно размороженной суспензии на плотную яичную среду Левенштейна-Йенсена (на 2 пробирки со средой) [5]. В качестве клинических были использованы свежeweделенные изоляты *M. tuberculosis*.

Для стандартизации культуры по фазе роста и для определения концентрации *M. tuberculosis*, бактериальную массу, выросшую на среде Левенштейна-Йенсена, или культуру, выделенную в пробирке MGIT, пассировали при 37°C в жидкой питательной среде Middlebrook 7Н9 с ростовой добавкой OADC – 2 цикла по 14 дней.

Число колониеобразующих единиц (КОЕ) в суспензии определяли, измеряя оптическую плотность на спектрофотометре Ultraspec10 (Amersham, США). Для засева в пробирки MGIT концентрацию микобактерий в суспензии, соответствующей 5-му стандарту мутности (5×10^8 клеток/мл), доводили до 5×10^6 клеток/мл (внесение в пробирки MGIT в объеме 500 мкл).

Определение бактериостатической активности экстракта аврана. Детекцию роста культур МБТ в системе автоматической регистрации роста культур BACTEC MGIT 960 (Becton Dickinson, США) в пробирках MGIT определяли по регистрации светимости флюорофора, расположенного под полупроницаемой мембраной на дне пробирки. Детекцию роста культур проводили каждый час с помощью программного обеспечения.

Контроль роста культуры в присутствии экстракта осуществляли количественной ПЦР в режиме реального времени. Через 2 недели после регистрации в системе BACTEC MGIT роста культуры в контрольных пробирках (без экстракта) тест-пробирки извлекали из прибора, перемешивали, отбирали 500 мкл суспензии МБТ и возвращали пробирки обратно в прибор. Для выделения ДНК *M. tuberculosis* использовали 500 мкл суспензии из каждой лунки, после чего проводили ПЦР на амплификаторе CFX96Touch (Bio-Rad, США). Выделение ДНК

и ПЦР проводили набором «Амплитуб-РВ» (Синтол, Россия). Число геномных эквивалентов (ГЭ) МБТ в пробирке определяли по калибровочной кривой соответствия пороговых циклов амплификации числу копий ДНК в амплификационной пробирке, построенной с использованием стандартизованных контрольных образцов ДНК из набора «Амплитуб-РВ».

Учитывали пороговый цикл амплификации, регистрируемый по каналу ROX, т.к. он показывает накопление однокопийного гена *regX* и более точно отражает число клеток в образце, чем сигнал по каналу FAM, показывающий накопление многокопийной последовательности IS6110, число которой отличается в клетках разных штаммах. О наличии бактериостатической активности экстракта свидетельствовало отсутствие прироста числа копий ДНК по сравнению с исходной концентрацией. Процент ингибции роста культуры в присутствии экстракта определяли по формуле:

$$I(\%) = \left(1 - \frac{N_{test}}{N_c}\right) \times 100\%$$

где:

$I(\%)$ – процент ингибции роста культуры;

N_{test} – число ГЭ МБТ в присутствии тестируемого соединения;

N_c – число ГЭ МБТ в контроле.

Определение бактерицидной активности экстракта. Клетки *M. tuberculosis* из пробирок MGIT с экстрактом, в которых не был зафиксирован рост культуры в течение 42 суток (стандартное время исследования в системе BACTEC MGIT 960), отмывали от среды с АФС. Осадок переносили на свежую среду в пробирку MGIT и загружали в систему автоматической регистрации роста BACTEC MGIT 960. Детекцию роста культур проводили с помощью программного обеспечения Epicenter (Becton Dickinson, США). Время проведения эксперимента составило 42 дня согласно протоколу производителя. После этого все выросшие культуры подвергали контролю на принадлежность к МБТК методом ПЦР в режиме реального времени набором «Амплитуб-РВ», Синтол.

Для контроля роста в системе BACTEC MGIT 960 неспецифической микрофлоры проводили посев культуры на кровяной агар [10]. При появлении роста микроорганизмов на кровяном агаре через 24 ч инкубации при 37°C делался вывод о контаминации исследуемого материала, и в этом случае результат не подлежал учету.

Результаты

Бактериостатическая активность экстракта аврана на жидкой среде Миддлбука 7Н9 в системе BACTEC MGIT960 для лабораторного чувствитель-

Таблица 2. Число копий ДНК штамма *M. tuberculosis* H37Rv, культивируемого в жидкой питательной среде Миддлбрука 7H9 в присутствии серии концентраций экстракта аврана

Table 2. DNA copy number of *M. tuberculosis* H37Rv strain cultured in Middlebrook 7H9 liquid medium in the presence of serial concentrations of *Gratiola officinalis* extract

Концентрация субстанции, мг/мл	Ct (ROX)		Число ГЭ МБТ		Ингибция роста культуры, %
	Среднее	СО	Среднее	СО	
0 (контроль)	10,66	0,34	8,12x10 ⁸	1,87x10 ⁸	–
1	10,67	0,18	7,99x10 ⁸	1,00x10 ⁸	нет
2	10,73	0,20	7,67x10 ⁸	1,04x10 ⁸	5,52
4	10,82	0,17	7,21x10 ⁸	8,50x10 ⁷	11,15
8	11,57	0,48	4,42x10 ⁸	1,43x10 ⁸	45,58
16	12,13	0,03	2,92x10 ⁸	5,66x10 ⁶	63,98
32	13,09	0,28	1,54x10 ⁸	2,96x10 ⁷	81,08
64	13,80	0,57	9,68x10 ⁷	3,70x10 ⁷	88,08
128	28,38	0,26	4,34x10 ³	7,73x10 ²	99,999

Примечание: Ct (ROX) – пороговый цикл ПЦР по каналу регистрации ROX, СО – стандартное отклонение (здесь и в последующих таблицах 3–8).

Note: Ct (ROX), PCR threshold cycle in the ROX detection channel; SD, standard deviation (here and in Tables 3–8).

ного штамма *M. tuberculosis* H37Rv и клинического изолята МБТ с МЛУ.

Экстракт в концентрации 1 мг/мл, 2 мг/мл и 4 мг/мл не оказывал или практически не оказывал влияния на рост культуры *M. tuberculosis* H37Rv (табл. 2). При 8 мг/мл и 16 мг/мл экстракт подавлял рост культуры на 45,58% и 63,98% соответственно. При 32 мг/мл и 64 мг/мл рост тест-штамма был ингибирован на 81,08% и 88,08% соответственно. При 128 мг/мл экстракт полностью блокировал рост культуры тест-штамма: выявляемое в ПЦР число копий ДНК соответствовало исходному.

Бактериостатическая активность экстракта аврана в отношении клинического изолята МБТ с МЛУ 15-0932. При концентрации 1 мг/мл, 2 мг/мл и 4 мг/мл экстракт не оказал влияния на рост МБТ (табл. 3). При 8 мг/мл и 16 мг/мл он подавлял рост культуры на 56,06% и 67,88% соответственно. При 32 мг/мл и 64 мг/мл рост тестируемого изолята был ингибирован на 84,88% и 93,81% соответственно. При 128 мг/мл он полностью блокировал рост тестируемого изолята.

В результате на первом этапе проведена оценка экстракта аврана на двух коллекционных изо-

Таблица 3. Число копий ДНК изолята *M. tuberculosis* 15-0932, культивируемого в жидкой питательной среде Миддлбрука 7H9 в присутствии экстракта аврана

Table 3. DNA copy number of *M. tuberculosis* 15-0932 isolate cultured in Middlebrook 7H9 liquid medium in the presence of *Gratiola officinalis* extract

Концентрация субстанции, мг/мл	Ct (ROX)		Число ГЭ МБТ		Ингибция роста культуры, %
	Среднее	СО	Среднее	СО	
0 (контроль)	11,52	0,07	4,45x10 ⁸	2,15x10 ⁷	–
1	11,54	0,17	4,40x10 ⁸	2,10x10 ⁷	нет
2	11,53	0,35	4,49x10 ⁸	1,06x10 ⁸	нет
4	11,58	0,57	4,43x10 ⁸	1,69x10 ⁸	нет
8	12,73	0,21	1,95x10 ⁸	2,74x10 ⁷	56,06
16	13,19	0,26	1,43x10 ⁸	2,55x10 ⁷	67,88
32	14,31	0,42	6,73x10 ⁷	1,93x10 ⁷	84,88
64	15,62	0,49	2,75x10 ⁷	9,16x10 ⁶	93,81
128	28,15	0,02	5,05x10 ³	7,34x10 ¹	99,999

Таблица 4. Число копий ДНК чувствительного клинического изолята МБТ 25-5156, культивируемого в жидкой среде Миддлбрука 7Н9 в присутствии экстракта аврана

Table 4. DNA copy number of drug-susceptible clinical *M. tuberculosis* 25-5156 isolate cultured in Middlebrook 7H9 liquid medium in the presence of *Gratiola officinalis* extract

Концентрация субстанции, мг/мл	Ct (ROX)		Число ГЭ МБТ		Ингибция роста культуры, %
	Среднее	СО	Среднее	СО	
0 (контроль)	11,07	0,26	6,09x10 ⁸	1,09x10 ⁸	–
4	11,16	0,50	5,87x10 ⁸	1,98x10 ⁸	нет
8	11,46	0,31	4,68x10 ⁸	9,89x10 ⁷	23,24
16	12,44	0,10	2,37x10 ⁸	1,60x10 ⁷	61,14
32	13,15	0,34	1,47x10 ⁸	3,39x10 ⁷	75,84
64	14,23	0,01	6,93x10 ⁷	6,71x10 ⁵	88,63
128	28,21	0,46	4,96x10 ³	1,54x10 ³	99,999

лятах *M. tuberculosis* в диапазоне концентраций от 1 мг/мл до 128 мг/мл. Определен диапазон концентраций экстракта, активных в отношении МБТ, и осуществлен подбор набора концентраций для последующего тестирования на клинических изолятах с различными профилями резистентности. МИК экстракта аврана в отношении лабораторного чувствительного штамма *M. tuberculosis* H37Rv и клинического изолята МБТ с МЛУ составляет 128 мг/мл. В исследуемых концентрациях 8-64 мг/мл экстракт аврана ингибирует рост части популяции *M. tuberculosis*. При 4 мг/мл и ниже экстракт не оказывает существенного влияния на рост культуры *M. tuberculosis*.

Для испытания на клинических изолятах МБТ с различным спектром резистентности было отобрано 6 концентраций: 1) МИК, определенную для

двух коллекционных изолятов МБТ – 128 мг/мл; 2) 4 разведения, показавшие частичное подавление роста двух коллекционных изолятов МБТ – 64 мг/мл, 32 мг/мл, 16 мг/мл, 8 мг/мл; 3) концентрация, следующая за последним субингибирующим разведением, которая не подавляла рост коллекционных изолятов МБТ, но потенциально могла бы ингибировать рост клинических изолятов – 4 мг/мл.

Бактериостатическая активность экстракта аврана в отношении чувствительного клинического изолята *M. tuberculosis* 25-5156. Подавление роста тестируемого изолята МБТ экстрактом при 4 мг/мл было незначительным – 23,24% (табл. 4). При 16 мг/мл, 32 мг/мл, 64 мг/мл рост изолята был ингибирован на 61,14%, 75,84% и 88,63% соответственно. При 128 мг/мл экстракт полностью блокировал рост культуры тестируемого изолята:

Таблица 5. Число копий ДНК клинического изолята МБТ с МЛУ 25-4636, культивируемого в жидкой питательной среде Миддлбрука 7Н9 в присутствии экстракта аврана

Table 5. DNA copy number of clinical MDR *M. tuberculosis* 25-4636 isolate cultured in Middlebrook 7H9 liquid medium in the presence of *Gratiola officinalis* extract

Концентрация субстанции, мг/мл	Ct (ROX)		Число ГЭ МБТ		Ингибция роста культуры, %
	Среднее	СО	Среднее	СО	
0 (контроль)	11,00	0,76	6,77x10 ⁸	3,36x10 ⁸	–
4	11,01	0,96	7,01x10 ⁸	4,31x10 ⁸	нет
8	11,97	0,64	3,43x10 ⁸	1,45x10 ⁸	49,35
16	12,42	0,69	2,53x10 ⁸	1,15x10 ⁸	62,67
32	13,42	0,45	1,24x10 ⁸	3,78x10 ⁷	81,68
64	14,26	1,16	7,91x10 ⁷	5,69x10 ⁷	88,32
128	28,01	0,68	5,84x10 ³	2,62x10 ³	99,999

выявляемое в ПЦР число копий ДНК *M. tuberculosis* соответствовало исходному.

Бактериостатическая активность экстракта аврана в отношении клинического изолята МБТ с МЛУ 25-4636. При 4 мг/мл экстракт не оказывал влияния на рост культуры клинического изолята МБТ с МЛУ 25-4636 (табл. 5). При 8 мг/мл и 16 мг/мл экстракт подавлял рост культуры на 49,35% и 62,67% соответственно. При 32 мг/мл и 64 мг/мл рост тестируемого изолята был ингибирован на 81,68% и 88,32% соответственно. При 128 мг/мл экстракт полностью блокировал рост культуры тестируемого изолята.

Бактериостатическая активность экстракта аврана в отношении клинического изолята МБТ с МЛУ 25-5313. При 4 мг/мл экстракт не оказывал влияния на рост культуры клинического изо-

лята МБТ с МЛУ 25-5313 (табл. 6). При 8 мг/мл и 16 мг/мл он подавлял рост культуры на 38,65% и 46,82% соответственно. При 32 мг/мл и 64 мг/мл рост тестируемого изолята был ингибирован на 79,83% и 94,13% соответственно. При 128 мг/мл экстракт полностью блокировал рост культуры тестируемого изолята.

Бактериостатическая активность экстракта аврана в отношении клинического изолята МБТ с ШЛУ 25-4329. При 4 мг/мл экстракт не оказывал влияния на рост культуры клинического изолята МБТ с ШЛУ 25-4329 (табл. 7). При 8 мг/мл и 16 мг/мл экстракт подавлял рост культуры на 46,69% и 55,30% соответственно. При 32 мг/мл и 64 мг/мл рост тестируемого изолята был ингибирован на 86,44% и 95,68% соответственно. При

Таблица 6. Число копий ДНК клинического изолята МБТ с МЛУ 25-5313, культивируемого в жидкой питательной среде Миддлбрука 7Н9 в присутствии экстракта аврана

Table 6. DNA copy number of clinical MDR *M. tuberculosis* 25-5313 isolate cultured in Middlebrook 7H9 liquid medium in the presence of *Gratiola officinalis* extract

Концентрация субстанции, мг/мл	Ct (ROX)		Число ГЭ МБТ		Ингибция роста культуры, %
	Среднее	СО	Среднее	СО	
0 (контроль)	12,37	0,30	2,50x10 ⁸	5,18x10 ⁷	–
4	12,44	1,07	2,69x10 ⁸	1,81x10 ⁸	нет
8	13,16	0,71	1,54x10 ⁸	7,16x10 ⁷	38,65
16	13,41	0,87	1,33x10 ⁸	7,49x10 ⁷	46,82
32	14,73	0,42	5,05x10 ⁷	1,45x10 ⁷	79,83
64	16,58	0,70	1,47x10 ⁷	6,79x10 ⁶	94,13
128	29,06	0,88	2,96x10 ³	1,68x10 ³	99,999

Таблица 7. Число копий ДНК клинического изолята с ШЛУ 25-4329 культивируемого в жидкой питательной среде Миддлбрука 7Н9 в присутствии серии концентраций экстракта

Table 7. DNA copy number of clinical XDR *M. tuberculosis* isolate 25-4329 cultured in Middlebrook 7H9 liquid medium in the presence of serial concentrations of *Gratiola officinalis* extract

Концентрация субстанции, мг/мл	Ct (ROX)		Число ГЭ МБТ		Ингибция роста культуры, %
	Среднее	СО	Среднее	СО	
0 (контроль)	11,23	0,25	5,47x10 ⁸	9,50x10 ⁷	–
4	11,27	0,71	5,60x10 ⁸	2,63x10 ⁸	нет
8	12,19	0,59	2,92x10 ⁸	1,16x10 ⁸	46,69
16	12,43	0,46	2,45x10 ⁸	7,58x10 ⁷	55,30
32	14,14	0,23	7,43x10 ⁷	1,15x10 ⁷	86,44
64	15,81	0,14	2,36x10 ⁷	2,29x10 ⁶	95,68
128	28,00	0,33	5,67x10 ³	1,25x10 ³	99,999

Таблица 8. Число копий ДНК клинического изолята МБТ с ШЛУ 25-4658, культивируемого в жидкой питательной среде Миддлбрука 7Н9 в присутствии экстракта аврана
Table 8. DNA copy number of clinical XDR *M. tuberculosis* isolate 25-4658 cultured in Middlebrook 7H9 liquid medium in the presence of *Gratiola officinalis* extract

Концентрация субстанции, мг/мл	Ct (ROX)		Число ГЭ МБТ		Ингибция роста культуры, %
	Среднее	СО	Среднее	СО	
0 (контроль)	11,76	0,72	4,01x10 ⁸	1,90x10 ⁸	–
4	11,93	0,73	3,58x10 ⁸	1,71x10 ⁸	нет
8	12,49	1,02	2,57x10 ⁸	1,54x10 ⁸	35,92
16	12,81	1,24	2,18x10 ⁸	1,66x10 ⁸	45,52
32	13,45	0,73	1,26x10 ⁸	6,02x10 ⁷	68,65
64	14,80	0,89	5,15x10 ⁷	2,96x10 ⁷	87,15
128	28,04	0,49	5,59x10 ³	1,86x10 ³	99,999

128 мг/мл экстракт полностью блокировал рост изолята.

Бактериостатическая активность экстракта аврана в отношении клинического изолята МБТ с ШЛУ 25-4658. Экстракт в концентрации 4 мг/мл не оказывал влияния на рост культуры клинического изолята МБТ с ШЛУ 25-4658 (табл. 8). При 8 мг/мл и 16 мг/мл экстракт подавлял рост культуры на 35,92% и 45,52% соответственно. При 32 мг/мл и 64 мг/мл рост изолята был ингибирован на 68,65% и 87,15% соответственно. При 128 мг/мл экстракт полностью блокировал рост культуры тестируемого изолята.

Таким образом, при оценке бактериостатической активности экстракта на 5 клинических изолятах МБТ показано, что при 4 мг/мл он не влияет на рост МБТ. В концентрациях 8 мг/мл – 64 мг/мл активность экстракта различалась для разных изолятов (табл. 9). При 8 мг/мл подавление роста культуры

разных клинических изолятов МБТ варьировало от 23,24% до 49,35%, 16 мг/мл – от 45,52% до 62,67%, 32 мг/мл – от 68,65% до 86,44%, 64 мг/мл – от 97,15% до 95,68%.

МИК экстракта аврана в отношении всех изолятов составила 128 мг/мл: в образцах, содержащих экстракт в этой концентрации, методом количественной ПЦР выявлялось число копий ДНК *M. tuberculosis*, эквивалентное исходному. В более низких концентрациях АФС аврана лекарственного экстракта сухого (GMP-производство АО «Фармцентр ВИЛАР») дозозависимо приводила к частичному подавлению роста культуры *M. tuberculosis*. Выявление исходного количества ГЭ МБТ после инкубации с экстрактом может происходить как при гибели клеток МБТ, если тестируемое вещество имеет бактерицидное действие, так и при подавлении роста культуры в присутствии тестируемой субстанции (бактериостатическое действие). Для определения

Таблица 9. Обобщенные данные ингибции роста культуры клинических изолятов *M. tuberculosis* в присутствии экстракта аврана в концентрациях 8 мг/мл – 64 мг/мл
Table 9. Summary data on the growth inhibition of clinical *M. tuberculosis* isolates by *Gratiola officinalis* extract at concentrations of 8–64 mg/mL

№ изолята	Категория чувствительности	Ингибция роста культуры (%) в присутствии экстракта в концентрации			
		8 мг/мл	16 мг/мл	32 мг/мл	64 мг/мл
25-5156	чувствительный	23,24	61,14	75,84	88,63
15-0932	МЛУ	56,06	67,88	84,88	93,81
25-4636	МЛУ	49,35	62,67	81,68	88,32
25-5313	МЛУ	38,65	46,82	79,83	94,13
25-4329	ШЛУ	46,69	55,30	86,44	95,68
25-4658	ШЛУ	35,92	45,52	68,65	87,15

характера действия экстракта аврана в концентрации 128 мг/мл на культуру клинических изолятов *M. tuberculosis* исследовали жизнеспособность микобактериальных клеток пересевом на свежую среду.

Бактерицидная активность экстракта аврана на жидкой питательной среде Миддлбрука 7Н9 в системе BACTEC MGIT960 в отношении клинических изолятов *M. tuberculosis* с различным спектром резистентности. Все клинические изоляты *M. tuberculosis*, рост которых был ингибирован при концентрации 128 мг/мл экстракта, выросли на свежей питательной среде в сроки от 19,78 до 38,90 суток, что свидетельствовало об отсутствии бактерицидной активности экстракта в указанной концентрации. Во всех образцах методом ПЦР набором «Амплитуб-РВ» были выявлены фрагменты ДНК, специфичные для микобактерий туберкулезного комплекса. При посеве выросшей культуры на кровяной агар рост культуры через сутки инкубации не визуализировался, что свидетельствовало об отсутствии в пробирке посторонней микрофлоры и, следовательно, о валидности полученных результатов.

Таким образом, экстракт аврана не оказал бактерицидного эффекта на клинические изоляты *M. tuberculosis* в максимальной тестируемой концентрации 128 мг/мл.

Заключение

Установлено, что АФС аврана лекарственного экстракта сухого (ГМР-производство АО «Фармцентр ВИЛАР») обладает бактериостатической активностью *in vitro* в отношении изолятов *M. tuberculosis*, включая изоляты с МЛУ и ШЛУ. Минимальная ингибирующая концентрация АФС аврана лекарственного экстракта сухого, при которой происходит подавление роста не менее 99,99% бактериальной популяции, составила 128 мг/мл. В более низких концентрациях АФС аврана дозозависимо приводила к частичному подавлению роста культуры *M. tuberculosis*. АФС аврана в изученных концентрациях не проявляла бактерицидной активности в отношении изолятов *M. tuberculosis*.

Исследование выполнено в рамках государственного задания Министерства здравоохранения Российской Федерации (рег. No 1024030100147-3-3.2.7).

The study was carried out as a part of the State Assignment of the Russian Ministry of Health (Reg. No. 1024030100147-3-3.2.7).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

ЛИТЕРАТУРА

- ВОЗ, исполнительный комитет. Глобальная стратегия и цели в области профилактики, лечения и борьбы с туберкулезом на период после 2015 г. Женева, 134-я сессия Исполнительного комитета Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) 20-25 января 2014 г. URL: https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/EB134/B134_12-ru.pdf [Дата обращения: 15.01.2026]
- Маслякова Г.Н., Полуконова Н.В., Морозова Т.И., Кудлай Д.А., Бучарская А.Б., Полуконова А.В., Наволокин Н.А. Флавоноиды в качестве перспективных препаратов сопровождения при длительной терапии туберкулеза с лекарственной устойчивостью // Туберкулез и болезни легких. – 2025. – Т. 103, № 4. – С. 100-108. <https://doi.org/10.58838/2075-1230-2025-103-4-100-108>.
- Наволокин Н.А., Скворцова В.В., Полуконова Н.В., Манаенкова Е.В., Панкратова Л.Э., Курчатова М.Н., Маслякова Г.Н., Дурнова Н.А. Противотуберкулезная активность экстракта аврана лекарственного (*Gratiola officinalis* L.) *in vitro* // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2015. – Т. 78, № 4. – С. 10-13.
- Полуконова Н.В., Наволокин Н.А., Дурнова Н.А., Маслякова Г.Н., Бучарская А.Б. Способ получения сухого экстракта из растительного сырья, обладающего биологической активностью. Патент на изобретение RU 2482863 C1, 27.05.2013. Заявка № 2012105384/15 от 15.02.2012.
- Приказ № 109 МЗ РФ от 21.03.2003. О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации: МЗ РФ; Москва, 2003.
- European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. Version 15.0, valid from 2025-01-01. Available at: https://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST_files/Breakpoint_tables/v_15.0_Breakpoint_Tables.pdf [Accessed 27.09.2025]
- Guidance for the surveillance of drug resistance in tuberculosis, sixth edition. Geneva: World Health Organization; 2020.

REFERENCES

- World Health Organization Executive Board, 134 (2015). Global strategy and targets for tuberculosis prevention, care and control after 2015; 20–25 January 2014; Geneva, Switzerland. Available from: https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/EB134/B134_12-ru.pdf. (Accessed: January 15, 2026)
- Maslyakova G.N., Polukonova N.V., Morozova T.I., Kudlay D.A., Bucharskaya A.B., Polukonova A.V., Navolokin N.A. Flavonoids as promising drugs for concomitant therapy during long-term therapy of drug-resistant tuberculosis. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2025, vol. 103, no. 4, pp. 100–108. (In Russ.) doi:10.58838/2075-1230-2025-103-4-100-108.
- Navolokin N.A., Skvortsova V.V., Polukonova N.V., Manaenkova E.V., Pankratova L.E., Kurchatova M.N., Maslyakova G.N., Durnova N.A. Anti-tuberculosis activity of *Gratiola officinalis* L. extract *in vitro*. *Experimental and Clinical Pharmacology*. 2015; Vol. 78, No. 4, P. 10–13. (In Russ.)
- Polukonova N.V., Navolokin N.A., Durnova N.A., Maslyakova G.N., Bucharskaya A.B. Method for obtaining a dry extract from plant raw materials with biological activity. Patent RU 2482863 C1, Russian Federation; published May 27, 2013. Application No. 2012105384/15, filed February 15, 2012.
- Order No. 109 of the Ministry of Health of the Russian Federation dated March 21, 2003. On improvement of tuberculosis control measures in the Russian Federation. Moscow: Ministry of Health of the Russian Federation; 2003. (In Russ.)
- European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. Version 15.0, valid from 2025-01-01. Available at: https://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST_files/Breakpoint_tables/v_15.0_Breakpoint_Tables.pdf [Accessed: 27.09.2025]
- Guidance for the surveillance of drug resistance in tuberculosis, sixth edition. Geneva: World Health Organization; 2020.

8. Kisimba K., Kasumbwe K., Odun-Ayo F., Faya M. Flavonoids: Potential Novel Inhibitors of *Mycobacterium tuberculosis*. // Infect Disord Drug Targets. – 2025. – Vol. 25, № 8. – P. E18715265361578 <https://doi.org/10.2174/0118715265361578250504110100>
9. Rusch-Gerdes S., Pfyffer G.E., Casal M., Chadwick M., et al. Multicenter Laboratory Validation of the BACTEC MGIT 960 Technique for Testing Susceptibilities of *Mycobacterium tuberculosis* to Classical Second-Line Drugs and Newer Antimicrobials // J Clin Microbiol. – 2006. – № 44. – P. 688-692.
10. Siddiqi S.H., Rusch-Gerdes S. MGIT Procedure Manual for BACTEC MGIT 960 TB System, 2006. – 89 pp.
11. Vasava M.S., Bhoi M.N., Rathwa S.K., Borad M.A., Nair S.G., Patel H.D. Drug development against tuberculosis: Past, present and future // Indian J Tuberc. – 2017. – Vol. 64, № 4. – P. 252-275.
12. Villaume S.A., Fu J., N'Go I., Liang H., Lou H., Kremer L., Pan W., Vincent S.P. Natural and Synthetic Flavonoids as Potent *Mycobacterium tuberculosis* UGM Inhibitors // Chemistry. – 2017. – Vol. 23, № 43. – P. 10423-10429.
8. Kisimba K., Kasumbwe K., Odun-Ayo F., Faya M. Flavonoids: Potential Novel Inhibitors of *Mycobacterium tuberculosis*. // Infect Disord Drug Targets. – 2025. – Vol. 25, № 8. – P. E18715265361578 <https://doi.org/10.2174/0118715265361578250504110100>
9. Rusch-Gerdes S., Pfyffer G.E., Casal M., Chadwick M., et al. Multicenter Laboratory Validation of the BACTEC MGIT 960 Technique for Testing Susceptibilities of *Mycobacterium tuberculosis* to Classical Second-Line Drugs and Newer Antimicrobials // J Clin Microbiol. – 2006. – № 44. – P. 688-692.
10. Siddiqi S.H., Rusch-Gerdes S. MGIT Procedure Manual for BACTEC MGIT 960 TB System, 2006. – 89 pp.
11. Vasava M.S., Bhoi M.N., Rathwa S.K., Borad M.A., Nair S.G., Patel H.D. Drug development against tuberculosis: Past, present and future // Indian J Tuberc. – 2017. – Vol. 64, № 4. – P. 252-275.
12. Villaume S.A., Fu J., N'Go I., Liang H., Lou H., Kremer L., Pan W., Vincent S.P. Natural and Synthetic Flavonoids as Potent *Mycobacterium tuberculosis* UGM Inhibitors // Chemistry. – 2017. – Vol. 23, № 43. – P. 10423-10429.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского»
МЗ РФ
410012, Россия, г. Саратов, ул. Большая Казачья, д. 112
Тел.: + 7 (8452) 49-33-03

Маслякова Галина Никифоровна

Заведующая кафедрой патологической анатомии
E-mail: gmaslyakova@yandex.ru

Морозова Татьяна Ивановна

Заведующая кафедрой туберкулеза
E-mail: ti-morozova@yandex.ru

Бучарская Алла Борисовна

Руководитель ЦКП экспериментальной онкологии
E-mail: ckp-onco@sgmu.ru

Наволокин Никита Александрович

Начальник экспериментального отдела ЦКП
экспериментальной онкологии
E-mail: ckp-onco@sgmu.ru

ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский
институт туберкулеза»
107564, Москва, Яузская аллея, д. 2
Тел.: + 7 (499) 169-99-76

Андреевская Софья Николаевна

Ведущий научный сотрудник отдела микробиологии
E-mail: s.andreevskaya@ctri.ru

Смирнова Татьяна Геннадиевна

Заведующая отделом микробиологии
E-mail: t.smirnova@ctri.ru

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

V.I. Razumovsky Saratov State Medical University,
Ministry of Health of the Russian Federation
112 Bolshaya Kazachya St., Saratov 410012, Russia
Tel.: +7 (8452) 49-33-03

Galina N. Maslyakova

Head of the Department of Pathological Anatomy
E-mail: gmaslyakova@yandex.ru

Tatiana I. Morozova

Head of the Department of Tuberculosis
E-mail: ti-morozova@yandex.ru

Alla B. Bucharskaya

Head of the Experimental Oncology
E-mail: ckp-onco@sgmu.ru

Nikita A. Navolokin

Head of the Experimental Department,
Experimental Oncology
E-mail: ckp-onco@sgmu.ru

Central Tuberculosis Research Institute
2 Yauzskaya Alleya, Moscow 107564,
Russian Federation
Tel.: +7 (499) 169-99-76

Sofya N. Andreevskaya

Leading Researcher, Department of Microbiology
E-mail: s.andreevskaya@ctri.ru

Tatiana G. Smirnova

Head of the Department of Microbiology
E-mail: t.smirnova@ctri.ru

Поступила 15.04.2026

Submitted as of 15.04.2026



Витамин D и активность туберкулезной инфекции у детей

Ю.А. ЯРОВАЯ, М.Э. ЛОЗОВСКАЯ, С.А. КРЫЛОВА, О.П. ГУРИНА, А.Е. БЛИНОВ, Е.Ю. ВЛАСОВА

ФГБОУ ВО Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет Минздрава России,
г. Санкт-Петербург, РФ

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: определение уровня витамина D в крови детей с туберкулезом и с ЛТИ.

Материалы и методы. Обследованы 88 детей в возрасте от 1 года до 14 лет за период 2022-2024 гг. Критерием включения являлось наличие положительной реакции на пробу с АТР и/или IGRA теста, критериями невключения – иммунодефицитные состояния. Далее 88 пациентов распределены в две группы: 1-я группа – 54 (61,4%) ребенка с туберкулезом, 2-я группа – 34 (38,6%) ребенка с ЛТИ. Проведено фтизиатрическое обследование и определение концентрации кальцидиола в сыворотке крови.

Результаты. Выявлено снижение содержания витамина D у детей с туберкулезом в $98,1 \pm 1,68\%$ случаев, что реже наблюдалось у детей с ЛТИ – в $79,4 \pm 6,94\%$ случаев, $p=0,011$. Среднее содержание кальцидиола у детей с туберкулезом было более низким ($11,70 \pm 0,86$ нг/мл), чем у детей с ЛТИ ($21,28 \pm 1,53$ нг/мл, $p=0,000$). У пациентов с туберкулезной инфекцией при содержании кальцидиола менее 20 нг/мл по сравнению с такими же детьми с более высоким его содержанием определена большая вероятность диагностики туберкулеза, чем ЛТИ (OR=12,92 ДИ [4,324-38,624] SE=0,559; RR=3,541 ДИ [1,728-7,258] SE=0,367; $\chi^2_{\text{yates}}=22,845$, F=0,000, $\phi=0,535$), а также большая частота развития гиперергических реакций на АТР (OR=2,952 ДИ [1,090-7,997] SE=0,508; RR=1,960 ДИ [0,989-3,883] SE=0,339; $\chi^2_{\text{yates}}=3,767$; F=0,037; $\phi=0,232$).

Ключевые слова: дети, туберкулезная инфекция, витамин D, проба с АТР.

Для цитирования: Яровая Ю.А., Лозовская М.Э., Крылова С.А., Гурина О.П., Блинов А.Е., Власова Е.Ю. Витамин D и активность туберкулезной инфекции у детей // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2026. – Т. 104, № 4. – С. 58–65. <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2026-104-4-58-65>

Vitamin D Status and Tuberculosis Infection Activity in Children

Yu.A. YAROVAYA, M.E. LOZOVSKAYA, S.A. KRYLOVA, O.P. GURINA, A.E. BLINOV, E.Yu. VLASOVA

Saint Petersburg State Pediatric Medical University Ministry of Health of the Russian Federation, St. Petersburg, Russia

ABSTRACT

Objective: to determin vitamin D status in children with active tuberculosis (TB) and latent tuberculosis infection (LTBI.)

Materials and methods. A total of 88 children aged 1 to 14 years were examined in the Tuberculosis Department of St. Petersburg City Children's Hospital No. 3 from 2022 to 2024. The inclusion criterion was a positive result of RTA and/or IGRA tests, while the exclusion criterion was the presence of immunodeficiency conditions. These children were then divided into two groups: Group 1 included 54 (61.4%) children with TB, and Group 2 consisted of 34 (38.6%) children with LTBI. All participants underwent phthisiatric evaluation and measurement of serum calcidiol levels.

Results. A decrease in vitamin D level was identified in $98.1 \pm 1.68\%$ of children with active TB, compared to $79.4 \pm 6.94\%$ in those with LTBI ($p = 0.011$). The average calcidiol level in children with active TB was lower (11.70 ± 0.86 ng/ml) than in children with LTBI (21.28 ± 1.53 ng/ml, $p = 0.000$). Patients with TB infection and calcidiol levels below 20 ng/ml had a higher likelihood of being diagnosed with TB rather than LTBI, compared to children with higher calcidiol levels (OR=12.923 CI [4.324-38.624] SE=0.559; RR=3.541 CI [1.728-7.258] SE=0.367; $\chi^2_{\text{yates}}=22,845$, F=0.000, $\phi=0.535$), as well as a higher frequency of hyperergic reactions to RTA test (OR=2.952 CI [1.090-7.997] SE=0.508; RR=1.960 CI [0.989-3.883] SE=0.339; $\chi^2_{\text{yates}}=3.767$; F=0.000; $\phi=0.232$).

Keywords: children, tuberculosis infection, vitamin D, RTA test.

For citation: Yarovaya Yu.A., Lozovskaya M.E., Krylova S.A., Gurina O.P., Blinov A.E., Vlasova E.Yu. Vitamin D Status and Tuberculosis Infection Activity in Children. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2026, vol. 104, no. 4, pp. 58–65. (In Russ.) <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2026-104-4-58-65>

Для корреспонденции:
Яровая Юлия Анатольевна
E-mail: Julia_Jarovaya@mail.ru

Correspondence:
Yuliya A. Yarovaya
Email: Julia_Jarovaya@mail.ru

Витамину D принадлежит ведущая роль как в регуляции минерального гомеостаза, так и в широком спектре некальциемических функций [1, 6, 11, 20]. Особенно значимым является его влияние на иммунную систему организма [16, 17, 18, 19]. Спектр действия кальцитриола ($1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$, активная форма данного витамина) включает активацию и регуляцию функций моноцитов, макрофагов, дендритных клеток [4, 5, 7, 15]. Кальцитриол также осуществляет регуляцию деления клеток Т-хелперов, дифференцировки В-клеток, интенсивности секреции цитокинов и интерферонов [3, 6, 18]. Важное значение имеет индукция выработки антимикробных пептидов: кателицидина и β -дефензинов, обладающих непосредственным бактерицидным эффектом на МБТ [2, 5]. Доказано дозозависимое воздействие витамина D на степень активации экспрессии его VDR-рецепторов, активность фагоцитарных клеток, уровень секреции цитокинов, интерферонов, β -дефензинов [8, 21, 22]. При туберкулезной инфекции в случае содержания кальцитриола ($25(\text{OH})\text{D}$, неактивная форма) в организме более 20 нг/мл иммунные клетки с фагоцитарной активностью активируют экспрессию VDR-рецепторов и фермента 1- α -гидроксилазы, что приводит к увеличению выработки кальцитриола и, следовательно, секреции антимикробных пептидов [6, 7]. Представлены единичные исследования, характеризующие низкое содержание витамина D у детей с туберкулезной инфекцией. Авторы наблюдали у детей с латентной туберкулезной инфекцией (ЛТИ) умеренный дефицит витамина D в 53% случаев, у остальных была недостаточность [10]. Другое исследование выявило сниженное содержание витамина D у детей с ЛТИ в 87,5% случаев в возрасте 3-6 лет, и в 96% случаев – в возрасте 7-17 лет [13]. Многоцентровое исследование, проведенное в Италии и Великобритании, выявило гиповитаминоз D у 58% детей с ЛТИ и у 75% детей, больных туберкулезом [22].

Важно отметить широкую распространенность недостаточной обеспеченности населения витамином D [1, 4, 17]. На территории России низкое содержание данного витамина наблюдается у 84,27% обследованных, в том числе дефицит у 56,4% лиц [12, 14]. В Санкт-Петербурге количество взрослых лиц с гиповитаминозом D достигает 82,0% детей в возрасте 7-14 лет (93-94%) [9]. Учитывая наличие дозозависимого эффекта витамина D на иммунную систему и широкую распространенность недостаточной обеспеченности им населения, актуальным является определение активности туберкулезной инфекции у детей с различным уровнем снижения данного витамина.

Цель исследования

Определение уровня витамина D в крови детей с туберкулезом и с ЛТИ.

Проведено проспективное исследование 88 детей в возрасте от 1 до 14 лет на базе туберкулезного отделения СПб ГБУЗ «ДИБ № 3» за период 2022-2024 гг. Критерием включения являлось наличие положительной реакции на пробу с АТР и/или IGRA-теста, критериями не включения – иммунодефицитные состояния. Далее 88 пациентов распределены в две группы: 1-я группа – 54 (61,4%) ребенка с туберкулезом, 2-я группа – 34 (38,6%) ребенка с ЛТИ. Средний возраст детей составил $8,6 \pm 0,4$ лет, медиана – 9,0 лет. Среди 88 детей мальчиков было 45,9%, девочек – 54,1%.

Критерии включения: наличие положительной реакции на пробу с АТР и/или IGRA-тест (тест TB-feron или тест QuantiFERON-TB). Критерии не включения: иммунодефицитные заболевания и состояния, в том числе ВИЧ-инфекция, проведение иммуносупрессивной терапии, досрочная выписка детей по требованию родителей до окончания проведения диагностики.

При обследовании детей применяли определение уровня витамина D, специфическую иммунологическую диагностику (пробы с АТР, пробы Манту с 2ТЕ, по показаниям – тест TB-Feron или QuantiFERON-TB), компьютерную томографию органов грудной клетки (КТ ОГК), бронхоскопическое исследование, бактериологические и молекулярно-генетические методы. Содержание витамина D в организме определяли путем измерения концентрации кальцитриола в сыворотке крови, полученной утром натощак. Родители или законные представители детей подписывали форму добровольного информированного согласия на участие в исследовании. Оценку содержания витамина D проводили в зависимости от выявленного уровня $25(\text{OH})\text{D}$ в соответствии с рекомендациями Национальной программы «Недостаточность витамина D у детей». Недостаточность фиксировалась при 20-30 нг/мл, умеренно-выраженный дефицит – при 10-20 нг/мл, выраженный (тяжелый) дефицит – при <10 нг/мл [1].

Статистический анализ проводили с помощью программного обеспечения StatSoft STATISTICA. Количественные показатели оценивали на нормальность распределения с использованием теста Колмогорова-Смирнова (при $n \geq 50$), теста Шапиро-Уилка (при $n < 50$). Использовали критерии описательной статистики: расчет среднеарифметических величин и средних ошибок ($M \pm m$). Для определения достоверности различий между сравниваемыми средними величинами использовали t-критерий Стьюдента, значимыми считали различия при $p < 0,05$. Статистическую обработку количественных данных проводили по критериям: двустороннего F Фишера, χ^2 Пирсона, при $n < 10$ использовали χ^2 с поправкой Йейтса (при уровне значимости $p \leq 0,05$). Оценку связей проводили

с использованием четырехпольных таблиц сопряженности с вычислением показателей отношения шансов (OR), отношения рисков (RR) с 95% доверительным интервалом, силу связи между категориальными переменными оценивали с помощью критерия фс Крамера.

Результаты

Обследованные дети были вакцинированы против туберкулеза в 96,6% случаев. Контакт с больным туберкулезом установлен у 39,8% детей; у пациентов 1-й группы – в 48,1% случаев, у пациентов 2-й группы – в 26,5% случаев. Бактериовыделение у предполагаемого источника заражения МБТ детей имело место в 80,0% случаев, лекарственная устойчивость МБТ определена в 34,3% случаев ($n=35$). Положительные реакции на пробу с АТР имели место у $98,1\pm1,9\%$ детей 1-й группы и у $88,2\pm5,5\%$ 2-й группы, у 11,8% (5 детей) был положительным результат IGRA-теста (TB-feron) (табл. 1).

Средний размер папулы при пробе с АТР у пациентов 1-й группы соответствовал гиперергической чувствительности и был значимо больше ($15,28\pm0,87$ мм), чем у детей 2-й группы ($11,09\pm1,14$ мм, $p=0,0045$). У детей 1-й группы преобладали гиперергические реакции на АТР ($53,7\pm6,8\%$), они встречались значимо чаще, чем во 2 группе ($26,5\pm7,6\%$; $p=0,009$).

У пациентов 1-й группы в 59,3% случаев были клинические формы туберкулеза неосложненного течения (табл. 2).

Выявление туберкулеза происходило в фазу начинающейся кальцинации в 53,7% случаев, реже

Таблица 2. Клинические формы туберкулеза у детей 1 группы

Table 2. Clinical forms of tuberculosis in children from Group 1

Клинические формы туберкулеза у пациентов 1 группы, $n = 54$	абс.	%
Неосложненное течение	32	59,3
Туберкулез внутригрудных лимфатических узлов	12	22,2
Первичный туберкулезный комплекс	14	25,9
Очаговый туберкулез	4	7,4
Инфильтративный туберкулез	1	1,9
Туберкулезный плеврит	1	1,9
Осложненное течение	22	40,7

в фазы: инфильтрации (38,9%), инфильтрации, распада и обсеменения (5,6% случаев), экссудации (1,9% случаев). Выделение МБТ было у 4 пациентов, из них у 3 детей была установлена лекарственная устойчивость возбудителя.

Результаты определения концентрации кальцидиола в сыворотке всех обследованных детей обнаружили недостаточное содержание витамина D в $90,9\pm3,07\%$ случаев: у пациентов 1-й группы – в $98,1\pm1,68\%$, у пациентов 2-й группы – в $79,4\pm6,94\%$ случаев ($p=0,011$). Среди пациентов 1-й группы нормальное содержание витамина D наблюдали у 1 ребенка с туберкулезом ВГЛУ в фазе неполной кальцинации. Распределение уровней кальцидиола

Таблица 1. Частота различной выраженность пробы с АТР у детей 1 и 2 групп

Table 1. Intensity of RTA test reactions in children from Groups 1 and 2

Выраженность пробы с АТР	1 группа, $n = 54$		2 группа, $n = 34$		p, F, χ^2	Всего $n = 88$	
	абс.	%	абс.	%		абс.	%
Отрицательная	1	$1,9\pm1,9$	4	$11,8\pm5,5$	$p=0,093, F=0,071, \chi^2_{\text{Йетса}}=2,199^*$	5	$13,2\pm3,6$
Умеренно-выраженная	-	-	-	-	-	-	-
Средне-выраженная	5	$9,3\pm4,0$	7	$20,6\pm6,9$	$p=0,159, F=0,201, \chi^2_{\text{Йетса}}=3,645$	12	$13,6\pm3,7$
Выраженная	19	$35,2\pm6,5$	14	$41,2\pm8,4$	$p=0,577, F=0,653, \chi^2=0,320$	33	$37,5\pm5,2$
Гиперергическая	29	$53,7\pm6,8$	9	$26,5\pm7,6$	$p=0,009^*, F=0,015^*, \chi^2_{\text{Йетса}}=5,245$	38	$43,8\pm5,3$
Средний размер папулы, мм	$15,28\pm0,87$		$11,09\pm1,14$		$0,0045^*$	$13,67\pm0,73$	

*значимые различия между группами ($p<0,05$)

*Statistically significant differences between the groups ($p < 0.05$).

Таблица 3. Распределение уровня кальцидиола в сыворотке крови пациентов 1 и 2 групп
Table 3. Distribution of serum calcidiol levels in children from Groups 1 and 2

Содержание кальцидиола в сыворотке крови	1 группа, n = 54		2 группа, n = 34		p, F, χ^2	Всего пациентов, n = 88	
	абс.	%	абс.	%		абс.	%
Нормальное и недостаточность (20 – <30 нг/мл), в т.ч.	6	11,1±4,3	21	61,8±8,3	p=0,0000006*, F=0,000*, χ^2 Yates =22,85*	27	30,7±4,9
Норма: 30 нг/мл и выше	1	1,9±1,9	7	20,6±6,9	p=0,01*, F=0,0048*, χ^2 Yates =6,74*	8	9,1±3,0
Недостаточность: (20 – <30 нг/мл)	5	9,3±4,1*	14	41,2±8,4*	p=0,00096*, F=0,0010*, χ^2 Yates =10,74*	19	21,6±4,4
Дефицит: <20 нг/мл, в т.ч.:	48	88,9±4,4	13	38,2±8,3*	p=0,0000006*, F=0,0001*, χ^2 Yates =22,85*	61	69,3±4,9
Умеренно-выраженный: 10 – <20 нг/мл	24	44,4±6,9	8	23,5±7,3	p=0,004*, F=0,068, χ^2 Yates =3,09	32	36,4±5,3
Выраженный <10 нг/мл	24	44,4±6,9	5	14,7±6,1	p=0,0015*, F=0,0049*, χ^2 Yates =7,06	29	33,0±5,0

*значимые различия между группами (p<0,05)
*Statistically significant differences between the groups (p < 0.05).

Таблица 4. Среднее значение содержания кальцидиола в сыворотке крови у пациентов 1 и 2 групп
Table 4. Mean serum calcidiol levels in children from Groups 1 and 2

Содержание кальцидиола в сыворотке крови	1 группа, n = 54		2 группа, n = 34		p	Все пациенты, n = 88	
	абс.	M ± m нг/мл	абс.	M ± m нг/мл		абс.	M ± m нг/мл
Нормальное и недостаточность (20 – <30 нг/мл), в т.ч.	6	25,0±2,09	21	26,92±1,32	0,445	27	26,50±1,10
Норма: 30 нг/мл и выше	1	32,70	7	33,83±1,75	0,547	8	33,69±1,51
Недостаточность: (20 – <30 нг/мл)	5	23,46±1,54	14	23,46±0,70	1,000	19	23,46±0,61
Дефицит: < 20 нг/мл, в т.ч.:	48	10,04±0,61	13	12,18±1,33	0,149	61	10,50±0,56
Умеренно-выраженный: 10 – <20 нг/мл	24	13,59±0,55	8	15,14±1,29	0,278	32	13,97±0,49
Выраженный < 10 нг/мл	24	6,50±0,41	5	7,46±0,57	0,183	29	6,66±0,35
Всего	54	11,70±0,86	34	21,28±1,53	0,000*	88	15,40±0,93

*значимые различия между группами (p<0,05)
*Statistically significant differences between the groups (p < 0.05).

в сыворотке крови детей 1-й и 2-й групп представлено в табл. 3.

У детей 2-й группы нормальное содержание и недостаточность (но не менее 20 нг/мл) витамина D наблюдали чаще (61,8±8,3% случаев), чем у детей 1 группы (11,1±4,3% случаев, p=0,0000006). Напротив, дефицит данного витамина имел место у большинства пациентов 1-й группы (88,9±4,4% случаев), что было чаще, чем во 2-й группе (38,2±8,3% случаев, p=0,0000006). Тяжелые случаи снижения были

в 44,4±6,9% и 14,7±6,1% случаев у детей 1-й и 2-й групп соответственно, p=0,0015.

Среднее содержание кальцидиола в сыворотке крови всех 88 пациентов составило 15,40±0,93 нг/мл, что соответствовало уровню умеренно выраженного дефицита. Среднее значение кальцидиола у пациентов 1-й и 2-й групп представлено в табл. 4.

У пациентов 1-й группы среднее значение кальцидиола оказалось в пределах умеренно выраженного дефицита – 11,70±0,86 нг/мл и было

Таблица 5. Частота туберкулеза и ЛТИ среди 88 обследованных детей с разным уровнем витамина D

Table 5. Diagnosis of active TB and LTBI among examined children with varying vitamin D levels

Содержание кальцидиола в сыворотке крови	Выявлен туберкулез абс. (%)	Выявлена ЛТИ абс. (%)	F	χ^2 Yates
Менее 20 нг/мл (дефицит витамина D), <i>n</i> = 61	48 (78,7%)	13 (21,3%)	0,000*	22,845*
20 нг/мл и более (недостаточность и нормальное содержание витамина D), <i>n</i> =27	6 (22,2%)	21 (77,8%)		
OR= 12,9 ДИ [4,3-38,6] SE = 0,559 RR = 3,5 ДИ [1,7-7,3] SE = 0,367 ϕ 0,535				

*значимые различия между группами ($p<0,05$)

*Statistically significant differences between the groups ($p < 0.05$).

ниже, чем у детей 2-й группы – $21,28\pm1,53$ нг/мл ($p=0,000$), что соответствовало уровню недостаточности витамина D.

У пациентов 1+2 групп (88 человек) большая вероятность выявления туберкулеза по сравнению с ЛТИ была при содержании кальцидиола менее 20 нг/мл (дефицит витамина D) по сравнению

с детьми этой же группы с более высоким содержанием кальцидиола (табл. 5)

У пациентов 1-й группы среднее значение пробы с АТР соответствовало гиперергической реакции ($15,28\pm0,87$ мм), в то время как у детей 2-й группы было в пределах выраженной положительной реакции ($11,09\pm1,14$ мм, $p=0,045$), табл. 6.

Таблица 6. Средний размер пробы с АТР у детей 1 и 2 групп при различном уровне кальцидиола в крови

Table 6. Mean RTA test induration size in children from Groups 1 and 2 at varying blood calcidiol levels

Содержание кальцидиола в крови	Средний размер пробы с АТР, М ± m, мм			
	1 группа, n = 54	2 группа, n = 34	p	Всего пациентов, n=88
Нормальное и недостаточность (20 – <30 нг/мл), в т.ч.	12,83±1,34 (n = 6)	11,19±1,02 (n = 21)	0,340	11,56±0,84 (n = 27)
Норма: 30 нг/мл и выше	17,0 (n = 1)	11,71±1,93 (n = 7)	0,041	12,38±1,79 (n = 8)
Недостаточность: (20 – <30 нг/мл)	11,80±1,39 (n = 5)	10,93±1,28 (n = 14)	0,651	11,21±0,79 (n = 19)
Дефицит: < 20 нг/мл, в т.ч.:	15,58±0,96 (n = 48)	10,92±2,74 (n = 13)	0,114	14,59±0,96 (n = 61)
Умеренно-выраженный 10 – <20 нг/мл	15,38±1,63 (n = 24)	10,63±2,32 (n = 8)	0,105	14,19±1,33 (n = 32)
Выраженный <10 нг/мл	15,79±1,18 (n = 24)	11,40±1,16 (n = 5)	0,013*	15,03±1,44 (n = 31)
Без учета различий	15,28±0,87 (n=54)	11,09±1,14 (n=34)	0,0045*	13,66±0,73 (n=88)

*значимые различия между группами ($p<0,05$)

*Statistically significant differences between the groups ($p < 0.05$).

Таблица 7. Частота гиперергических реакций на пробу с АТР у детей (1+2 группы) с уровнем витамина D 20 нг/мл и более и с уровнем менее 20 нг/мл

Table 7. Frequency of hyperergic reactions to the RTA test in children (Groups 1 and 2 combined) with vitamin D levels of 20 ng/ml or more vs. less than 20 ng/ml

Содержание кальцидиола в сыворотке крови	Гиперергический результат (папула 15 мм и более)	Положительный результат (папула менее 15 мм)	F	χ^2 Yates, <i>p</i>
Менее 20 нг/мл (дефицит витамина D), <i>n</i> = 61	31 (50,8%)	30 (49,2%)	0,037*	3,767, 0,053
20 нг/мл и более (недостаточность и нормальное содержание витамина D), <i>n</i> =27	7 (25,9%)	20 (74,1%)		
OR= 2,95 ДИ [1,09-7,997] SE = 0,508 RR = 1,96 ДИ [0,99-3,88] SE = 0,339 ϕ = 0,232				

*значимые различия между группами ($p<0,05$)

*Statistically significant differences between the groups ($p < 0.05$).

Обращало внимание, что в среднем размеры реакции на пробу с АТР у пациентов 1-й группы с дефицитом витамина D были гиперергическими, в то время как у детей с ЛТИ – выраженными. Выявлена бóльшая вероятность гиперергических реакций на пробу с АТР при уровне кальцидиола менее 20 нг/мл (табл. 7).

Выводы

1. Выявлено снижение уровня витамина D в сыворотке крови у детей: у 98,1% с туберкулезом и у 79,4% с ЛТИ, $p=0,011$.

2. Вероятность заболевания туберкулезом была в 12,9 раза выше, чем состояния ЛТИ, у детей при дефиците витамина D (содержание кальцидиола менее 20 нг/мл; OR= 12,9 ДИ [4,3-38,6] SE = 0,559; RR = 3,5 ДИ [1,7-7,3] SE = 0,367; $\chi^2_{\text{yates}}=22,85$, F=0,000, ϕ 0,535).

3. У детей с наличием гиперергической реакции на пробу с АТР было характерно низкое содержание кальцидиола в сыворотке крови (уровень дефицита витамина D менее 20 нг/мл; OR=2,95 ДИ [1,09-7,997] SE=0,508; RR=1,96 ДИ [0,99-3,88] SE=0,339; $\chi^2_{\text{yates}}=3,77$; F=0,037; $\phi=0,232$).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Баранов А.А., Тутельян Л.К., Мошетова Л.К. Недостаточность витамина D у детей. Национальная программа. М.: ПедиатрЪ, 2018.
2. Беляева И.В., Николаев А.В., Чурилов Л.П., Яблонский П.К. Кателицидины, витамин d и туберкулез // Вестник Санкт-Петербургского университета. Медицина. – 2013. – № 3. – С. 3-18. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=20308726>
3. Беляева И.В., Чурилов Л.П., Михайлова Л.Р. и др. Цитокины при различных формах легочного туберкулеза // Российские биомедицинские исследования. – 2017. – Т. 2, № 2. – С. 10-18.
4. Коденцова В.М., Рисник Д.В. Обеспеченность витамином D. Сравнительный анализ способов коррекции // Лечащий врач. – 2020. – № 2. – С. 35-43. <https://doi.org/10.26295/OS.2020.95.40.007>
5. Лавряшина М.Б., Иमेкина Д.О., Тхоренко Б.А. и др. Сигнальный каскад системы витамина D в макрофагах против *Micobacterium tuberculosis* // Инфекция и иммунитет. – 2023 – Т.13, № 2 – С. 234-242. <https://doi.org/10.15789/2220-7619-VDS-2033>
6. Ланец И.Е., Гостищева Е.В. Современные взгляды на роль витамина D в организме человека // Научное обозрение. Медицинские науки. – 2022. – № 5. – С. 39-45.
7. Мальцев С.В. Современные данные о витамине D – метаболизм, роль в организме, особенности применения в практике врача // Практическая медицина. – 2020. – Т.18, № 4. – С. 8-22. <https://doi.org/10.32000/2072-1757-2020-4-8-22>
8. Панова Л.В., Авербах М.М., Овсянкина О.С. и др. Статус витамина D и уровень $\beta 1$ - и $\beta 2$ -дефензинов у детей и подростков с различными формами туберкулеза органов дыхания // Медицинский Совет. – 2024. – № 1. – С. 90-96. <https://doi.org/10.21518/ms2024-006>
9. Петрушкина А.А., Пигарова Е.А., Рожинская Л.Я. Эпидемиология дефицита витамина D в Российской Федерации // Остеопороз и остеопатия. – 2018. – Т. 21, № 3. – С. 15-20. <https://doi.org/10.14341/osteo10038>
10. Петрушина А.Д., Слассева Д.М., Брынза Н.С. и др. Влияние витамина D на течение латентной туберкулезной инфекции у детей школьного возраста // Российский педиатрический журнал. – 2019. – Т. 22, № 6. – С. 344-348. <https://doi.org/10.18821/1560-9561-2019-22-6-344-348>
11. Пигарова Е.А., Рожинская Л.Я., Беляя Ж.Е. и др. Клинические рекомендации Российской ассоциации эндокринологов по диагностике, лечению и профилактике дефицита витамина D у взрослых // Проблемы Эндокринологии. – 2016. – Т. 62, № 4. – С. 60-84. <https://doi.org/10.14341/probl201662460-84>
12. Пигарова Е.А., Рожинская Л.Я., Катамадзе Н.Н. и др. Распространенность дефицита и недостаточности витамина D среди населения, проживающего в различных регионах Российской Федерации: результаты 1-го этапа многоцентрового поперечного рандомизированного исследования // Остеопороз и остеопатия. – 2020 – Т. 23, № 4. – С. 4-12. <https://doi.org/10.14341/osteo12701>

REFERENCES

1. Baranov A.A., Tutelyan L.K. Moshetova L.K. (ed.) Vitamin D deficiency in children. The national program. M.: *Pediatrician*; 2018: p. 96 (In Russ.) https://library.mededtech.ru/rest/documents/D01783/?anchor=paragraph_u531q-
2. Belyaeva I.V., Nikolaev A.V., Churilov L.P., Yablonsky P.K. Cathelicidins, vitamin D and tuberculosis. *Bulletin of St. Petersburg University. Medicine*, 2013, no. 3, pp. 3-18. (In Russ.) <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=20308726>
3. Belyaeva I.V., Churilov L.P., Mikhailova L.R. et al. Cytokines in different forms of pulmonary tuberculosis, *Russian Biomedical Research*, 2017, vol. 2, no. 2, pp 10-18. (In Russ.) <https://elibrary.ru/item.asp?id=29455130>
4. Kodentsova V.M., Risnik D.V. Vitamin D supplementation. Comparative analysis of correction methods. *The attending physician*, 2020, no. 2, pp. 35-43. (In Russ.) <https://doi.org/10.26295/OS.2020.95.40.007>
5. Lavryashina M.B., Imekina D.O., Tkhorenko B.A. and al. Vitamin D signal cascade in macrophages against *Mycobacterium tuberculosis*. *Russian Journal of Infection and Immunity*, 2023, vol. 13, no. 2, pp. 234–242. (In Russ.) <https://doi.org/10.15789/2220-7619-VDS-2033>
6. Lanets I.E., Gostischeva E.V. Modern views on the role of vitamin D in the human body. Scientific review. *Medical sciences*, 2022, no. 5, pp. 39-45. (In Russ.) Available at: <https://science-medicine.ru/ru/article/view?id=1288>
7. Maltsev S.V. Modern data on vitamin D – metabolism, role in the organism, and feature of application in doctor's practice. *Practical medicine*, 2020, vol. 18, no. 4, pp. 8-22. (In Russ.) <https://doi.org/10.32000/2072-1757-2020-4-8-22>
8. Panova LV, Averbakh MM, Ovsyankina ES and al. The vitamin D status and the levels of $\beta 1$ - and $\beta 2$ -defensins in children and adolescents with different forms of pulmonary TB. *Meditinskiy sovet [Medical Council]*, 2024, no. 1, pp. 90–96. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2024-006>
9. Petrushkina A.A., Pigarova E.A., Rozhinskaya L.Y. Prevalence of vitamin D deficiency in the Russian Federation. *Osteoporosis and Bone Diseases*, 2018, vol. 21, no. 3, pp. 15-20. (In Russ.) <https://doi.org/10.14341/osteo10038>
10. Petrushina A.D., Slashcheva D.M., Brynza N.S. and al. The effect of vitamin D on the course of latent tuberculosis infection in school-age children. *Russian Pediatric Journal*, 2019, vol. 22, no. 6, pp. 344-348 (In Russ.) <https://doi.org/10.18821/1560-9561-2019-22-6-344-348>
11. Pigarova E.A., Rozhinskaya L.Ya., Belaya J.E. and al. Russian Association of Endocrinologists recommendations for diagnosis, treatment and prevention of vitamin D deficiency in adults. *Problems of Endocrinology*, 2016, vol. 62, no. 4, pp. 60-84. (In Russ.) Available at: <https://doi.org/10.14341/probl201662460-84>
12. Pigarova E.A., Rozhinskaya L.Y., Katamadze N.N. and al. Prevalence of vitamin D deficiency in various regions of the Russian Federation: results of the first stage of the multicenter cross-sectional randomized study. *Osteoporosis and Bone Diseases*, 2020, vol. 23, no. 4, pp. 4-12. (In Russ.) <https://doi.org/10.14341/osteo12701>

13. Слащева Д.М., Петрушина А.Д., Брынза Н.С. и др. Дефицит витамина D у детей с латентной туберкулезной инфекцией // Туберкулез и болезни легких. – 2020. – Т. 98, № 6. – С. 27-31. <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2020-98-6-27-31>
14. Суплотова Л.А., Авдеева В.А., Пигарова Е.А. и др. Дефицит витамина D в России: первые результаты регистрового неинтервенционного исследования частоты дефицита и недостаточности витамина D в различных географических регионах страны // Проблемы эндокринологии. – 2021. – Т. 67, № 2. – С. 84-92. <https://doi.org/10.14341/probl12736>
15. Baeke F., Korf H., Overbergh L., van Etten E., et al. Human T lymphocytes are direct targets of 1,25-dihydroxyvitamin D3 in the immune system // The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology. – 2010. – Vol. 121, № 1-2. – P. 221-227. <https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2010.03.037>
16. Bikle D.D. Vitamin D Regulation of Immune Function // Curr Osteoporos Rep. – 2022. – Vol. 20, № 3. – P. 186-193. <https://doi.org/10.1007/s11914-022-00732-z>
17. Cashman KD. Global differences in vitamin D status and dietary intake: a review of the data // Endocrine Connection. – 2022. – Vol. 11, № 1. – P. e210282. <https://doi.org/doi: 10.1530/EC-21-0282>
18. Cannell J.J., Vieth R., Umhau J.C., et al. Epidemic influenza and vitamin D // Epidemiology and Infection. – 2006. – Vol. 134, № 6. – P. 129-140. <https://doi: 10.1017/S0950268806007175>
19. Castro L.C. O sistema endocrinológico vitamina D // Arq Bras Endocrinol Metabol. – 2011. – Vol. 55, № 8 – P. 566-575. Portuguese. <https://doi.org/10.1590/s0004-27302011000800010>. PMID: 22218438
20. Hong Y., Kim Y., Lee J.J., et al. Levels of vitamin D-associated cytokines distinguish between active and latent tuberculosis following a tuberculosis outbreak // BMC Infectious Diseases. – 2019. – № 19. – P. 151. <https://doi.org/10.1186/s12879-019-3798-5>
21. Ismailova A., White J.H. Vitamin D, infections and immunity // Rev Endocr. Metab. Disord. – 2022. – Vol. 23, № 2. – P. 265-277. <https://doi.org/10.1007/s11154-021-09679-5>
22. Venturini E., Facchini L., Martinez-Alier N., et al. Vitamin D and tuberculosis: a multicenter study in children // BMC Infect. Dis. – 2014. – № 14. – P. 652. <https://doi.org/10.1186/s12879-014-0652-7>
13. Slascheva D.M., Petrushina A.D., Brynza N.S. and al. Vitamin D deficiency in children with latent tuberculosis infection. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2020, vol. 98, no. 6, pp. 27-31. (In Russ.) <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2020-98-6-27-31>
14. Suplotova L.A., Avdeeva V.A., Pigarova E.A. and al. Vitamin D deficiency in Russia: the first results of a registered, non-interventional study of the frequency of vitamin D deficiency and insufficiency in various geographic regions of the country. *Problems of Endocrinology*, 2021, vol. 67, no. 2, pp. 84-92. (In Russ.): <https://doi.org/10.14341/probl12736>
15. Baeke F., Korf H., Overbergh L., van Etten E., et al. Human T lymphocytes are direct targets of 1,25-dihydroxyvitamin D3 in the immune system // The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology. – 2010. – Vol. 121, № 1-2. – P. 221-227. <https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2010.03.037>
16. Bikle D.D. Vitamin D Regulation of Immune Function // Curr Osteoporos Rep. – 2022. – Vol. 20, № 3. – P. 186-193. <https://doi.org/10.1007/s11914-022-00732-z>
17. Cashman KD. Global differences in vitamin D status and dietary intake: a review of the data // Endocrine Connection. – 2022. – Vol. 11, № 1. – P. e210282. <https://doi.org/doi: 10.1530/EC-21-0282>
18. Cannell J.J., Vieth R., Umhau J.C., et al. Epidemic influenza and vitamin D // Epidemiology and Infection. – 2006. – Vol. 134, № 6. – P. 129-140. <https://doi: 10.1017/S0950268806007175>
19. Castro L.C. O sistema endocrinológico vitamina D // Arq Bras Endocrinol Metabol. – 2011. – Vol. 55, № 8 – P. 566-575. Portuguese. <https://doi.org/10.1590/s0004-27302011000800010>. PMID: 22218438
20. Hong Y., Kim Y., Lee J.J., et al. Levels of vitamin D-associated cytokines distinguish between active and latent tuberculosis following a tuberculosis outbreak // BMC Infectious Diseases. – 2019. – № 19. – P. 151. <https://doi.org/10.1186/s12879-019-3798-5>
21. Ismailova A., White J.H. Vitamin D, infections and immunity // Rev Endocr. Metab. Disord. – 2022. – Vol. 23, № 2. – P. 265-277. <https://doi.org/10.1007/s11154-021-09679-5>
22. Venturini E., Facchini L., Martinez-Alier N., et al. Vitamin D and tuberculosis: a multicenter study in children // BMC Infect. Dis. – 2014. – № 14. – P. 652. <https://doi.org/10.1186/s12879-014-0652-7>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ФГБОУ ВО Санкт-Петербургский государственный
педиатрический медицинский университет МЗ РФ
194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2
Тел.: + 7 (812) 246-57-73

Яровая Юлия Анатольевна

К. м. н., доцент кафедры фтизиатрии
E-mail: Julia_Jarova@mail.ru
<http://orcid.org/0000-0001-8700-9267>

Лозовская Марина Эдуардовна

Д. м. н., профессор, заведующая кафедрой
фтизиатрии
E-mail: Lozovskaja-marina@rumbler.ru
<http://orcid.org/0000-0001-5777-278X>

Крылова Светлана Александровна

Заведующая Центральной клинико-диагностической
лабораторией, врач клинической лабораторной
диагностики
E-mail: sa.krylova@gpmu.org
<http://orcid.org/0000-0001-8700-9267>

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Saint Petersburg State Pediatric Medical University,
Ministry of Health of the Russian Federation
2, Litovskaya St.
St. Petersburg, 194100, Russia
Tel.: + 7 (812) 246-57-73

Yuliya A. Yarova

PhD, Associate Professor at the Department of Phthysiology
E-mail: Julia_Jarova@mail.ru
<http://orcid.org/0000-0001-8700-9267>

Marina E. Lozovskaya

MD, Professor, Head of the Department
of Phthysiology
E-mail: Lozovskaja-marina@rumbler.ru
<http://orcid.org/0000-0001-5777-278X>

Svetlana A. Krylova

Head of the Central Clinical Diagnostic Laboratory, Physician
in clinical laboratory diagnostics
E-mail: sa.krylova@gpmu.org
<http://orcid.org/0000-0001-8700-9267>

Гурина Ольга Петровна

*К. м. н., старший научный сотрудник лаборатории
медико-социальных проблем в педиатрии
научно-исследовательского центра
E-mail: ol.gurina@yandex.ru
<http://orcid.org/0000-0002-10665423>*

Блинов Александр Евгеньевич

*Старший научный сотрудник лаборатории
медико-социальных проблем в педиатрии
научно-исследовательского центра
E-mail: alex.blinov@mail.ru
<http://orcid.org/0000-0002-2895-7379>*

Власова Елена Юрьевна

*К. м. н., ассистент кафедры фтизиатрии
E-mail: Bleu@mail.ru
<http://orcid.org/0000-0006-0281-7454>*

Olga P. Gurina

*PhD, Senior Researcher at the Laboratory of Medical
and Social Problems in Pediatrics, Scientific Research Center
of the St. Petersburg State Pediatric Medical University
E-mail: ol.gurina@yandex.ru
<http://orcid.org/0000-0002-10665423>*

Alexander E. Blinov

*Senior Researcher at the Laboratory of Medical and Social
Problems in Pediatrics, Scientific Research Center
of St. Petersburg State Pediatric Medical University
E-mail: alex.blinov@mail.ru
<http://orcid.org/0000-0002-2895-7379>*

Elena Yu. Vlasova

*PhD, Associate Professor of the Department of Phthysiology
E-mail: Bleu@mail.ru
<http://orcid.org/0000-0006-0281-7454>*

Поступила 10.07.2025

Submitted as of 10.07.2025



Фтизиатрическое сопровождение пациентов, получающих лечение рака мочевого пузыря вакциной туберкулезной БЦЖ

А.А. ХОЛОДОВ¹, В.Н. ЗИМИНА^{1,3}, М.А. ТАЧАЛОВ^{1,2}, Ю.А. КОРЧМИТ², Т.В. ПЬЯНЗОВА¹

¹ ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Кемерово, РФ

² ГБУЗ «Кузбасский клинический онкологический диспансер имени М.С. Раппопорта», г. Кемерово, РФ

³ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных болезней» МЗ РФ, Москва, РФ

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: оценить эффективность и фтизиатрическую безопасность БЦЖ-терапии у лиц с раком мочевого пузыря при организации должного фтизиатрического сопровождения.

Материалы и методы. Объектом исследования явились 95 человек с раком мочевого пузыря и показанием для внутривезикулярного введения вакцины БЦЖ для лечения, наблюдавшиеся в период с 2023 по 2025 г.

Результаты исследования. До начала БЦЖ-терапии среди 95 пациентов рентгенологическую патологию в легких выявили у 18,9% (18 человек), при дообследовании у фтизиатра у всех пациентов туберкулез был исключен. Гиперергическая проба Манту с 2 ТЕ была у 6,3% человек, а латентная туберкулезная инфекция (ЛТИ) по результатам пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (АТР) зарегистрирована у 12,6% человек. До БЦЖ-терапии не допущены 7 (6,3%) пациентов: 6 – в связи с гиперергической реакцией на пробу Манту и 1 – из-за туберкулеза в анамнезе. Неспецифические нежелательные явления при проведении у 88 внутривезикулярной БЦЖ-терапии (препарат Вакцина Имунон-Вак) зарегистрированы у 20% пациентов, специфических реакций не установлено. За период наблюдения случаев развития туберкулеза у 88 пациентов не зарегистрировано.

Ключевые слова: немышечно-инвазивный рак мочевого пузыря, БЦЖ-терапия, латентная туберкулезная инфекция, вакцина туберкулезная БЦЖ.

Для цитирования: Холодов А.А., Зими́на В.Н., Тачалов М.А., Корчмит Ю.А., Пьянзова Т.В. Фтизиатрическое сопровождение пациентов, получающих лечение рака мочевого пузыря вакциной туберкулезной БЦЖ // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2026. – Т. 104, № 4. – С. 66–71. <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2026-104-4-66-71>

Phthisiatric Follow-up of Bladder Cancer Patients Undergoing BCG Therapy

A.A. KHOLODOV¹, V.N. ZIMINA^{1,3}, M.A. TACHALOV^{1,2}, Yu.A. KORCHMIT², T.V. PYANZOVA¹

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

² M.S. Rappoport Kuzbass Clinical Oncology Dispensary, Kemerovo, Russia

³ National Medical Research Center for Phthiopulmonology and Infectious Diseases, Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

ABSTRACT

Objective: to evaluate the efficacy and phthisiatric safety of BCG therapy in bladder cancer patients provided with appropriate phthisiatric follow-up.

Materials and Methods. The study included 95 bladder cancer patients with indications for intravesical BCG vaccine therapy monitored between 2023 and 2025.

Study Results. Before initiating intravesical BCG therapy, chest X-ray lung abnormalities were detected in 18 (18.9%) of the 95 patients. Following evaluation by a phthisiologist, tuberculosis (TB) was ruled out in all cases. A hyperergic reaction to the Mantoux test with 2 TU was observed in 6.3% of patients, and latent tuberculosis infection (LTBI) diagnosed via a recombinant tuberculosis allergen (RTA) test was observed in 12.6% of patients. Seven (6.3%) patients were not eligible for BCG therapy: six due to a hyperergic reaction to the Mantoux test and one due to a history of TB. Non-specific adverse events occurred in 20.0% of 88 patients who underwent intravesical BCG therapy (Imuron-Vac vaccine), with no BCG-specific adverse events reported. During the follow-up period, no TB cases were reported among these 88 patients.

Keywords: non-muscle-invasive bladder cancer, BCG therapy, latent tuberculosis infection, BCG vaccine

For citation: Kholodov A.A., Zimina V.N., Tachalov M.A., Korchmit Yu.A., Pyanzova T.V. Phthisiatric follow-up of bladder cancer patients undergoing BCG therapy. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2026, vol. 104, no. 4, pp. 66–71. (In Russ.) <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2026-104-4-66-71>

Для корреспонденции:
Холодов Артем Андреевич
E-mail: artyomkass96@gmail.com

Correspondence:
Artem A. Kholodov
Email: artyomkass96@gmail.com

Введение

Внутрипузырная терапия с использованием препарата на основе живых искусственно ослабленных микобактерий туберкулеза, содержащихся в вакцине БЦЖ (BCG – *Bacillus Calmette – Guérin*), является эффективным методом лечения рака мочевого пузыря и профилактики его рецидива, активно используется в онкологической практике [5, 9, 15].

Этот метод применяется для лечения немышечно-инвазивного рака мочевого пузыря (НИРМП) и профилактики его рецидивов после радикального лечения. Согласно отечественным и международным рекомендациям, таким больным с промежуточным, высоким и очень высоким риском рецидива, а также прогрессирования, после выполнения адекватной трансуретральной резекции мочевого пузыря (ТУР) показано проведение БЦЖ-внутрипузырной терапии [1, 2].

Еще в 1976 г. Morales A., et al. предложили проводить лечение НИРМП при помощи внутрипузырной инстилляцией раствора вакцины БЦЖ [13]. В исследованиях *in vitro* и *in vivo* было продемонстрировано прямое цитотоксическое действие вакцины на некоторые клеточные линии уротелиальной неоплазии, а также подавление клеточной пролиферации. В настоящее время механизмы противоопухолевого эффекта объясняются стимуляцией вакциной неспецифического локального иммунного ответа, что приводит к усилению продукции цитокинов IL-1, IL-2, IL-6 и фактора некроза опухоли (TNF-α), обеспечивая приток различных подвидов лимфоцитов, особенно цитотоксических Т-лимфоцитов и НК-клеток, обуславливающих уничтожение раковых клеток [7].

В РФ в настоящее время зарегистрированы два препарата для проведения БЦЖ-терапии – Имурон-Вак (Россия, ФГБУ «НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России) и вакцина Уро-БЦЖ медак (Германия). Обе вакцины зарегистрированы как отдельные препараты для применения в онкологической практике, в отличие от вакцины туберкулезной БЦЖ, используемой для вакцинопрофилактики туберкулеза [2]. В нашем исследовании использовалась вакцина Имурон-Вак, которая содержит вакцинный штамм BCG-1 в дозе от 2 до 3,75×10⁸ клеток во флаконе 25 мг и от 4 до 7,5×10⁸ микробных клеток во флаконе 50 мг. Штаммы авирулентного возбудителя не отличаются от тех, что входят в вакцину БЦЖ и БЦЖ-М, применяемую у новорожденных и детей, основные различия между вакцинами в количестве микробных единиц [1].

Назначение внутрипузырной БЦЖ-терапии имеет ряд противопоказаний, таких как перене-

сенный туберкулез, гиперергическая реакция на пробу Манту с 2 ТЕ, облучение мочевого пузыря, иммунодефицитные состояния, лечение злокачественных новообразований, иммуносупрессивная терапия, тяжелые сопутствующие заболевания, детский возраст, беременность, лактация и повышенная чувствительность к компонентам вакцины. Эти ограничения требуют проведения тщательного обследования пациентов перед началом БЦЖ-терапии, в том числе у врача-фтизиатра, и обязательного проведения пробы Манту за 3-11 суток до начала БЦЖ терапии [1, 2].

Несмотря на эффективность, на фоне внутрипузырной БЦЖ-терапии возможно развитие побочных специфических реакций (симптоматические гранулематозные циститы, простатиты, эпидидимиты) различной степени тяжести, их частота обычно не превышает 5% [3, 10, 16]. Хотя тяжелые осложнения встречаются редко, их частота увеличивается с числом инстилляций.

По данным регистра Дании, развитие туберкулеза на фоне БЦЖ-терапии регистрировали в 1% случаев (то есть 1000 на 100 000 человек в пересчете на эпидемиологический показатель) [12]. Эти цифры согласуются и со шведской базой данных, показывающей, что кумулятивная частота за пять лет зарегистрированных случаев туберкулеза среди подвергшихся воздействию БЦЖ, составила 1,1% [11]. Снижение риска развития такого грозного осложнения, как туберкулез, видится прежде всего в плоскости проведения химиопрофилактики туберкулеза лицам с ЛТИ. Возникающие вопросы о необходимости, эффективности и безопасности профилактического лечения туберкулеза перед началом БЦЖ-терапии требуют изучения [8]. Сложность заключается в том, что прием противотуберкулезных препаратов может снижать эффективность воздействия БЦЖ-терапии на онкологический процесс.

Цель исследования

Оценить эффективность и фтизиатрическую безопасность БЦЖ-терапии у лиц с раком мочевого пузыря при организации должного фтизиатрического сопровождения.

Материалы и методы

Диагноз немышечно-инвазивного рака мочевого пузыря всем пациентам выставлен на базе Кузбасского клинического онкологического диспансера имени М.С. Раппопорта, где пациенты проходили обследование, наблюдение во II клинической группе и лечение. Фтизиатрическое сопровождение па-

циентов перед началом внутрипузырной БЦЖ-терапии, а также наблюдение после ее проведения реализовывалось на базе Кузбасского клинического фтизиопульмонологического медицинского центра имени И.Ф. Копыловой. Начиная с 2023 г., в Кемеровской области каждый пациент перед назначением БЦЖ-терапии был обследован в консультативной поликлинике центра, формировалась база пациентов. В период с 01.09.2023 по 01.07.2025 г. у фтизиатра обследованы 95 человек с показаниями к БЦЖ-терапии. Задачами фтизиатра являлись: исключение туберкулеза и выявление противопоказаний к проведению БЦЖ-терапии согласно аннотации к используемому препарату [1].

При направлении пациента к врачу-фтизиатру проводились тщательный сбор фтизиатрического анамнеза (ранее перенесенный туберкулез является противопоказанием к БЦЖ-терапии) и обзорная рентгенография органов грудной клетки.

При наличии изменений в легких проводился комплекс дообследования на туберкулез, при его подтверждении пациент подлежал фтизиатрическому диспансерному наблюдению и начинал лечение туберкулеза. БЦЖ-терапия не назначалась. Иммунологическими пробами на туберкулез были охвачены все пациенты, обследуемые перед БЦЖ-терапией. Каждому пациенту (согласно методическим рекомендациям по организации и проведению внутрипузырной терапии вакциной БЦЖ в условиях

онкологического учреждения) одновременно в разные предплечья выполнялись проба Манту с 2 ТЕ и проба с АТР [4]. При отрицательном результате пробы с АТР пациент допускался к БЦЖ-терапии, при положительной пробе с АТР проводилась КТ ОГК, и при исключении туберкулеза пациент допускался к БЦЖ-терапии. Алгоритм принятия клинических решений врачом-фтизиатром схематично представлен на рис. 1.

Базу данных пациентов формировали с помощью таблиц Microsoft Excel 2018. Категориальные переменные представлены в формате абсолютных и относительных частот (%), количественные переменные – в формате медианы и межквартильного интервала (Me [Q1; Q3]).

Результаты исследования

Показания для иммунотерапии рака мочевого пузыря были выставлены 95 пациентам, находящимся во II клинической группе у врача-онколога с диагнозом немышечно-инвазивного рака мочевого пузыря (код по МКБ-10 C67.0-C67.9), I стадии (T1N0M0), гистологически без признаков инвазии в мышечный слой, высокой и очень высокой группы риска.

Все пациенты (n=95) обследованы у фтизиатра в рамках комплексного обследования перед проведением БЦЖ-терапии. Туберкулез легких в анамне-

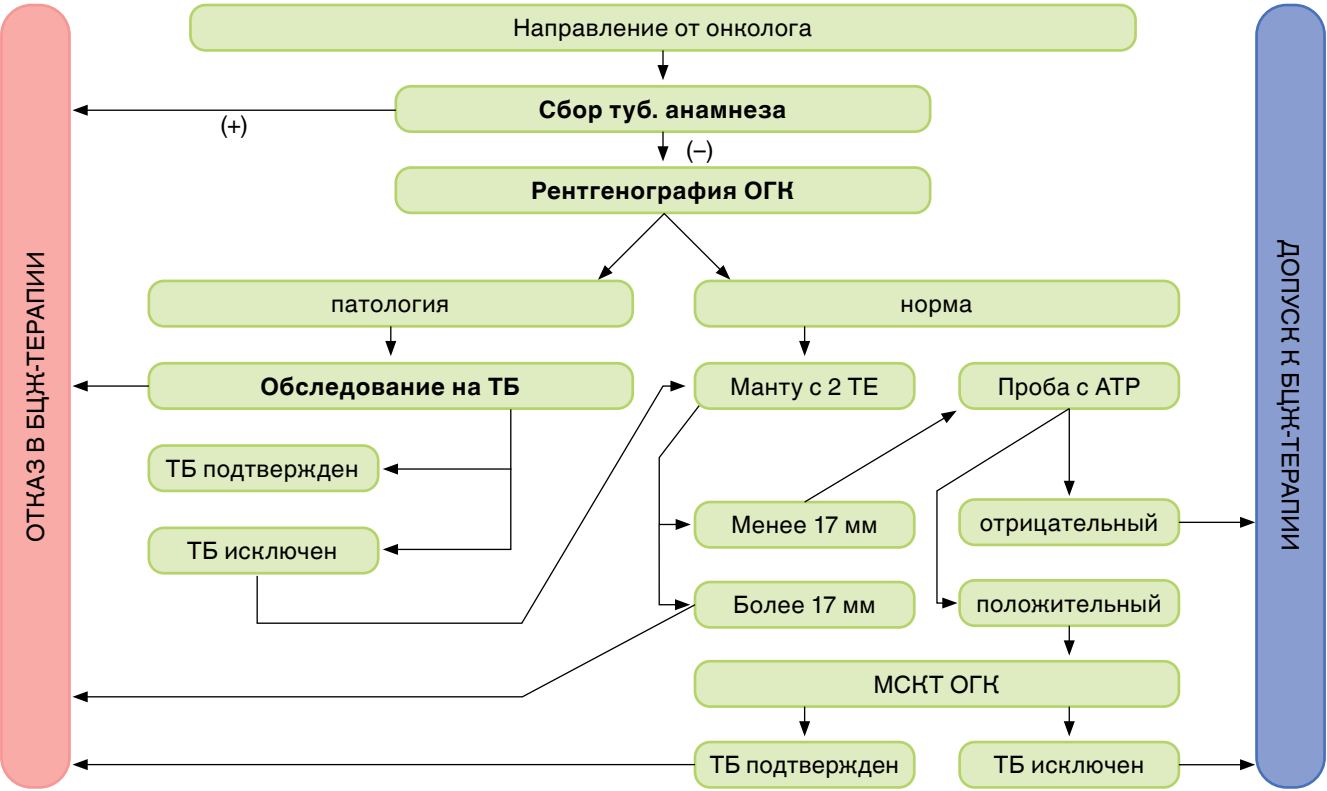


Рис. 1. Алгоритм обследования у фтизиатра и принятия решений перед БЦЖ-терапией
Fig. 1. Phthisiatric evaluation and decision-making algorithm prior to BCG therapy initiation

зе давностью более 30-ти лет назад регистрировали у 1 (1,1%) пациента, что явилось основанием для отказа в проведении БЦЖ-терапии. Контакт с больными туберкулезом в анамнезе был у 11 (11,6%) пациентов с преобладанием случайного и периодического – 10 (90,9%) над постоянным (семейным) – 1 (9,1%). Жалобы, подозрительные на туберкулез, выявлены у 17 (17,9%) человек, среди них слабость у 15 (88,2%) и потливость у 5 (29,4%) пациентов. Повышение температуры тела и кашель более 3 недель не встречались.

Рубчик на левом предплечье (от вакцинации БЦЖ) четко определялся у 92 (96,8%) пациентов, у 3 – не визуализировался (уточнить вакцинацию не удалось).

Изменения в легочной ткани выявлены у 18 (18,9%) человек, они были представлены фиброзными изменениями у 13 (13,7%), кальцинатами – у 5 (5,3%), эмфизематозными изменениями у 5 (5,3%) пациентов. У одного пациента (1,1%) была ранее операция на легких не по поводу туберкулеза. Наиболее частая локализация выявленных изменений приходилась на нижние отделы легких – 8, 9, 10-й сегменты (12 человек, 66,7%), значительно реже на средние и верхние – 1, 2, 3, 6-й сегменты (6 человек, 33,3%).

Всем пациентам с выявленными изменениями в легких проведено исследование мокроты на выявление микобактерий туберкулеза (МБТ) по классическому фтизиатрическому алгоритму [6]. При обследовании использованы: световая микроскопия с окраской материала по Цилю-Нильсену, молекулярно-генетический метод GeneXpert и посевы мокроты на МБТ. Во всех случаях результаты были отрицательными. При принятии клинического решения о допуске к БЦЖ-терапии ориентировались на микроскопические и молекулярно-генетические методы исследования ввиду длительности получения результатов посева. Позже были получены результаты посевов мокроты на МБТ, которые были отрицательными у всех обследуемых пациентов.

Проба Манту с туберкулином очищенным жидким была сомнительной у 19 (20%) пациентов, отрицательной – у 35 (36,8%), положительной – у 41 (43,2%) пациента. Медиана размера папулы при положительном результате пробы Манту составила 10 [7,5; 14] мм. Доля пациентов с папулой более 17 миллиметров (противопоказание для проведения БЦЖ-терапии) составила 6,3% (6 человек). Положительная проба с АТР установлена у 12 (12,6%) человек, что свидетельствовало о наличии ЛТИ. Медиана размера папулы составила 7 [1; 11] мм. Гиперергическую реакцию на пробу с АТР наблюдали у 4 (4,2%) пациентов.

По результатам комплексного обследования туберкулез исключен у всех пациентов. До БЦЖ-терапии допущены 88/95 (92,7%) пациентов, не допущены 7/95 (6,3%): 6 – в связи с гиперергической реакцией на пробу Манту, 1 – из-за пере-

несенного ранее туберкулеза (согласно аннотации к препарату).

Для лиц, начавших БЦЖ-терапию, фтизиатрический мониторинг проводился с кратностью 1 раз в 6 месяцев и включал: сбор жалоб, физикальный осмотр и проведение обзорной рентгенографии органов грудной клетки. Фтизиатрическому мониторингу оказались доступны 63/88 (71,6%) пациентов, 25/88 (28,4%) человек уклонились от рекомендованного фтизиатрического мониторинга. Период наблюдения составил от 6 до 21 месяца от начала БЦЖ-терапии.

В ходе лечения у онколога 6/88 (6,3%) пациентов прервали лечение, поэтому учет безопасности и эффективности БЦЖ-терапии проводился у 82 пациентов.

Неспецифические нежелательные явления при проведении БЦЖ-терапии регистрировали у 24/82 (29,3%) чел. Структура неспецифических нежелательных явлений представлена на рис. 2.

Развития туберкулеза и специфических осложнений БЦЖ-терапии (регионарного лимфаденита, гранулематозного цистита, гранулематозного простатита, БЦЖ-инфицирования внутренних органов, имплантатов и прилегающих к ним тканей, БЦЖ-сепсиса) у наблюдаемых пациентов зарегистрировано не было. В среднем пациент получил на курс лечения $16,8 \pm 2,4$ инстилляций вакцины БЦЖ.

За период наблюдения (от 3 до 21 месяца) эффективность применения внутрипузырной БЦЖ-терапии в виде безрецидивного периода рака мочевого

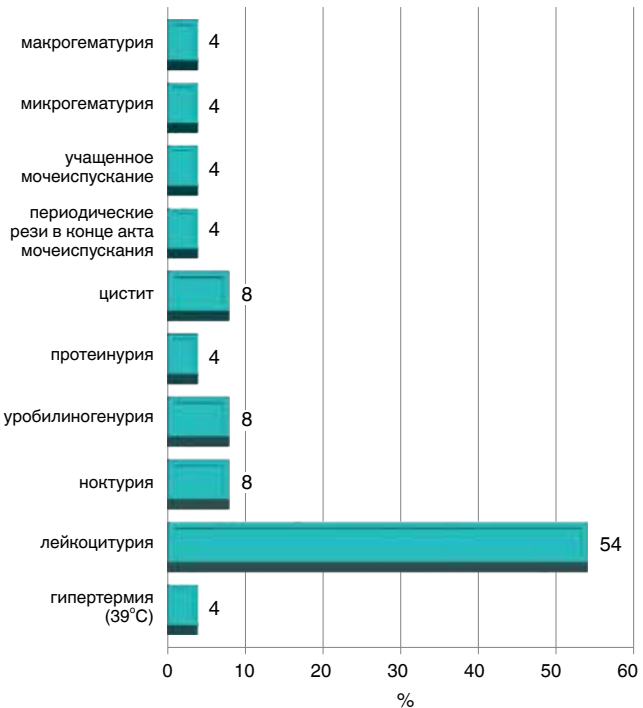


Рис. 2. Структура неспецифических нежелательных явлений при проведении БЦЖ-терапии

Fig. 2. Pattern of non-specific adverse events during BCG therapy

пузыря отметили у 80/82 (97,6%) пациентов. У 2 (2,4%) пациентов гистологически был подтвержден рецидив рака мочевого пузыря спустя 12 месяцев от момента окончания полного и поддерживающего курсов БЦЖ-терапии.

Обсуждение и заключение

Результаты нашего наблюдения за пациентами перед началом и в период лечения рака мочевого пузыря вакциной Имурон-Вак показали результаты, схожие с зарубежными исследованиями [9, 15]. Туберкулез и специфические осложнения не были зарегистрированы (то есть не превышали 1%), в том числе у лиц с ЛТИ, доля которых составила 12,6%.

Согласно аннотации к проведению внутрипузырной БЦЖ-терапии, тестирование перед началом

лечения проводится именно с использованием пробы Манту с 2 ТЕ, а не современными иммунологическими тестами (проба с АТР, IGRA-тесты, для выявления лиц с парадоксальной реакцией на вакцинацию БЦЖ, что снижает риск специфических осложнений).

Однако при этом вопрос о риске развития туберкулеза у лиц с ЛТИ на фоне сенсibilизации большим количеством микобактерий, входящих в *Mycobacterium tuberculosis complex*, остается открытым [8, 11, 14]. Особенно уязвимую группу составляют лица с гиперергической реакцией на пробу с АТР. Это связано прежде всего с тем, что проведение терапии ЛТИ (1-2 противотуберкулезных препарата) в период БЦЖ-терапии не рекомендовано из-за возможного снижения терапевтического эффекта на онкологическое заболевание [1, 2].

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Аннотация к препарату Имурон-вак (Imuron-vac). Государственный реестр лекарственных средств. URL: https://grls.minzdrav.gov.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=0121ae2a-f879-4da1-b412-40e5a874fb53 [Дата обращения: 05.09.2025].
2. Аннотация к препарату Уро-БЦЖ медак (Uro-BCG medac). Государственный реестр лекарственных средств. URL: https://grls.minzdrav.gov.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=0121ae2a-f879-4da1-b412-40e5a874fb53 [Дата обращения: 05.09.2025].
3. Белова Е.С., Карабаева А.К., Сарлыбаев Е.К. и др. Внутрипузырная БЦЖ-терапия рака мочевого пузыря и особенности побочных реакций на нее // Медицина (Алматы). – 2018. – № 12. – С. 81-86.
4. Каприн А.Д., Алексеев Б.Я., Шевчук И.М. и др. Методические рекомендации по организации и проведению внутрипузырной терапии вакциной БЦЖ в условиях онкологического учреждения: методические рекомендации. Москва, 2024 – 19 с.
5. Рак мочевого пузыря. Клинические рекомендации: МЗ РФ. – М., 2022. – URL: <http://rep.bsmu.by:8080/handle/BSMU/34243> [Дата обращения 05.09.2025].
6. Туберкулез у взрослых. Клинические рекомендации: МЗ РФ. – М., 2024. – URL: <http://rep.bsmu.by:8080/handle/BSMU/34243> [Дата обращения 24.09.2025].
7. Фигурин К.М. Внутрипузырная БЦЖ-терапия при мышечно-неинвазивном раке мочевого пузыря // Онкоурология. – 2012. – № 1. – С. 14-22.
8. Babjuk M., Burger M., Capoun O., et al. European Association of Urology Guidelines on Non-muscle-invasive Bladder Cancer (Ta, T1, and Carcinoma in Situ) // Eur Urol. – 2022. – Vol. 81, № 1. – С. 75-94. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2021.08.010>
9. Bohle A., Bock P.R. Intravesical bacillus Calmette-Guerin versus mitomycin C for superficial bladder cancer: a formal meta-analysis of comparative studies on recurrence and toxicity // J Urol. – 2003. – № 169. – P. 90.
10. Han R.F., Pan J.G. Can intravesical bacillus Calmette-Guerin reduce recurrence in patients with superficial bladder cancer? A meta-analysis of randomized trials // Urology. – 2006. – № 67. – P. 1216.
11. Holmberg L., Skogmar S., Garmo H., et al. Cumulative incidence of and risk factors for BCG infection after adjuvant BCG instillations // BJU Int. – 2024. – № 134. – P. 229.
12. Larsen E.S., Nordholm A.C., Lillebaek T., et al. The epidemiology of bacille Calmette-Guerin infections after bladder instillation from 2002 through 2017: a nationwide retrospective cohort study // BJU Int. – 2019. – № 124. – P. 910.

REFERENCES

1. Imuron-vac. Prescribing information. State Register of Medicines. Available at: https://grls.minzdrav.gov.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=0121ae2a-f879-4da1-b412-40e5a874fb53 (Accessed: September 5, 2025). (In Russ.)
2. Uro-BCG medac. Prescribing information. State Register of Medicines. Available at: https://grls.minzdrav.gov.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=0121ae2a-f879-4da1-b412-40e5a874fb53 (Accessed: September 5, 2025). (In Russ.)
3. Belova Ye.S., Karabayeva A.K., Sarlybayev Ye.K., et al. Intravesical BCG-therapy of bladder cancer and features of its adverse reactions. *Meditina (Almaty) = Medicine (Almaty)*. 2018;12(196);81-86. (In Russ.)
4. Kaprin A.D., Alekseev B.Y., Shevchuk I.M., et al. Methodological guidelines for the organization and implementation of intravesical BCG therapy in an oncology institution. Moscow; 2024. 19 p. (In Russ.)
5. Bladder cancer. Clinical guidelines. Ministry of Health of the Russian Federation. Moscow; 2022. Available at: <http://rep.bsmu.by:8080/handle/BSMU/34243> (Accessed: September 5, 2025). (In Russ.)
6. Tuberculosis in adults. Clinical guidelines. Ministry of Health of the Russian Federation. Moscow; 2024. Available at: <http://rep.bsmu.by:8080/handle/BSMU/34243> (Accessed: September 24, 2025). (In Russ.)
7. Figurin K.M. Intravesical BCG therapy for non-muscle-invasive bladder cancer. *Cancer Urology*. – 2012. – № 1. – P.14-22. (In Russ.)
8. Babjuk M., Burger M., Capoun O., et al. European Association of Urology Guidelines on Non-muscle-invasive Bladder Cancer (Ta, T1, and Carcinoma in Situ) // Eur Urol. – 2022. – Vol. 81, № 1. – P. 75-94. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2021.08.010>
9. Bohle A., Bock P.R. Intravesical bacillus Calmette-Guerin versus mitomycin C for superficial bladder cancer: a formal meta-analysis of comparative studies on recurrence and toxicity // J Urol. – 2003. – № 169. – P. 90.
10. Han R.F., Pan J.G. Can intravesical bacillus Calmette-Guerin reduce recurrence in patients with superficial bladder cancer? A meta-analysis of randomized trials // Urology. – 2006. – № 67. – P. 1216.
11. Holmberg L., Skogmar S., Garmo H., et al. Cumulative incidence of and risk factors for BCG infection after adjuvant BCG instillations // BJU Int. – 2024. – № 134. – P. 229.
12. Larsen E.S., Nordholm A.C., Lillebaek T., et al. The epidemiology of bacille Calmette-Guerin infections after bladder instillation from 2002 through 2017: a nationwide retrospective cohort study // BJU Int. – 2019. – № 124. – P. 910.

13. Morales A., Eidinger D., Bruce A.W. Intracavitary Bacillus Calmette-Guerin in the treatment of superficial bladder tumors // J Urol. – 1976. – Vol. 116, № 2. – P. 180-183.
14. Pérez-Jacoiste Asín M.A., Fernández-Ruiz M., López-Medrano F., et al. Bacillus Calmette-Guérin (BCG) infection following intravesical BCG administration as adjunctive therapy for bladder cancer: incidence, risk factors, and outcome in a single-institution series and review of the literature // Medicine (Baltimore). – 2014. – Vol. 93, № 17. – P. 236-254.
15. Shelley, M.D., Kynaston H., Court J., et al. A systematic review of intravesical bacillus Calmette-Guerin plus transurethral resection vs transurethral resection alone in Ta and T1 bladder cancer // BJU Int. – 2001. – № 88. – P. 209.
16. Van der Meijden A., Richard J.S, Oosterlinck W., et al. Maintenance Bacillus Calmette-Guerin for Ta T1 bladder tumors is not associated with increased toxicity: results from a European Organisation for Research and Treatment of Cancer Genito-Urinary Group Phase III Trial // Eur Urol. – 2003. – № 44. – P. 429.
13. Morales A., Eidinger D., Bruce A.W. Intracavitary Bacillus Calmette-Guerin in the treatment of superficial bladder tumors // J Urol. – 1976. – Vol. 116, № 2. – P. 180-183.
14. Pérez-Jacoiste Asín M.A., Fernández-Ruiz M., López-Medrano F., et al. Bacillus Calmette-Guérin (BCG) infection following intravesical BCG administration as adjunctive therapy for bladder cancer: incidence, risk factors, and outcome in a single-institution series and review of the literature // Medicine (Baltimore). – 2014. – Vol. 93, № 17. – P. 236-254.
15. Shelley, M.D., Kynaston H., Court J., et al. A systematic review of intravesical bacillus Calmette-Guerin plus transurethral resection vs transurethral resection alone in Ta and T1 bladder cancer // BJU Int. – 2001. – № 88. – P. 209.
16. Van der Meijden A., Richard J.S, Oosterlinck W., et al. Maintenance Bacillus Calmette-Guerin for Ta T1 bladder tumors is not associated with increased toxicity: results from a European Organisation for Research and Treatment of Cancer Genito-Urinary Group Phase III Trial // Eur Urol. – 2003. – № 44. – P. 429.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России
650029, Россия, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22 А
Тел.: + 7 (3842) 54-56-51

Холодов Артем Андреевич

К. м. н., старший преподаватель
кафедры фтизиатрии
E-mail: artyomkass96@gmail.com

Зимина Вера Николаевна

Д. м. н., профессор кафедры фтизиатрии,
ведущий научный сотрудник отдела инфекционных
заболеваний ФГБУ «НМИЦ ФПИ» Минздрава России
E-mail: vera-zim@yandex.ru

Тачалов Михаил Александрович

К. м. н., ассистент кафедры онкологии,
лучевой диагностики и лучевой терапии,
заместитель главного врача
по хирургической помощи ГБУЗ «Кузбасский клинический
онкологический диспансер им. М.С. Раппопорта»
E-mail: med7@mail.ru

Пьянзова Татьяна Владимировна

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

ГБУЗ «Кузбасский клинический онкологический диспансер
им. М.С. Раппопорта»
650036, Россия, г. Кемерово, ул. Волгоградская, д. 35
Тел.: + 7 (3842) 68-09-06

Корчмит Юлия Александровна

Заместитель главного врача по развитию онкологической
помощи в территориях ГБУЗ «Кузбасский клинический
онкологический диспансер им. М.С. Раппопорта»
E-mail: yuliakorhmit@yandex.ru

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Kemerovo State Medical University,
Ministry of Health of the Russian Federation
22A Voroshilov St., Kemerovo 650029, Russia
Tel.: +7 (3842) 54-56-51

Artem A. Kholodov

Candidate of Medical Sciences, Senior Lecturer,
Department of Phthisiology
E-mail: artyomkass96@gmail.com

Vera N. Zimina

Doctor of Medical Sciences, Professor, Department
of Phthisiology, Leading Researcher, Department
of Infectious Diseases, National Medical Research Center
of Phthisiopulmonology and Infectious Diseases,
Ministry of Health of the Russian Federation
E-mail: vera-zim@yandex.ru

Mikhail A. Tachalov

Candidate of Medical Sciences, Assistant, Department
of Oncology, Diagnostic Radiology and Radiation Therapy,
Deputy Chief Physician for Surgical Care, M.S. Rappoport
Kuzbass Clinical Oncology Dispensary
E-mail: med7@mail.ru

Tatiana V. Pyanzova

Doctor of Medical Sciences, Associate Professor,
Head of the Department of Phthisiology
E-mail: tatyana_vezhnina@mail.ru

M.S. Rappoport Kuzbass Clinical Oncology Dispensary
35 Volgogradskaya St., Kemerovo 650036, Russia
Tel.: +7 (3842) 68-09-06

Yulia A. Korchmit

Deputy Chief Physician for Territorial Oncological Care
Development, M. S. Rappoport Kuzbass Clinical Oncological
Dispensary
E-mail: yuliakorhmit@yandex.ru



Предикторы остропрогрессирующего течения туберкулеза у пациентов без ВИЧ-инфекции

К.Б. КАРАБЧУКОВ, М.Б. ЛАВРЯШИНА, Б.А. ТХОРЕНКО, А.А. ХОЛОДОВ, Т.В. ПЬЯНЗОВА

ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Кемерово, РФ

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: установить факторы риска развития остропрогрессирующего течения туберкулеза у пациентов без ВИЧ-инфекции.

Материалы и методы. Проведено исследование типа случай-контроль, включившее 342 пациента с впервые выявленным туберкулезом легких без ВИЧ-инфекции, госпитализированных в Кузбасский клинический фтизопульмонологический медицинский центр им. И.Ф. Копыловой (г. Кемерово) в 2022–2025 гг. В 1-ю группу вошли 135 пациентов с остропрогрессирующим течением туберкулеза (встречались лишь при диссеминированной форме туберкулеза и казеозной пневмонии), 2-ю группу составили 207 пациентов без острого прогрессирования (клинические формы туберкулеза – очаговая, инфильтративная, кавернозная, туберкулема). Проанализировано 66 параметров, включая социально-демографические, анамнестические, клинические и генетические (38 полиморфных вариантов в генах системы витамина D и системы NF-kB1 – 20S протеасома). Генотипирование выполнено методом ПЦР в реальном времени.

Результаты. Медико-социальными факторами риска развития остропрогрессирующего течения туберкулеза явились: отсутствие занятости в трудоспособном возрасте ($p=0,01$; ОШ=1,8), синдром зависимости от алкоголя ($p=0,03$; ОШ=1,8), проживание в сельской местности ($p=0,01$; ОШ=2,0), наличие хронических неинфекционных заболеваний ($p=0,005$; ОШ=1,9). Среди коморбидной патологии ведущую роль играл сахарный диабет ($p=0,01$; ОШ=3,35), при этом риск остропрогрессирующего течения связан с декомпенсацией углеводного обмена ($HbA1c >9\%$, $p=0,02$; ОШ=5,33) и низкой приверженностью пациентов к регулярному медицинскому наблюдению ($p=0,01$; ОШ=7,19). При остропрогрессирующем течении туберкулеза чаще устанавливалась пре-ШЛУ и ШЛУ возбудителя ($p=0,001$; ОШ=3,63). Молекулярно-генетический анализ показал, что риск острого прогрессирования туберкулеза связан с полиморфизмом в генах транспорта и связывания витамина D (GC rs3755967-генотип СТ, ОШ=2,12 и rs7041-генотип АС, ОШ=2,17), первичной активации (CYP2R1 rs10741657-генотип АА, ОШ=0,43), деградации активных форм (CYP24A1 rs2209314-генотип ТТ, ОШ=0,54; rs2296241-генотип АА, ОШ=0,51), а также с геном провоспалительного фактора NF-kB1 (NFKB1 rs4648050-генотип ТС, ОШ=1,81).

Ключевые слова: остропрогрессирующий туберкулез, факторы риска, сахарный диабет, лекарственная устойчивость, полиморфизм, гены, система витамина D, система NF-kB1 – 20S протеасома.

Для цитирования: Карабчуков К.Б., Лавряшина М.Б., Тхоренко Б.А., Холодов А.А., Пьянзова Т.В. Предикторы остропрогрессирующего течения туберкулеза у пациентов без ВИЧ-инфекции // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2026. – Т. 104, № 4. – С. 72–79. <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2026-104-4-72-79>

Predictors of Acute Progressive Tuberculosis in HIV-Negative Patients

K.B. KARABCHUKOV, M.B. LAVRYASHINA, B.A. THORENKO, A.A. KHOLODOV, T.V. PYANZOVA

Kemerovo State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Kemerovo, Russia

ABSTRACT

Objective: to identify risk factors associated with the development of acute progressive tuberculosis (TB) in HIV-negative patients.

Materials and methods: A case-control study included 342 HIV-negative patients with newly diagnosed TB, who were hospitalized at the I.F. Kopylova Kuzbass Clinical Phthisiopulmonology Medical Center (Kemerovo, Russia) in 2022–2025. Group 1 ($n=135$) comprised patients with acute progressive forms of TB (disseminated TB, caseous pneumonia), whereas Group 2 ($n=207$) consisted of patients with non-acute forms of TB (focal, infiltrative, cavernous TB, tuberculoma). A total of 66 variables were analyzed, encompassing sociodemographic, anamnestic, clinical, and genetic factors (38 polymorphic variants in genes of the vitamin D system and the NF-kB1 – 20S proteasome system). Genotyping was performed using real-time polymerase chain reaction (PCR).

Results: Medical and social risk factors associated with the development of acute progressive forms of TB included unemployment among working-age individuals ($p=0.01$; OR = 1.8), alcohol dependence syndrome ($p=0.03$; OR = 1.8), rural residence ($p=0.01$; OR = 2.0), and the presence of chronic non-communicable diseases ($p=0.005$; OR = 1.9). Among comorbid conditions, diabetes mellitus was identified as the most significant risk factor ($p=0.01$; OR = 3.35). The risk of acute progressive TB was particularly associated

with decompensation of carbohydrate metabolism (HbA1c >9%, $p=0.02$; OR=5.33) and poor patient adherence to regular medical follow-up ($p=0.01$; OR = 7.19). In patients with acute progressive TB, pre-XDR and XDR strains of *Mycobacterium tuberculosis* were detected more frequently ($p=0.001$; OR = 3.63). Molecular genetic analysis revealed that the risk of acute progression of TB is associated with polymorphisms in genes involved in vitamin D transport and binding (*GC* rs3755967-CT genotype, OR=2.12; rs7041-AC genotype, OR=2.17), primary activation (*CYP2R1* rs10741657-AA genotype, OR=0.43), degradation of active forms (*CYP24A1* rs2209314-TT genotype, OR=0.54; rs2296241-AA genotype, OR=0.51), as well as with the pro-inflammatory factor gene *NFKB1* (rs4648050-TC genotype, OR=1.81).

Keywords: acute progressive tuberculosis, risk factors, diabetes mellitus, drug resistance, polymorphism, genes, vitamin D system, NF-kB1 – 20S proteasome system.

For citation: Karabchukov K.B., Lavryashina M.B., Thorenko B.A., Kholodov A.A., Pyanzova T.V. Predictors of Acute Progressive Tuberculosis in HIV-Negative Patients. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2026, vol. 104, no. 4, pp. 72–79. (In Russ.) <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2026-104-4-72-79>

Для корреспонденции:

Карачуков Константин Борисович
E-mail: karabchukov.kb@kemsma.ru

Correspondence:

Konstantin B. Karabchukov
Email: karabchukov.kb@kemsma.ru

Введение

В современной структуре заболеваемости туберкулезом основной причиной развития остро прогрессирующего течения туберкулеза (ОПТ ТБ) признано наличие ВИЧ-инфекции. Вследствие этого большинство научных работ сконцентрировано на вопросах ко-инфекции [9, 15], тогда как факторы ОПТ ТБ у пациентов без ВИЧ-инфекции изучены недостаточно. Между тем, ОПТ ТБ характеризуется быстрой деструкцией легочной ткани, формированием обширных зон казеозного некроза и сохраняющимися высокими показателями летальности [1, 16]. Поэтому необходимы знания о факторах риска для выработки эффективных стратегий профилактики ОПТ ТБ и организации медицинской помощи.

Очевидно, что особенности клинического течения туберкулеза определяются комплексом экзогенных факторов (медико-демографических, социально-экономических, вирулентностью возбудителя) и генетически детерминированной эффективностью механизмов противотуберкулезной защиты хозяина. Ключевую роль в контроле воспалительной реакции играют внутриклеточные сигнальные пути, в том числе преимущественно противовоспалительный сигнальный путь системы витамина D – VDR и провоспалительный – NF-kB.

Транскрипционный фактор NF-kB и рецептор витамина D (VDR) являются ключевыми регуляторами экспрессии генов, ответственных за инициацию, поддержание и ограничение воспаления. К мишеням, активируемым NF-kB, относятся гены провоспалительных цитокинов (*IL1B*, *IL6*, *TNFa*), хемокинов (*CXCL8*, *CCL2*), а также ферментов, поддерживающих деструктивный процесс,

таких как iNOS (*NOS2*), COX-2 (*PTGS2*) и другие. Активация VDR, напротив, способствует усилению экспрессии генов с иммуномодулирующим действием (*IL10*, антимикробные пептиды *CAMP* и *DEFB4*). Кроме того, комплекс VDR – кальцитриол способен подавлять транскрипционную активность *NFKB* [13] и провоспалительных генов *IL2* и *IFNG*, ограничивая избыточный иммунный ответ [11, 14].

Сбалансированность работы сигнальных путей во многом зависит от генетического полиморфизма [5]. В частности, значимый вклад в варибельность ответа вносит система витамина D. Продукт гена *GC* – витамин D-связывающий белок (DBP) – регулирует биодоступность и поступление всех метаболитов витамина D в ткани [5]. Функциональные полиморфизмы гена *GC* (rs7041 и rs4588) модулируют концентрацию циркулирующего DBP и статус витамина D в сыворотке крови [2, 5]. Ранее проведенные исследования подтверждают значимость полиморфизма генов метаболизма, транспорта и сигналинга витамина D, а также NF-kB1 в прогрессировании туберкулезной инфекции [10, 12]. Учитывая выявленные закономерности, обоснованным является предположение о влиянии широкой панели генетических вариантов на риск развития ОПТ ТБ. Комплексный анализ медицинских, социальных и генетических факторов, ассоциированных с риском развития ОПТ ТБ, может стать основой стратегии профилактики ОПТ ТБ.

Цель исследования

Установить факторы риска развития остро прогрессирующего течения туберкулеза у пациентов без ВИЧ-инфекции.

Материалы и методы исследования

В исследование типа случай-контроль включены 342 ВИЧ-негативных пациента с туберкулезом легких, госпитализированных для лечения в стационарные отделения Кузбасского клинического фтизиопульмонологического центра им. И.Ф. Копыловой (г. Кемерово) в 2022-2025 гг. Критерии включения: установленный диагноз впервые выявленного туберкулеза или рецидива заболевания, возраст старше 18 лет. Критерии исключения: наличие ВИЧ-инфекции, обнаружение в сыворотке крови антител к вирусу гепатита С (HCVAg) и гепатита В (HBsAg), отказ от участия в исследовании. 1-ю группу ($n=135$) составили пациенты с остро прогрессирующим течением (ОПТ) туберкулеза (ТБ), во 2-ю группу ($n=207$) вошли пациенты с умеренно прогрессирующим течением туберкулеза. Среди клинических форм туберкулеза в 1-й группе оказались 93 (92,6%) пациента с диссеминированным туберкулезом и 10 (7,4%) – с казеозной пневмонией, у пациентов 2-й группы были: у 25 (12%) очаговая форма, у 159 (76,8%) – инфильтративная форма, у 13 (6,2%) – туберкулема, у 10 (5%) – кавернозная форма.

При формировании базы данных учитывались 66 параметров (социально-демографические, анамнестические, генетические) у каждого пациента. В ходе исследования группы сравнены по полу, возрасту, социальному статусу, наличию вредных привычек, пребыванию в местах лишения свободы, наличию хронических неинфекционных заболеваний.

В основу дизайна генетического исследования лег анализ 38 однонуклеотидных полиморфизмов (SNP), сгруппированных в две ключевые функциональные системы, определяющие баланс между защитным иммунным ответом и деструктивным воспалением. Система метаболизма и сигналинга витамина D (21 SNP) проанализирована на основе панели, охватывающей полный цикл превращений витамина D в организме от пре-рецепторного этапа: гены синтеза (*DHCR7*), первичной активации в печени (*CYP2R1*), транспорта (*GC*) и деградации активных форм (*CYP24A1*) до эффекторного этапа: гены внутриклеточного синтеза гормона (*CYP27B1*), ключевого рецептора (*VDR*) и его ко-рецепторов (семейства *RXR* – *RXRA*, *RXRG*). Система регуляции воспаления «NF-κB1 – 20S протеасома» (17 SNP) исследована по панели, направленной на оценку генетического контроля над главным транскрипционным фактором воспаления, включая эффекторное звено: различные локусы гена *NFKB1*, кодирующего белок p105, а также регуляторное звено – широкий спектр генов субъединиц 20S протеасомы (семейства *PSMA* и *PSMB*), ответственных за ограниченный протеолиз (процессинг p105/p50) предшественников NF-κB и деградацию ингибиторных белков. Наполнение панели осуществлено с учетом частоты минорного аллеля (MAF) – не менее 0,05 (5%), локализации полиморфного вари-

анта в структуре гена (по данным NCBI, в качестве референсной последовательности использованы данные MANE Project v1.3) и аннотации полиморфных вариантов (Ensembl VEP и другие). Перечень исследованных полиморфных вариантов: *DHCR7* (rs11606033), *CYP2R1* (rs10741657, rs10766197, rs12794714), *GC* (rs7041, rs4588, rs3755967), *CYP27B1* (rs4646536), *CYP24A1* (rs2209314, rs2296241), *VDR* (rs1544410, rs7968585, rs731236, rs2228570, rs3847987, rs7975232), *RXRA* (rs9409929, rs3132299, rs877954), *RXRG* (rs2651860, rs283696), *NFKB1* (rs4648050, rs4648051, rs4648068, rs4648058, rs1609993, rs4648055, rs28362491), *PSMB7* (rs4574), *PSMB5* (rs8013143, rs11543947), *PSMB6* (rs2304975, rs3169950), *PSMA4* (rs8053), *PSMA7* (rs2281740), *PSMB1* (rs12717), *PSMB3* (rs4907), *PSMB4* (rs4603).

Материалом для исследования послужила тотальная ДНК, выделенная методом фенол-хлороформной экстракции. Генотипирование проводили методом ПЦР в режиме реального времени на амплификаторах QuantStudio 5 (Thermo Fisher Scientific, США) и DTrprime 5 («ДНК-Технология», Россия) с использованием наборов реагентов «ДНК-Синтез» (Москва, Россия), изготовленных по индивидуальному дизайну. Биологические образцы (кровь) получали в сопровождении информированных согласий на участие в исследовании. Выполнение НИР контролировалось Комитетом по этике и доказательности медицинских научных исследований КемГМУ Минздрава России (протокол № 301 от 08.02.2023 г.). Исследование проведено на условиях добровольности в соответствии с принципами Хельсинкской декларации ВМА.

Статистическая обработка данных выполнена при помощи программы IBM SPSS. Качественные признаки представлены абсолютными и относительными частотами, выраженными в процентах с рассчитанными 95%-ми доверительными интервалами по методу Уилсона (отн. % [95% ДИ]). Количественные данные представлены в формате Me [25-й; 75-й] – медиана [интерквартильный размах]. Для переменных, относящихся к порядковой шкале, и непараметрических количественных переменных использовали хи-квадрат Пирсона (χ^2) для сравнения двух групп наблюдений. Анализ ассоциативных связей полиморфных вариантов генов осуществляли с помощью показателей отношения шансов (OR) и доверительного интервала (CI) для отношения шансов (95% CI). Нулевую гипотезу отвергали при p -value меньше 0,05.

Результаты исследования

В 1-й группе женщин было 27 (20%), во 2-й группе – 50 (24%), $p=0,37$; ОШ=0,78; ДИ 95% [0,46-1,3], мужчин – 108 (80%) и 157 (76%), соответственно, $p=0,36$; ОШ=1,27; ДИ 95% [0,7-2,1]. В 1-ю группу вошли 84 (62,2%) пациента молодого возраста (18–44 лет), во 2-ю группу – 119 (57,5%), $p=0,38$; ОШ=1,2;

Таблица 1. Социальные и медицинские факторы развития ОПФ туберкулеза
Table 1. Social and medical factors for the development of acute progressive TB

Фактор	1 группа, n=135		2 группа, n=207		p	ОШ (95% ДИ)
	абс.	%	абс.	%		
Нахождение ранее в МЛС	18	13,3	31	15,0	0,3	0,6 [0,3-1,38]
Неработающие трудоспособного возраста	102	75,0	130	62,8	0,01	1,8 [1,1-2,9]
Курение	79	58,5	128	61,8	0,24	0,7 [0,4-1,25]
Синдром зависимости от алкоголя	65	48,0	80	38,6	0,03	1,8 [1,05-3,2]
Употребление наркотиков	10	7,4	15	7,2	0,9	1,0 [0,4-2,53]
Жители села	38	28,0	32	15,0	0,01	2,0 [1,1-3,62]
Наличие хронических неинфекционных заболеваний	52	38,5	50	24,2	0,005	1,9 [1,2-3,1]

ДИ 95% [0,8-1,9]. Пациенты среднего возраста (45–59 лет) составили 24 (17,7%) и 50 (24%) соответственно, $p=0,16$; ОШ=0,6; ДИ 95% [0,39-1,17], пожилого возраста (60–74 лет) – 19 (14%) и 24 (11,6%), $p=0,49$; ОШ=1,24; ДИ 95% [0,65-2,38], старческого возраста (75–90 лет) 8 (6,1%) и 14 (6,9%) соответственно, $p=0,75$; ОШ=0,8; ДИ 95% [0,3-2,1].

Некоторые медицинские и социальные факторы в сравниваемых группах приведены в табл. 1.

Из данных табл. 1 видно, что в развитии ОПТ ТБ (1-я группа) играли роль такие социальные факторы, как отсутствие занятости трудом в трудоспособном возрасте, зависимость от алкоголя, проживание в сельской местности. Среди медицинских факторов риска развития ОПТ ТБ установлен факт влияния наличия хронических неинфекционных заболеваний.

Пациенты обеих групп имели сопутствующие заболевания (табл. 2).

Установлено, что наличие (суммарно) хронического неинфекционного заболевания увеличивало частоту развития ОПТ ТБ, ведущей патологией, связанной с этим риском, оказался сахарный диабет, который был у 24% пациентов 1-й группы против 7,2% во 2-й группе, $p=0,001$.

Характеристика клинического течения сахарного диабета у пациентов в сравниваемых группах приведена в табл. 3. Тип диабета не являлся предиктором развития ОПТ, поскольку количество пациентов с сахарным диабетом 1-го и 2-го типа не различалось между группами ($p>0,05$). Декомпенсация ($HbA1c >9\%$) встречалась у пациентов 1-й группы, а компенсированный ($HbA1c <7\%$) сахарный диабет наблюдался у пациентов 2-й группы. Субкомпенсация ($HbA1c 7-9\%$) не показала значимых различий между группами. Также пациенты с ОПТ проявляли низкую приверженность к регулярному медицинскому наблюдению у терапевта или эндокринолога

Таблица 2. Структура сопутствующих заболеваний по группам
Table 2. Distribution of comorbidities across the study groups

Сопутствующие заболевания	1 группа, (n=135)		2 группа, (n=207)		p	ОШ (95% ДИ)
	абс.	%	абс.	%		
ХНЗЛ	2	2,0	6	2,8	0,4	0,50 [0,10-2,53]
Хронический панкреатит	2	2,0	1	0,4	0,5	3,10 [0,28-34,5]
Сахарный диабет	28	24,0	15	7,2	0,001	3,35 [1,71-6,55]
Гастрит/Язвенная болезнь	4	2,9	5	2,4	0,7	1,23 [0,33-4,68]
Пиелонефрит	3	2,2	1	0,4	0,3	4,68 [0,48-45,5]
Гипертоническая болезнь	12	8,8	16	7,7	0,6	1,16 [0,53-2,55]
ИБС	1	0,7	3	1,4	0,65	0,51 [0,05-4,93]
Суммарно	52	38,5	50	24,1	0,005	1,9 [1,2-3,1]

Таблица 3. Характеристика пациентов с сахарным диабетом в сравниваемых группах

Table 3. Characteristics of patients with diabetes mellitus in the comparison groups

Характеристики СД	1 группа, (n=28)		2 группа, (n=15)		p	ОШ (95% ДИ)
	абс.	%	абс.	%		
СД 1 типа	3	10,7	4	26,7	0,21	0,33 [0,06-1,73]
СД 2 типа	25	89,3	11	73,3	0,21	3,03 [0,58-15,9]
Компенсация (HbA1c <7%)	4	14,3	7	46,7	0,03	0,19 [0,04-0,82]
Субкомпенсация (HbA1c 7-9%)	8	28,6	5	33,3	0,7	0,8 [0,21-3,06]
Декомпенсация (HbA1c >9%)	16	57,1	3	20	0,02	5,33 [1,22-23,2]
Регулярно наблюдается у терапевта/эндокринолога	10	35,7	12	80,0	0,01	0,14 [0,03-0,61]
Нерегулярно или не наблюдается у терапевта/эндокринолога	18	64,3	3	20,0	0,01	7,19 [1,64-32,3]

Таблица 4. Генетические детерминанты в группах сравнения

Table 4. Genetic determinants in the comparison groups

Ген	SNP	Генотип	частота %	p	ОШ (95% ДИ)	Влияние на ОПТ
GC	rs3755967	CC	1гр: 39,08 2гр: 59,51	0,006	0,45 [0,25–0,74]	протекция
		CT	1гр: 50,54 2гр: 32,52	0,003	2,12 [1,24–3,61]	риск
	rs7041	AC	1гр: 31,03 2гр: 17,18	0,012	2,17 [1,17–3,99]	риск
NFKB1	rs4648050	TC	1гр: 62,22 2гр: 48,78	0,030	1,81 [1,06–3,07]	риск
CYP2R1	rs10741657	AA	1гр: 12,64 2гр: 25,00	0,022	0,43 [0,21–0,89]	протекция
CYP24A1	rs2209314	TT	1гр: 51,72 2гр: 66,46	0,023	0,54 [0,31–0,91]	протекция
CYP24A1	rs2296241	AA	1гр.: 17,24 / 2гр: 28,92	0,042	0,51 [0,26–0,98]	протекция

(35,7% против 80,0% во 2 группе). Среди пациентов с сахарным диабетом 1-й группы 32,2% проживали в сельской местности, тогда как все пациенты из 2-й группы являлись городскими жителями.

В ходе исследования были выявлены генетические маркеры, статистически значимо коррелирующие с риском развития ОПТ ТБ (табл. 4).

Обсуждение результатов

Низкая специфичность ярких симптомов остро прогрессирующего течения туберкулеза является фактором, в ряде случаев препятствующим своевременной диагностике его этиологии, что критически важно для начала лечения, обеспечивающего благоприятный исход. Были выявлены социальные, медицинские и генетические факторы риска развития ОПТ ТБ у пациентов без ВИЧ-инфекции.

Среди социальных факторов установлено влияние отсутствия занятости трудом в трудоспособном возрасте. Несмотря на имеющиеся в литературе

данные о влиянии пожилого возраста на риск ОПТ ТБ [15], в настоящем исследовании возраст пациентов явился независимым фактором. Также в более ранних исследованиях сообщалось о влиянии курения на риск развития ОПТ ТБ [8], в проведенном нами исследовании курение явилось независимым фактором. Было установлено влияние хронической алкогольной интоксикации на риск развития ОПТ ТБ. Помимо этого, в проведённых ранее работах [7, 8] было установлено влияние на ОПТ ТБ фактора проживания в сельской местности, что также подтверждается и в нашем исследовании.

Анализ литературных данных подтверждает влияние факта наличия хронических неинфекционных заболеваний на риск ОПТ ТБ [7]. Самым частым хроническим неинфекционным заболеванием, по результатам прошлых исследований [7, 8], является сахарный диабет, что также отражено и в приведенных в статье данных. Декомпенсация (HbA1c >9%) чаще встречалась у пациентов с ОПТ ТБ (ОШ = 5,33), что может указывать на плохой

гликемический контроль, способствующий развитию тяжелых форм туберкулеза. Пациенты с ОПТ ТБ, развившемся на фоне сахарного диабета, демонстрировали низкую приверженность к диспансерному наблюдению у терапевта/эндокринолога (35,7% против 80,0% во 2-й группе без ОПТ ТБ; ОШ = 7,19), что подтверждает факт, что отсутствие диспансерного наблюдения и неадекватная терапия диабета могут способствовать развитию ОПТ ТБ. Полученные данные о влиянии сахарного диабета, особенно в фазе декомпенсации ($HbA1c > 9\%$), на риск развития ОПФ согласуются с современными представлениями о коморбидности туберкулеза и сахарного диабета [4].

Анализ частот генотипов полиморфных вариантов исследованного комплекса генов свидетельствует в пользу предположения о формировании генетически детерминированной предрасположенности к ОПТ ТБ. Нарушение баланса между регуляторными механизмами системы витамина D и гиперергическим воспалительным ответом ведет к чрезмерной реакции гиперчувствительности замедленного типа на микобактериальную инфекцию, массивному казеозно-некротическому поражению легочной ткани и быстрому распространению процесса.

Можно предположить, что выявленная в исследовании ассоциация генотипа TC rs4648050 в гене *NFKB1* с риском ОПТ ТБ обусловлена ролью NF- κ B1 как ключевого медиатора воспалительного ответа. Несмотря на интронную локализацию, данный SNP может быть вовлечен в регуляцию экспрессии гена через модуляцию активности регуляторных элементов (энхансеров, сайленсеров, инсультаторов) или стабильность мРНК.

В нормальных физиологических условиях активность NF- κ B1 находится под жестким контролем. Важнейшим внешним регулятором выступает система витамина D, которая выполняет функцию «иммунологического тормоза», проявляя противовоспалительную активность [13]. Полученные данные о протективной роли генотипа AA rs10741657 гена *CYP2R1* подтверждают значимость этапа первичного 25-гидроксилирования холекальциферола. К выявленным факторам риска относится транспортный дефицит (ген *GC*) и сниженная способность к первичной активации витамина D (ген *CYP2R1*), которые, по-видимому, лишают клетку эффективных механизмов подавления воспаления. Это создает условия для гиперактивации цитокинового ответа и избыточного синтеза матриксных металлопротеиназ (ММР-9). Ситуация усугубляется при отсутствии протективных генотипов в локусах *CYP2R1* (rs10741657-AA) и *CYP24A1* (rs2209314-TT), которые в норме обеспечивают

адекватный контроль метаболизма витамина D. Полученные данные позволяют предположить, что негативный кумулятивный эффект оси «витамин D – VDR – NF- κ B1» влияет на эффективность воспаления, что приводит к преобладанию экссудативно-некротических реакций. Это клинически манифестирует в виде быстрого формирования казеозного некроза и распространения альтеративного процесса в тканях.

В проведенном исследовании выявлены факторы риска острого течения туберкулеза у пациентов без ВИЧ-инфекции – как известные ранее [3, 6, 15], так и новые. Проведенное молекулярно-генетическое исследование показало комплекс предикторов, ассоциированных с риском развития острого прогрессирования туберкулеза легких. Полученные данные подтверждают, что подобный характер клинического течения заболевания может определяться генетически детерминированной недостаточной эффективностью механизмов противотуберкулезной защиты организма, связанной с сигнальными путями витамина D и NF- κ B.

Выявление и анализ факторов риска развития ОПФ туберкулеза могут стать основой алгоритмов прогнозирования остро прогрессирующего течения для совершенствования терапевтических стратегий и снижения смертности пациентов, а также помогают дополнить представления о механизмах патогенеза ОПТ ТБ для поиска путей разработки новых лекарственных препаратов.

Выводы

1. Факторами риска остро прогрессирующего течения туберкулеза у пациентов без ВИЧ-инфекции явились: наличие хронического неинфекционного заболевания ($p=0,001$; ОШ=2,55), синдром зависимости от алкоголя ($p=0,01$; ОШ=2,02), отсутствие занятости трудом в трудоспособном возрасте ($p=0,001$; ОШ=3,40), проживание в сельской местности ($p=0,002$; ОШ=2,7).

2. Самый высокий риск развития ОПТ ТБ установлен у пациентов с сахарным диабетом ($p=0,001$; ОШ=3,35) особенно при неудовлетворительном контроле гликемии $HbA1c > 9\%$ (ОШ = 5,33), низкой приверженности пациента к наблюдению у терапевта/эндокринолога (ОШ = 7,19).

3. Риск острого прогрессирования заболевания ассоциирован с конвергенцией нарушений в следующих функциональных звеньях: связывании и транспорте (*GC* rs3755967 и rs7041), первичной активации (*CYP2R1* rs10741657), деградации активных форм витамина D (*CYP24A1* rs2209314 и rs2296241), а также регуляции экспрессии транскрипционного фактора (*NFKB1* rs4648050).

ЛИТЕРАТУРА

1. Алюшин С.Н., Скрягина Е.М., Дюсмиева М.И., Солодовникова В.В., Скрягин А.Е. Факторы риска развития критических состояний, требующих госпитализации в отделение интенсивной терапии и реанимации, у пациентов с туберкулезом // Медицинский журнал. – 2021. – Т. 2, № 76. – С. 44-48. <https://doi.org/10.51922/1818-426X.2021.2.44>
2. Бабушкина Н.П., Брагина Е.Ю. Экспрессионные исследования генов предрасположенности к туберкулезу // Инфекция и иммунитет. – 2021. – Т. 11, № 2. – С. 209-222. <https://doi.org/10.15789/2220-7619-ESO-1289>
3. Джайшева К.Т., Крышкина Т.В., Кадилова А.А., Тлеукулова Ж.Л., Абдыхалыкова Р.Б. Основные причины развития остропрогрессирующих форм туберкулеза легких, в том числе и среди детей и подростков (обзор литературы) // Вестник хирургии Казахстана. – 2012. – Т. 31, № 3. – С. 81-82.
4. Комиссарова О.Г., Полушкина Е.Г., Абдуллаев Р.Ю. Туберкулез и сахарный диабет: современное состояние проблемы // Врач. – 2023. – Т. 34, № 8. – С. 27-32. – <https://doi.org/10.29296/25877305-2023-08-05>
5. Мальярчук Б.А. Полиморфизм гена gc, кодирующего витамин d-связывающий белок, у коренного населения Сибири // Экологическая генетика. – 2020. – Т. 18, № 2. – С. 243-250. <https://doi.org/10.17816/ecogen18634>
6. Сысоев П.Г., Акимов М.И., Ямбаев А.В. Факторы риска заболевания туберкулеза в современных условиях // Colloquium-Journal. – 2019. – Т. 35, № 11-12. – С. 59-60. <https://doi.org/10.24411/2520-6990-2019-10310>
7. Ajili I.M.E., Megdiche L., Saad S.B., Daghfous H., Tritar F. Delayed sputum smear conversion due to cigarette smoking in active pulmonary tuberculosis. Risk factors of severe clinical forms of tuberculosis // European Respiratory Journal. – 2016. – Vol. 48, Suppl 60. – P. 2662. <https://doi.org/10.1183/13993003.congress-2016.PA2662>
8. Ajili I.M.E., Saad S.B., Tkhatet A.B., Daghfous H., Tritar F. Risk factors for fatal tuberculosis among immunocompetent patients // European Respiratory Journal. – 2017. – Vol. 50, Suppl 61. – P. 2731. <https://doi.org/10.1183/1393003.congress-2017.PA2731>
9. Bastos H.N., Osório N.S., Castro A.G., Ramos A., Carvalho T., Meira L., Araújo D., Almeida L., Boaventura R., Fragata P., Chaves C., Costa P., Portela M., Ferreira I., Magalhães S.P., Rodrigues F., Sarmento-Castro R., Duarte R., Guimarães J.T., Saraiva M. A Prediction Rule to Stratify Mortality Risk of Patients with Pulmonary Tuberculosis // PLoS One. – 2016. – Vol. 11, № 9. – P. e0162797. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0162797>
10. Bishop L.E., Ismailova A., Dimeloe S., Hewison M., White J.H. Vitamin D and immune regulation: antibacterial, antiviral, anti-inflammatory // JBM Plus. – 2020. – Vol. 5, № 1. – P. e10405. <https://doi.org/10.1002/jbm4.10405>
11. Chen Y., Zhang J., Ge X., Du J., Deb D.K., Li Y.C. Vitamin D receptor inhibits nuclear factor κ B activation by interacting with I κ B kinase β protein // J Biol Chem. – 2013. – Vol. 288, № 27. – P. 19450-19458. <https://doi.org/10.1074/jbc.M113.467670>
12. Chen Y.C., Hsiao C.C., Chen T.W., Wu C.C., Chao T.Y., Leung S.Y., Eng H.L., Lee C.P., Wang T.Y., Lin M.C. Whole Genome DNA Methylation Analysis of Active Pulmonary Tuberculosis Disease Identifies Novel Epigenotypes: PARP9/miR-505/RASGRP4/GNG12 Gene Methylation and Clinical Phenotypes // Int. J. Mol. Sci. – 2020. – Vol. 21, № 9. – P. 3180. <https://doi.org/10.3390/ijms21093180>
13. Liu P. T., Stenger S., Li H., et al. Toll-like receptor triggering of a vitamin D-mediated human antimicrobial response // Science. – 2006. – Vol. 311, № 5768. – P. 1770-1773. <https://doi.org/10.1126/science.1123933>
14. Mazanova A., Shymanskyi I., Lisakovska O., et al. The link between vitamin D status and NF- κ B-associated renal dysfunction in experimental diabetes mellitus // Biochim Biophys Acta Gen Subj. – 2022. – Vol. 1866, № 7. – P. 130136. <https://doi.org/10.1016/j.bbagen.2022.130136>
15. Meira L., Chaves C., Araújo D., Almeida L., Boaventura R., Ramos A., Carvalho T., Osório N.S., Castro A.G., Rodrigues F., Guimarães J.T., Saraiva M., Bastos H.N. Predictors and outcomes of disseminated tuberculosis in an intermediate burden setting // Pulmonology. – 2019. – Vol. 25, № 6. – P. 320-327. <https://doi.org/10.1016/j.pulmoe.2018.11.001>
16. Singla R., Raghu B., Gupta A., Caminero J.A., Sethi P., Tayal D., Chakraborty A., Jain Y., Migliori G.B. Risk factors for early mortality in patients with pulmonary tuberculosis admitted to the emergency room // Pulmonology. – 2021. – Vol. 27, № 1. – P. 35-42. <https://doi.org/10.1016/j.pulmoe.2020.02.002>

REFERENCES

1. Alyushin S.N., Skryagina E.M., Dyusmikeeva M.I., Solodovnikova V.V., Skryagin A.E. Risk factors for the development of critical conditions requiring hospitalization in the intensive care unit in patients with tuberculosis // Medical Journal. – 2021. – No. 2 (76). – Pp. 44-48. – DOI 10.51922/1818-426X.2021.2.44.
2. Babushkina N.P., Bragina E.Yu. Expression Studies of Genes Predisposing to Tuberculosis // Infection and Immunity. – 2021. – Vol. 11, No. 2. – Pp. 209-222. – DOI 10.15789/2220-7619-ESO-1289.
3. Dzhaishcheva K.T., Kryshkina T.V., Kadirova A.A., Tleukulova Zh.L., Abdykhalykova R.B. The main causes of acute-progressive forms of pulmonary tuberculosis, including among children and adolescents (literature review) // Bulletin of Surgery of Kazakhstan. – 2012. – No. 3 (31). – Pp. 81-82.
4. Komissarova, O. G. Tuberculosis and Diabetes Mellitus: Current State of the Problem / O. G. Komissarova, E. G. Polushkina, and R. Yu. Abdullaev // Vrach. – 2023. – Vol. 34, No. 8. – Pp. 27-32. – DOI 10.29296/25877305-2023-08-05. – EDN POVJXF
5. Malyarchuk, B.A. Polymorphism of the gc gene encoding vitamin D-binding protein in the indigenous population of Siberia // Ecological Genetics. – 2020. – Vol. 18, No. 2. – Pp. 243-250. – DOI 10.17816/ecogen18634
6. P. Sysoev, G. M. Akimov. Laureate of the A. Yambaev Prize. V.N. Tuberculosis risk factors in modern conditions // Colloquium-Journal. – 2019. – № 11-2 (35). – Pp. 59-60. – DOI 10.24411/2520-6990-2019-10310.
7. Ajili I.M.E., Megdiche L., Saad S.B., Daghfous H., Tritar F. Delayed sputum smear conversion due to cigarette smoking in active pulmonary tuberculosis. Risk factors of severe clinical forms of tuberculosis // European Respiratory Journal. – 2016. – Vol. 48, Suppl 60. – P. 2662. <https://doi.org/10.1183/13993003.congress-2016.PA2662>
8. Ajili I.M.E., Saad S.B., Tkhatet A.B., Daghfous H., Tritar F. Risk factors for fatal tuberculosis among immunocompetent patients // European Respiratory Journal. – 2017. – Vol. 50, Suppl 61. – P. 2731. <https://doi.org/10.1183/1393003.congress-2017.PA2731>
9. Bastos H.N., Osório N.S., Castro A.G., Ramos A., Carvalho T., Meira L., Araújo D., Almeida L., Boaventura R., Fragata P., Chaves C., Costa P., Portela M., Ferreira I., Magalhães S.P., Rodrigues F., Sarmento-Castro R., Duarte R., Guimarães J.T., Saraiva M. A Prediction Rule to Stratify Mortality Risk of Patients with Pulmonary Tuberculosis // PLoS One. – 2016. – Vol. 11, № 9. – P. e0162797. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0162797>
10. Bishop L.E., Ismailova A., Dimeloe S., Hewison M., White J.H. Vitamin D and immune regulation: antibacterial, antiviral, anti-inflammatory // JBM Plus. – 2020. – Vol. 5, № 1. – P. e10405. <https://doi.org/10.1002/jbm4.10405>
11. Chen Y., Zhang J., Ge X., Du J., Deb D.K., Li Y.C. Vitamin D receptor inhibits nuclear factor κ B activation by interacting with I κ B kinase β protein // J Biol Chem. – 2013. – Vol. 288, № 27. – P. 19450-19458. <https://doi.org/10.1074/jbc.M113.467670>
12. Chen Y.C., Hsiao C.C., Chen T.W., Wu C.C., Chao T.Y., Leung S.Y., Eng H.L., Lee C.P., Wang T.Y., Lin M.C. Whole Genome DNA Methylation Analysis of Active Pulmonary Tuberculosis Disease Identifies Novel Epigenotypes: PARP9/miR-505/RASGRP4/GNG12 Gene Methylation and Clinical Phenotypes // Int. J. Mol. Sci. – 2020. – Vol. 21, № 9. – P. 3180. <https://doi.org/10.3390/ijms21093180>
13. Liu P. T., Stenger S., Li H., et al. Toll-like receptor triggering of a vitamin D-mediated human antimicrobial response // Science. – 2006. – Vol. 311, № 5768. – P. 1770-1773. <https://doi.org/10.1126/science.1123933>
14. Mazanova A., Shymanskyi I., Lisakovska O., et al. The link between vitamin D status and NF- κ B-associated renal dysfunction in experimental diabetes mellitus // Biochim Biophys Acta Gen Subj. – 2022. – Vol. 1866, № 7. – P. 130136. <https://doi.org/10.1016/j.bbagen.2022.130136>
15. Meira L., Chaves C., Araújo D., Almeida L., Boaventura R., Ramos A., Carvalho T., Osório N.S., Castro A.G., Rodrigues F., Guimarães J.T., Saraiva M., Bastos H.N. Predictors and outcomes of disseminated tuberculosis in an intermediate burden setting // Pulmonology. – 2019. – Vol. 25, № 6. – P. 320-327. <https://doi.org/10.1016/j.pulmoe.2018.11.001>
16. Singla R., Raghu B., Gupta A., Caminero J.A., Sethi P., Tayal D., Chakraborty A., Jain Y., Migliori G.B. Risk factors for early mortality in patients with pulmonary tuberculosis admitted to the emergency room // Pulmonology. – 2021. – Vol. 27, № 1. – P. 35-42. <https://doi.org/10.1016/j.pulmoe.2020.02.002>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России
650056, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22 А

Карабчук Константин Борисович

Аспирант кафедры фтизиатрии
E-mail: kkarabchukov@yandex.ru

Лавряшина Мария Борисовна

Д. б. н., заведующая кафедрой молекулярной
и клеточной биологии
E-mail: lmb@kemsma.ru

Тхоренко Борис Александрович

Старший лаборант центральной
научно-исследовательской лаборатории
E-mail: lmb@kemsma.ru

Холодов Артем Андреевич

К.м.н., старший преподаватель
кафедры фтизиатрии
E-mail: phthisio@kemsma.ru

Пьянзова Татьяна Владимировна

Д. м. н., заведующая кафедрой фтизиатрии
E-mail: phthisio@kemsma.ru

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Kemerovo State Medical University, MH RF
22A Voroshilov St, Kemerovo, 650056, Russian Federation

Konstantin B. Karabchukov

Postgraduate Student, Department of Phthiology
E-mail: kkarabchukov@yandex.ru

Mariia B. Lavriashina

Doctor of Biological Sciences,
Head of the Department of Molecular and Cellular Biology
E-mail: lmb@kemsma.ru

Boris A. Tkhorenko

Senior Laboratory Medicine Specialist,
Central Research Laboratory
E-mail: lmb@kemsma.ru

Artem A. Kholodov

Candidate of Medical Sciences,
Senior Lecturer, Department of Phthiology
E-mail: phthisio@kemsma.ru

Tatiana V. Piansova

Doctor of Medical Sciences,
Head of the Department of Phthiology
E-mail: phthisio@kemsma.ru

Поступила 25.02.2026

Submitted as of 25.02.2026



Особенности иммунного и липидного профиля у пациентов с бронхиальной астмой в зависимости от Gln27Glu полиморфизма гена β_2 -адренорецептора и фенотипа ожирения

Х.И. ТУРДИБЕКОВ¹, А.А. КИМ¹, Г.У. СУЮНОВА², С.Х. ИБРАГИМОВ¹

¹ Самаркандский государственный медицинский университет, г. Самарканд, Республика Узбекистан

² Самаркандский областной центр фтизиатрии и пульмонологии, г. Самарканд, Республика Узбекистан

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: изучить влияние Gln27Glu полиморфизма гена β_2 -адренорецептора на показатели иммунного статуса и липидного обмена у больных бронхиальной астмой с учетом фенотипа ожирения.

Материалы и методы. Обследовано 156 пациентов с бронхиальной астмой (БА) узбекской национальности (18-65 лет), в группу 1 включены пациенты с ожирением ($n = 71$), в группу 2 – без ожирения ($n = 85$). Группу контроля составили 47 здоровых лиц. Проведено генотипирование Gln27Glu полиморфизма гена β_2 -адренорецептора. В сыворотке крови измеряли уровни общего IgE, интерлейкина-4 и интерферона- γ , а также параметры липидного профиля (общий холестерин, триглицериды, липопротеины низкой плотности, липопротеины высокой плотности, коэффициент атерогенности).

Результаты. У больных БА выявлено смещение иммунного ответа к Th2-типу: уровень IgE и интерлейкина-4 значимо повышены, а интерферон- γ снижен по сравнению с контролем ($p < 0,01$). Наиболее выраженные изменения наблюдались в группе 1, особенно у пациентов с генотипом Gln27Gln: у них самые высокие показатели IgE и интерлейкина-4, низкий интерферон- γ , а также отмечаются атерогенные нарушения липидного профиля. В отсутствие ожирения (группа 2) полиморфизм Gln27Glu не приводил к существенным различиям иммунных и липидных показателей между генотипами, то есть влияние данного генетического варианта проявляется преимущественно при наличии ожирения.

Ключевые слова: бронхиальная астма, ген β_2 -адренорецептора, Gln27Glu полиморфизм, ожирение, иммунный ответ, липидный профиль.

Для цитирования: Турдибеков Х.И., Ким А.А., Суюнова Г.У., Ибрагимов С.Х. Особенности иммунного и липидного профиля у пациентов с бронхиальной астмой в зависимости от Gln27Glu полиморфизма гена β_2 -адренорецептора и фенотипа ожирения // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2026. – Т. 104, № 4. – С. 80–86. <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2026-104-4-80-86>

Immunological and Lipid Profile Characteristics in Patients with Bronchial Asthma According to Gln27glu Polymorphism of the β_2 -Adrenergic Receptor Gene and Obesity Phenotypes

Kh.I. TURDIBEKOV¹, A.A. KIM¹, G.U. SUYUNOVA², S.KH. IBRAGIMOV¹

¹ Samarkand State Medical University, Samarkand, Republic of Uzbekistan

² Samarkand Regional Center of Phthisiology and Pulmonology, Samarkand, Republic of Uzbekistan

ABSTRACT

Objective: to evaluate the impact of Gln27Glu polymorphism in the β_2 - adrenergic receptor gene on immune status parameters and lipid metabolism in patients with asthma stratified by obesity phenotype.

Materials and methods. The study included 156 Uzbek patients with bronchial asthma (BA) aged 18-65 years. Group 1 comprised patients with obesity ($n = 71$), Group 2 included patients without obesity ($n = 85$). The control group consisted of 47 healthy individuals. Genotyping of the Gln27Glu polymorphism in the β_2 - adrenergic receptor gene was performed. Serum levels of total immunoglobulin E (IgE), interleukin-4 (IL-4), and interferon- γ (IFN- γ) were measured, along with the lipid profile parameters, including total cholesterol, triglycerides, low-density lipoprotein (LDL), high-density lipoprotein (HDL), and the atherogenic index.

Results: Patients with BA exhibited a shift in the immune response toward a Th2 phenotype: IgE and interleukin-4 levels were significantly increased, while IFN- γ was decreased compared to the control group ($p < 0.01$). The most pronounced alterations were observed in Group 1, particularly in patients carrying the Gln27Gln genotype, who exhibited the highest levels of IgE and IL-4, reduced IFN- γ levels, and atherogenic lipid profile abnormalities. In the absence of obesity (Group 2), the Gln27Gln polymorphism was not associated with significant differences in immunological or lipid parameters among the genotypes, suggesting that the effect of this genetic variant is primarily manifested in the presence of obesity.

Keywords: bronchial asthma, β_2 -adrenergic receptor gene, Gln27Glu polymorphism, obesity, immune response, lipid profile.

For citation: Turdibekov Kh.I., Kim A.A., Suyunova G.U., Ibragimov S.Kh. Immunological and lipid profile characteristics in patients with bronchial asthma according to Gln27Glu polymorphism of the β_2 -adrenergic receptor gene and obesity phenotypes. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2026, vol. 104, no. 4, pp. 80–86. (In Russ.) <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2026-104-4-80-86>

Для корреспонденции:

Турдибеков Хусан Ибрагимович
E-mail: husan1706@rambler.ru

Correspondence:

Khusan I. Turdibekov
Email: husan1706@rambler.ru

Введение

По данным Всемирной организации здравоохранения, распространенность бронхиальной астмы (БА) продолжает расти, что обуславливает значительную социальную и экономическую нагрузку на систему здравоохранения [9]. Нарушения обмена веществ, в частности дислипидемия и дисфункция иммунной системы, часто выявляются у пациентов с БА и могут оказывать влияние на тяжесть течения заболевания и ответ на терапию [15, 20]. В последние годы особое внимание уделяется изучению генетических детерминант, влияющих на патогенез и клинические проявления БА.

Развитие ожирения сопровождается не только метаболическими нарушениями, но и активацией иммунной системы, что приводит к состоянию хронического субклинического воспаления. Особую роль в этих процессах играют интерлейкины – ключевые регуляторы взаимодействия между иммунными клетками и тканями. Среди них наибольший интерес при ожирении представляют IL-4, IgE и IFN- γ , участвующие в регуляции воспалительных реакций, поляризации макрофагов и активации Th-клеточного ответа. Сывороточный уровень IgE, традиционно связанный с аллергическими реакциями, также показывает стойкую корреляцию с избыточной массой тела (ИМТ). У пациентов с ожирением (особенно при абдоминальной форме) концентрация IgE повышена. Это может быть следствием усиленного Th2-ответа и повышенной секреции IL-4 и IL-13, стимулирующих В-клетки к продукции IgE [8]. IL-4 – один из центральных цитокинов Th2-иммунного ответа, способствующий дифференцировке макрофагов по M2-фенотипу. Эти макрофаги обладают противовоспалительными свойствами и, как показали исследования, играют защитную роль в поддержании метаболического гомеостаза. При прогрессирующем ожирении наблюдается снижение экспрессии IL-4 и замещение M2-макрофагов провоспалительными M1-клетками, что усиливает инсулинорезистентность и системное воспаление [12, 22].

Параллельно с этим фенотип ожирения становится одним из значимых факторов, усугубляющих течение БА [2, 3]. Ожирение способствует развитию хронического системного воспаления, метаболических нарушений, в том числе дислипидемии, что влияет на иммунный ответ и бронхиальную гиперреактивность [7, 14, 19]. Несмотря на это, данные

о взаимодействии генетических факторов, таких как полиморфизм гена β_2 -адренорецептора (ADRB2), с метаболическими нарушениями и фенотипом ожирения при БА остаются противоречивыми и требуют дополнительного изучения.

ADRB2 играет ключевую роль в регуляции бронхального тонуса и реакции на β_2 -агонисты – основную группу бронходилатирующих препаратов. Полиморфизм Gln27Glu (rs1042714) гена ADRB2 ассоциирован с изменением структуры и функции рецептора, что может влиять на фенотипические проявления заболевания и эффективность медикаментозного лечения [4, 5]. Ряд исследований демонстрирует связь данного полиморфизма с тяжестью БА и уровнем воспаления [13]. Известно также, что ADRB2 участвует в регуляции липолиза, термогенеза и распределения жировой ткани, поэтому данный полиморфизм рассматривается как фактор, потенциально влияющий на массу тела и кардиометаболические риски. Ряд исследований показал связь Gln27Glu с ожирением и дислипидемиями. В частности, анализ генетических вариантов ADRB2 важен для понимания механизмов БА в сочетании с метаболическими нарушениями (например, дислипидемией и ожирением) [16].

Цель исследования

Оценить ассоциацию Gln27Glu полиморфизма гена ADRB2 с нарушениями липидного и иммунного обмена у пациентов с БА с учетом фенотипа ожирения.

Материалы и методы

В исследование были включены 156 пациентов узбекской национальности, 69 мужчин (44%) и 87 женщин (56%) с установленным диагнозом БА, проходивших лечение в отделении пульмонологии Самаркандского областного центра фтизиатрии и пульмонологии. Диагноз БА был поставлен на основании критериев GINA, 2023 [1]. Пациенты с БА были разделены на две группы в зависимости от наличия ожирения (индекс массы тела (ИМТ) ≥ 30 кг/м²): группа 1 – с наличием ожирения ($n = 71$); группа 2 – без ожирения ($n = 85$). Средний возраст пациентов с БА составил $42,2 \pm 1,43$ года, средняя продолжительность заболевания БА – $10,3 \pm 0,74$ года. Группу контроля составили 47 практически здоровых

лиц сопоставимого возраста и пола. Все участники подписали информированное согласие на участие в исследовании согласно Хельсинской декларации.

Генотипирование полиморфизма Gln27Glu гена ADRB2 проводилось следующим образом: выделение ДНК из цельной крови осуществлялось с использованием набора Diatom™ DNAprep 200 по стандартному протоколу. Амплификация фрагмента гена ADRB2 выполнялась методом ПЦР с использованием специфических праймеров: Forward: 5'-CCGGACCACGACGTCACCCAG-3', Reverse: 5'-CCAGTGAAGTGATGAAGTAGTT-3'. ПЦР-анализ проводили с использованием набора GenePak™ PCRCore.

Лабораторные исследования. Определение параметров липидного обмена включало измерение в сыворотке крови уровней общего холестерина (ОХ), липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) и триглицеридов (ТГ).

В сыворотке крови уровень общего IgE определяли методом двухслойного ИФА с использованием набора «Хема-Медиа» (Россия); концентрацию интерферона-гамма (IFN-γ) и интерлейкина-4 (IL-4) оценивали методом твердофазного ИФА с использованием тест-систем «ИФА-ИФН-гамма» и «ИФА-ИЛ-4» (Россия).

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы IBM SPSS Statistics версии 26.0. При нормальном распределении применяли t-критерий Стьюдента для независимых выборок, при отклонении от нормальности – U-критерий Манна-Уитни. Для анализа различий в распределении генотипов и аллелей использовался χ^2 -критерий Пирсона. Все статистические тесты были двусторонними, различия считались статистически значимыми при значении $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

При анализе полиморфизма Gln27Glu гена ADRB2 среди здоровых лиц узбекской национальности установлено, что частота аллеля Gln27 составляет 70,2%, тогда как Glu27 – 29,8%. У пациентов с БА наблюдалось смещение в сторону преобладания Gln27 – 76,7% по сравнению с 23,3% Glu27 ($\chi^2 = 66,15$; $p < 0,001$).

Распределение генотипов также продемонстрировало значимые различия. В группе контроля генотип Gln27Gln встречался в 44,6% случаев, Gln27Glu – в 51%, и Glu27Glu – в 4,4%. У больных БА генотип Gln27Gln диагностирован в 56,4%, Gln27Glu – в 39,5%, Glu27Glu – в 4,1% наблюдений. Полученные различия статистически значимы ($\chi^2 = 40,2$; $p < 0,001$). Учитывая низкую частоту встречаемости гомозиготного варианта Glu27Glu как в группе контрольной, так и среди больных БА, данный генотип был исключен из парных статистических сравнений.

Распределение генотипов Gln27Gln и Gln27Glu среди больных БА демонстрирует выраженное пре-

обладание аллеля Gln27, что коррелирует с результатами исследований в популяциях Мексики, Китая, Кыргызстана и Израиля [1, 17, 18, 21]. В группе контроля отмечается склонность к большей частоте Gln27Glu, что аналогично данным населения Новой Зеландии, Великобритании и Исландии [6, 10, 11]. Эти различия могут отражать этнические особенности распространенности полиморфизма гена ADRB2 и его потенциальную роль в предрасположенности к БА [3].

При анализе особенностей продукции общего IgE и иммунорегуляторных цитокинов у больных в зависимости от генотипов полиморфизма Gln27Glu гена ADRB2 выявлены следующие особенности (табл. 1).

У больных 1-й группы наблюдалась резко повышенная продукция IgE: средний уровень IgE составил $414,21 \pm 78,32$ пг/мл при генотипе Gln27Gln и $328,33 \pm 41,31$ пг/мл при генотипе Gln27Glu, что значительно превышает показатели группы контроля ($231,5 \pm 23,7$ пг/мл). Статистически разница между 1-й группой и контролем высокосignификантна ($p < 0,0001$). Более того, в 1-й группе с генотипом Gln27Gln установлен значимо более высокий IgE, чем при генотипе Gln27Glu ($p = 0,0084$). Во 2-й группе был повышен IgE относительно группы контроля ($p < 0,001$), у носителей генотипа Gln27Gln уровень IgE равен $316,84 \pm 61,8$ пг/мл, при генотипе Gln27Glu – $283,6 \pm 53,8$ пг/мл ($p = 0,014$). Таким образом, максимальный уровень IgE отмечался у пациентов 1-й группы с генотипом Gln27Gln, а минимальный – в группе контроля, тогда как 2-я группа занимала промежуточное положение.

Уровень Th2-цитокина IL-4 в целом отражает ту же тенденцию, что и IgE. Оба генотипа пациентов ассоциированы с существенно большей секрецией IL-4 по сравнению с группой контроля. Влияние генотипа на уровень IL-4 проявилось значимо только в пределах 1-й группы: носители Gln27Gln имели более высокий IL-4, чем Gln27Glu ($p = 0,0147$). Во 2-й группе разница IL-4 между генотипами статистически незначима ($p \approx 0,10$). В целом, пациенты 1-й группы демонстрировали наиболее выраженную продукцию IL-4 по сравнению со 2-й группой и группой контроля.

Концентрация IFN-γ у пациентов 1 и 2-й групп была понижена по сравнению с группой контроля. Таким образом, при БА в целом наблюдалось снижение продукции IFN-γ (вероятно, вследствие смещения иммунного ответа в сторону Th2-типа). Разница между 1 и 2 группами также была значима. Что касается влияния генотипа Gln27Glu, то внутри каждой группы разницы по IFN-γ не выявлено ($p = 0,249$ и $0,333$ для сравнений генотипов в 1-й и 2-й группах соответственно), то есть наличие аллеля Glu27 значимо не влияло на уровень цитокина.

Далее были исследованы показатели липидного обмена: общий холестерин, триглицериды, ЛПНП и ЛПВП сыворотки крови, а также коэффициент атерогенности у пациентов с ожирением и без, с генотипами Gln27Gln и Gln27Glu, и в группе контроля.

Таблица 1. Иммунологические показатели исследуемых групп в зависимости от генотипов гена ADRB2
Table 1. Immunologic parameters of the study groups according to ADRB2 gene genotypes

Исследуемые группы	Показатель		
	IgE (нг/мл)	IL-4 (нг/мл)	IFN-γ (нг/мл)
1 группа			
1. Больные с Gln27Gln генотипом (n=36)	414,21 ± 78,32	16,52 ± 4,83	0,20 ± 0,04
2. Больные с Gln27Glu генотипом (n=32)	328,33 ± 41,31	13,87 ± 3,59	0,21 ± 0,03
p ₁₋₂	0,0084	0,0147	0,2494
2 группа			
3. Больные с Gln27Gln генотипом (n=44)	316,85 ± 61,81	13,98 ± 2,64	0,22 ± 0,04
4. Больные с Gln27Glu генотипом (n=37)	283,64 ± 53,83	12,94 ± 2,85	0,23 ± 0,05
p ₃₋₄	0,014	0,0993	0,3332
p ₁₋₃	< 0,0001	0,0077	0,0326
p ₂₋₄	0,0005	0,2474	0,0495
5. Группа контроля (n=47)	231,52 ± 23,65	5,27 ± 1,69	0,28 ± 0,08
p ₁₋₅	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001
p ₂₋₅	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001
p ₃₋₅	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001
p ₄₋₅	< 0,0001	< 0,0001	0,0012

Примечание: здесь и в табл. 2 значения p<0,05 считаются статистически значимыми, выделены полужирным шрифтом.
Note: Here and in Table 2, p values < 0.05 were considered statistically significant and are shown in bold.

При анализе Gln27Glu полиморфизма гена ADRB2 с особенностями липидного профиля у пациентов БА выявлены следующие особенности (табл. 2).
По результатам наших исследований в группе 1 наблюдались различия в липидном профиле

в зависимости от генотипа ADRB2, особенно по уровню ЛПНП. Пациенты с генотипом Gln27Gln имели более высокий уровень ЛПНП (в среднем 3,91 ± 0,13 ммоль/л) по сравнению с носителями Gln27Glu, 3,28 ± 0,11 ммоль/л (p = 0,00045), что сви-

Таблица 2. Липидный профиль у пациентов с различными генотипами ADRB2 в зависимости от наличия ожирения
Table 2. Lipid profile in patients with different ADRB2 genotypes according to obesity status

Группы	Показатель				
	ОХ	ТГ ()	ХС-ЛПНП	ХС-ЛПВП	Коэффициент атерогенности
	ммоль/л				
1-группа					
1. Больные с Gln27Gln генотипом (n = 36)	6,44 ± 0,17	2,28 ± 0,12	3,91 ± 0,13	1,19 ± 0,06	4,45 ± 0,17
2. Больные с Gln27Glu генотипом (n = 32)	6,13 ± 0,16	2,11 ± 0,09	3,28 ± 0,11	1,33 ± 0,05	4,13 ± 0,16
p ₁₋₂	0,18879	0,26137	0,00045	0,07770	0,17510
2-группа					
3. Больные с Gln27Gln генотипом (n = 44)	5,65 ± 0,14	1,65 ± 0,11	3,62 ± 0,09	1,24 ± 0,11	3,24 ± 0,12
4. Больные с Gln27Glu генотипом (n = 37)	5,45 ± 0,15	1,52 ± 0,10	3,54 ± 0,08	1,27 ± 0,09	3,11 ± 0,10
p ₃₋₄	0,34874	0,05479	0,10960	0,11835	0,40527
p ₁₋₃	0,00468	0,00041	0,00016	0,00468	0,00003
p ₂₋₄	0,08969	0,07710	0,07710	0,07710	0,00186
5. Контрольная группа (n = 47)	4,41 ± 0,41	1,32 ± 0,21	2,53 ± 0,33	1,32 ± 0,12	2,81 ± 0,32
p ₁₋₅	< 0,001	< 0,001	< 0,001	0,019	< 0,001
p ₂₋₅	0,010	0,025	0,032	0,93894	0,021
p ₃₋₅	0,00468	0,00041	0,00016	0,00468	0,60
p ₄₋₅	0,11835	0,20042	0,10960	0,11835	0,09

детельствует о том, что больные БА с гомозиготой Gln27Gln имеют более выраженную атерогенную дислипидемию (повышенный ЛПНП) по сравнению с гетерозиготами.

ОХ и ТГ в 1-й группе были чуть выше при генотипе Gln27Gln (6,44 и 2,28 ммоль/л соответственно), чем при генотипе Gln27Glu (6,13 и 2,11 ммоль/л) ($p \approx 0,19-0,26$).

Таким образом, среди пациентов с ожирением носительство варианта Glu (генотип Gln27Glu) ассоциируется с несколько более благоприятным липидным профилем – ниже уровень ЛПНП (значимо) и тенденция к более высокому ХС-ЛПВП – по сравнению с гомозиготами Gln27Gln. Иными словами, генотип Gln27Gln может способствовать более атерогенным изменениям липидов при ожирении у пациентов с БА.

Во 2-й группе влияние генотипа на липидный профиль было выражено слабо, без значимых различий. Помимо влияния генотипа, полученные данные показывают существенные различия между 1-й и 2-й группами, а также отклонения от группы контроля группы, что отражает взаимосвязь степени ожирения и липидного обмена. Независимо от генотипа, пациенты 1-й группы имели значительно более неблагоприятный липидный профиль, чем пациенты 2-й группы. Для обоих генотипов различия между группами статистически значимы. Это указывает на то, что у пациентов с БА, ожирением и генотипом Gln27Gln липидные нарушения гораздо выраженнее, чем у пациентов с БА, без ожирения и таким же генотипом.

У носителей генотипа Gln27Glu: в 1-й группе был более высокий ОХ, ТГ, ЛПНП и более низкий ХС-ЛПВП по сравнению с группой 2. Коэффициент атерогенности существенно выше был в 1-й группе, чем во 2-й (4,13 против 2,43; $p=0,024$). Таким образом, у пациентов с БА даже у носителей защитного аллеля Glu ожирение сопряжено с заметно худшим липидным профилем, чем без ожирения.

Как и ожидалось, у пациентов с БА и ожирением показатели липидов отклонялись от нормы в худшую сторону по сравнению со здоровыми людьми. В группе пациентов с БА без ожирения полиморфизм Gln27Glu сам по себе не оказывал существенного влияния на липидный профиль – все измеренные показатели

(ОХ, ТГ, ЛПНП, ЛПВП, коэффициент атерогенности) у лиц с разными генотипами не отличались.

Характер влияния полиморфизма Gln27Glu существенно меняется при наличии ожирения. Исследования показали, что у пациентов с ожирением генотип Gln27Gln ассоциируется с более неблагоприятным липидным профилем по сравнению с носителями аллеля 27Glu. В частности, у больных ожирением с генотипом Gln27Gln наблюдаются значимо более высокие уровни ОХ, ТГ и ЛПНП, а также повышенный коэффициент атерогенности, чем у пациентов с генотипом Gln27Glu. Напротив, в отсутствие ожирения таких различий не наблюдается, как было показано выше: ни один из показателей липидного спектра не демонстрирует значимой разницы между генотипами в группе без ожирения. Это указывает на то, что сам по себе полиморфизм Gln27Glu не ведет к выраженным изменениям липидного обмена, однако в сочетании с ожирением генотип Gln27Gln усугубляет нарушения липидного профиля. По сути, наличие аллеля Glu27 оказывает частично защитное действие, смягчая негативное влияние ожирения на липидные показатели.

Заключение

По полученным нами данным, Gln27Glu полиморфизм гена ADRB2 оказывает комплексное влияние на иммунный и липидный профиль у пациентов с БА, проявляясь в усиленном Th2-ответе и атерогенных изменениях липидного обмена преимущественно у носителей генотипа Gln27Gln с фенотипом ожирения. Результаты исследования указали на значимость учета генетических факторов, в частности полиморфизма Gln27Glu гена ADRB2, при комплексной оценке иммунологических и метаболических параметров у пациентов с БА.

Следовательно, индивидуализированный подход к ведению больных БА должен включать не только оценку фенотипических характеристик, но и анализ генетической предрасположенности, что позволит оптимизировать профилактические мероприятия и терапевтические стратегии, в том числе в аспекте иммунологически и метаболически ориентированной терапии.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Куренкеева А. К., Сооронбаев Т. М., Пак О. А. Гиперреактивность бронхов и ее связь с полиморфизмом гена β_2 -адренорецепторов у больных бронхиальной астмой кыргызской национальности // Пульмонология. – 2006. – № 1. – С. 76-80.
2. Кытjikова О.Ю., Антонюк М.В., Гвозденко Т.А., Новгородцева Т.П. Метаболические аспекты взаимосвязи ожирения и бронхиальной астмы // Ожирение и метаболизм. – 2018. – Т. 15, № 4. – С. 9-14. <https://doi.org/10.14341/OMET9578>

REFERENCES

1. Kurenkeeva A.K., Sooronbaev T.M., Pak O.A. Bronchial Hyperreactivity and Its relationship with the β_2 -Adrenoceptor Gene Polymorphism in Kyrgyz Patients with Asthma. *Pulmonologiya*. 2006;(1):76–80 (In Russ.)
2. Kytjikova O.Y., Antonyuk M.V., Gvozdenko T.A., Novgorodtseva T.P. Metabolic aspects of the relationship of asthma and obesity. *Obesity and metabolism*. 2018;15(4):9-14. (In Russ.) <https://doi.org/10.14341/omet9578>

3. Маркова Т.Н., Фомина Д.С., Костенко А.А., Бобрикова Е.Н. Ожирение и бронхиальная астма: два заболевания с общими аспектами патогенеза // Профил. мед. – 2020. – Т. 23, № 4. – С. 126-132. <https://doi.org/10.17116/profmed202023041126>
4. Abood Haidar A.N. Impact of 27Gln/Glu Polymorphisms of β 2-Adrenergic Receptor Gene on Pulmonary Function in Asthmatic Children Treated with Nebulized Salbutamol // Biomedical and Biotechnology Research Journal (BBRJ). – 2021. – Vol. 5, № 4. – P. 435-439. https://doi.org/10.4103/bbrj.bbrj_67_21
5. Ambrose H.J., Lawrance, R.M., Cresswell C.J., et al. Effect of β 2-adrenergic receptor gene (*ADRB2*) 3' untranslated region polymorphisms on inhaled corticosteroid/long-acting β 2-adrenergic agonist response // Respir Res. – 2012. – № 13. – P. 37 <https://doi.org/10.1186/1465-9921-13-37>
6. Dewar J.C., Wheatley A.P., Venn A. β 2-adrenoceptor polymorphism are in linkage disequilibrium, but are not associated with asthma in an adult population // Clin. Exp. Allergy. – 1998. – № 28. – P. 442-448.
7. Dixon A.E., Que L.G. Obesity and Asthma // Semin Respir Crit Care Med. – 2022. – Vol. 43, № 5. – P. 662-674. <https://doi.org/10.1055/s-0042-1742384>
8. Fitzpatrick S., Joks R., Silverberg J.I. Obesity is associated with increased asthma severity and exacerbations, and increased serum immunoglobulin E in inner-city adults // Clin Exp Allergy. – 2012. – Vol. 42, № 5. – P. 747-759. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2222.2011.03863.x>
9. Global Initiative for Asthma (GINA). Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2023. Available at: <https://ginasthma.org/2023-gina-main-report/> [Accessed 27.09.2025]
10. Hakonarson H., Bjornsdottir U.S., Ostermann E. Allelic frequencies and patterns of single-nucleotide polymorphisms in candidate genes for asthma and atopy in Iceland // Am J. Respir. Crit. Care Med. – 2001. – № 164. – P. 2036-2044.
11. Holloway J.W., Dunbar P.R., Riley G.A. Association of β 2-adrenoceptor polymorphisms with severe asthma // Clin. Exp. Allergy. – 2000. – Vol. 30, № 8. – P. 1097-1200.
12. Lumeng C.N., Bodzin J.L., Saltiel A.R. Obesity induces a phenotypic switch in adipose tissue macrophage polarization // J Clin Invest. – 2007. – Vol. 117, № 1. – P. 175-184. <https://doi.org/10.1172/JCI29881>
13. Matheson M.C., Ellis, J.A., Raven, J., et al. β 2-adrenergic receptor polymorphisms are associated with asthma and COPD in adults // J Hum Genet 51. – 2006. – № 51. – P. 943 <https://doi.org/10.1007/s10038-006-0043-z>
14. Miethe S., Karsonova A., Karaulov A., Renz H. Obesity and asthma // J Allergy Clin Immunol. – 2020. – Vol. 146, № 4. – P. 685-693. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2020.08.011>
15. Park J.W. Asthma Phenotype with Metabolic Dysfunction // Yonsei Med J. – 2022. – Vol. 63, № 1. – P. 1-7. <https://doi.org/10.3349/ymj.2022.63.1.1>
16. Shakhanova A., Aukenov N., Nurtazina A., Zhumadilova Z., Massabayeva M. Association of LPL and ADRB2 polymorphisms with the risk of developing hypertriglyceridemia // World Academy of Sciences Journal. – 2023 – № 5. <https://doi.org/10.3892/wasj.2023.199>
17. Santillan A. A., Camargo C. A. Jr., Ramirez-Rivera A. Association between beta2-adrenoceptor polymorphisms and asthma diagnosis among Mexican adults // J. Allergy. Clin. Immunol. – 2003. – №.112. – P. 1095-1100.
18. Shachor J., Chana Z., Varsano S. Genetic polymorphisms of the beta-2 adrenergic receptor in Israelis with severe asthma compared to non-asthmatic Israelis // Isr. Med. Assoc. J. – 2003. – Vol. 5. – P. 821-824.
19. Shore S.A. Obesity and asthma: implications for treatment // Curr Opin Pulm Med. – 2007. Vol. 13, № 1. – P. 56-62. <https://doi.org/10.1097/MCP.0b013e3280110196>
20. Sim S., Choi Y., Park H.S. Immunologic Basis of Type 2 Biologics for Severe Asthma // Immune Netw. – 2022. – Vol. 22, № 6. – P. e45. <https://doi.org/10.4110/in.2022.22.e45>
21. Wang Z., Chen C., Niu T. Association of asthma with β 2-adrenergic receptor gene polymorphism and cigarette smoking // Am J. Respir. Crit. Care Med – 2001. – № 163. – P. 1404-1409. –
22. Winer D.A., Winer S., Shen L., et al. Type 2 immunity in metabolic disease // Nature Reviews Immunology. – 2009. – Т. 9, № 12. – P. 819-828. <https://doi.org/10.1038/nri2658>
3. Markova TN, Fomina DS, Kostenko AA, Bobrikova EN. Obesity and bronchial asthma: two diseases with common aspects of pathogenesis. *Russian Journal of Preventive Medicine*. 2020;23(4):126-132. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/profmed202023041126>
4. Abood Haidar A.N. Impact of 27Gln/Glu Polymorphisms of β 2-Adrenergic Receptor Gene on Pulmonary Function in Asthmatic Children Treated with Nebulized Salbutamol // Biomedical and Biotechnology Research Journal (BBRJ). – 2021. – Vol. 5, № 4. – P. 435-439. https://doi.org/10.4103/bbrj.bbrj_67_21
5. Ambrose H.J., Lawrance, R.M., Cresswell C.J., et al. Effect of β 2-adrenergic receptor gene (*ADRB2*) 3' untranslated region polymorphisms on inhaled corticosteroid/long-acting β 2-adrenergic agonist response // Respir Res. – 2012. – № 13. – P. 37 <https://doi.org/10.1186/1465-9921-13-37>
6. Dewar J.C., Wheatley A.P., Venn A. β 2-adrenoceptor polymorphism are in linkage disequilibrium, but are not associated with asthma in an adult population // Clin. Exp. Allergy. – 1998. – № 28. – P. 442-448.
7. Dixon A.E., Que L.G. Obesity and Asthma // Semin Respir Crit Care Med. – 2022. – Vol. 43, № 5. – P. 662-674. <https://doi.org/10.1055/s-0042-1742384>
8. Fitzpatrick S., Joks R., Silverberg J.I. Obesity is associated with increased asthma severity and exacerbations, and increased serum immunoglobulin E in inner-city adults // Clin Exp Allergy. – 2012. – Vol. 42, № 5. – P. 747-759. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2222.2011.03863.x>
9. Global Initiative for Asthma (GINA). Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2023. Available at: <https://ginasthma.org/2023-gina-main-report/> [Accessed 27.09.2025]
10. Hakonarson H., Bjornsdottir U.S., Ostermann E. Allelic frequencies and patterns of single-nucleotide polymorphisms in candidate genes for asthma and atopy in Iceland // Am J. Respir. Crit. Care Med. – 2001. – № 164. – P. 2036-2044.
11. Holloway J.W., Dunbar P.R., Riley G.A. Association of β 2-adrenoceptor polymorphisms with severe asthma // Clin. Exp. Allergy. – 2000. – Vol. 30, № 8. – P. 1097-1200.
12. Lumeng C.N., Bodzin J.L., Saltiel A.R. Obesity induces a phenotypic switch in adipose tissue macrophage polarization // J Clin Invest. – 2007. – Vol. 117, № 1. – P. 175-184. <https://doi.org/10.1172/JCI29881>
13. Matheson M.C., Ellis, J.A., Raven, J., et al. β 2-adrenergic receptor polymorphisms are associated with asthma and COPD in adults // J Hum Genet 51. – 2006. – № 51. – P. 943 <https://doi.org/10.1007/s10038-006-0043-z>
14. Miethe S., Karsonova A., Karaulov A., Renz H. Obesity and asthma // J Allergy Clin Immunol. – 2020. – Vol. 146, № 4. – P. 685-693. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2020.08.011>
15. Park J.W. Asthma Phenotype with Metabolic Dysfunction // Yonsei Med J. – 2022. – Vol. 63, № 1. – P. 1-7. <https://doi.org/10.3349/ymj.2022.63.1.1>
16. Shakhanova A., Aukenov N., Nurtazina A., Zhumadilova Z., Massabayeva M. Association of LPL and ADRB2 polymorphisms with the risk of developing hypertriglyceridemia // World Academy of Sciences Journal. – 2023 – № 5. <https://doi.org/10.3892/wasj.2023.199>
17. Santillan A. A., Camargo C. A. Jr., Ramirez-Rivera A. Association between beta2-adrenoceptor polymorphisms and asthma diagnosis among Mexican adults // J. Allergy. Clin. Immunol. – 2003. – №.112. – P. 1095-1100.
18. Shachor J., Chana Z., Varsano S. Genetic polymorphisms of the beta-2 adrenergic receptor in Israelis with severe asthma compared to non-asthmatic Israelis // Isr. Med. Assoc. J. – 2003. – Vol. 5. – P. 821-824.
19. Shore S.A. Obesity and asthma: implications for treatment // Curr Opin Pulm Med. – 2007. Vol. 13, № 1. – P. 56-62. <https://doi.org/10.1097/MCP.0b013e3280110196>
20. Sim S., Choi Y., Park H.S. Immunologic Basis of Type 2 Biologics for Severe Asthma // Immune Netw. – 2022. – Vol. 22, № 6. – P. e45. <https://doi.org/10.4110/in.2022.22.e45>
21. Wang Z., Chen C., Niu T. Association of asthma with β 2-adrenergic receptor gene polymorphism and cigarette smoking // Am J. Respir. Crit. Care Med – 2001. – № 163. – P. 1404-1409. –
22. Winer D.A., Winer S., Shen L., et al. Type 2 immunity in metabolic disease // Nature Reviews Immunology. – 2009. – Т. 9, № 12. – P. 819-828. <https://doi.org/10.1038/nri2658>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Самаркандский государственный медицинский
университет
140100, Республика Узбекистан, г. Самарканд,
ул. Амира Темура, д. 18 А
Тел.: +998 (66) 233 0766

Турдибеков Хусан Ибрагимович

К. м. н., доцент кафедры фтизиатрии и пульмонологии
E-mail: husan1706@rambler.ru

Ким Антонина Амуровна

К.м.н., доцент, заведующая кафедрой фтизиатрии
и пульмонологии
E-mail: antonina_amurovna@mail.ru

Ибрагимов Санжарбек Хусанович

Студент лечебного факультета
E-mail: samtmu@samtmu.uz

Самаркандский областной центр фтизиатрии
и пульмонологии
140011, Республика Узбекистан, Самаркандская обл.,
пос. Миронкуль, д. 7
Тел.: +998 (95) 507 9215

Сулонова Гулшан Ураковна

Заведующая отделением пульмонологии
E-mail: gulshan@inbox.ru

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Samarkand State Medical University
18A Amir Temur St, Samarkand, 140100,
Republic of Uzbekistan
Tel. +998 (66) 233 0766

Khusan I. Turdibekov

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor,
Department of Phthiology and Pulmonology
E-mail: husan1706@rambler.ru

Antonina A. Kim

Candidate of Medical Sciences,
Associate Professor, Head of the Department
of Phthiology and Pulmonology
E-mail: antonina_amurovna@mail.ru

Sanzharbek Kh. Ibragimov

Medical Student, Medicine
E-mail: sammu@sammu.uz

Samarkand Regional Center of Phthiology and Pulmonology
7 Mironkul Settlement, Samarkand Region, 140011,
Republic of Uzbekistan
Tel: +998 95 507 9215

Gulshan U. Suyunova

Head of the Pulmonology Department
E-mail: gulshan@inbox.ru

Поступила 24.07.2025

Submitted as of 24.07.2025



Влияют ли резидуальные изменения после резекции легких по поводу туберкулем на исходы лечения?

А.В. БАЖЕНОВ¹, И.Я. МОТУС^{1,2}, С.Н. СКОРНЯКОВ^{1,2}, И.И. БАДЫКОВ^{1,3}, Е.М. ПЕТРУНИНА¹,
С.Ю. КРАСНОБОРОВА¹

¹ Уральский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии – филиал ФГБУ «НМИЦ ФПИ» Минздрава России, г. Екатеринбург, РФ

² ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Екатеринбург, РФ

³ ГБУЗ СО «Областной клинический медицинский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний», г. Екатеринбург, РФ

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: изучить влияние резидуальных специфических изменений в легких у больных, оперированных по поводу туберкулемы, на течение ближайшего послеоперационного периода и исходы лечения туберкулеза.

Материалы и методы. В исследование включены 275 пациентов, оперированных в клинике УНИИФ в 2017-2019 гг. по поводу туберкулем легких. Пациенты были разделены на две группы в зависимости от наличия (I группа) и отсутствия (II группа) специфических изменений по линии резекции. Отдаленные результаты оценивали через 3 года после операции.

Результаты. Туберкулезные изменения по линии резекции были выявлены у 84 (30,5%) из 275 пациентов. Отдаленные результаты лечения из 275 пациентов удалось проследить у 247 (89,8%), они закончили курс противотуберкулезной химиотерапии после операции. В ближайшем послеоперационном периоде обострения туберкулезного процесса не отмечено. В 3-летнем периоде рецидив туберкулеза легких развился у 8 из 80 пациентов I группы (10,0%; 95% ДИ 4,42-18,76) и у 16 из 167 пациентов II группы (9,6%; 95% ДИ 5,58-15,09); различия статистически незначимы, $p=1,000$.

Заключение. Установлено, что наличие туберкулезных изменений по линии резекции у больных, оперированных по поводу туберкулем, в условиях полноценной послеоперационной противотуберкулезной химиотерапии с учетом лекарственной устойчивости возбудителя не оказало значимого влияния ни на ближайшее послеоперационное течение, ни на исход лечения туберкулеза при 3-летнем наблюдении.

Ключевые слова: туберкулема легкого, туберкулез легких, резекция легкого, линия резекции, резидуальные изменения, хирургическое лечение.

Для цитирования: Баженов А.В., Мотус И.Я., Скорняков С.Н., Бадыков И.И., Петрунина Е.М., Красноборова С.Ю. Влияют ли резидуальные изменения после резекции легких по поводу туберкулем на исходы лечения? // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2026. – Т. 104, № 4. – С. 87–93. <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2026-104-4-87-93>

Do Residual Findings After Lung Resection for Tuberculomas Affect Treatment Outcomes?

A.V. BAZHENOV¹, I.Ya. MOTUS^{1,2}, S.N. SKORNYAKOV^{1,2}, I.I. BADYKOV^{1,3}, E.M. PETRUNINA¹,
S.Yu. KRASNOBOROVA¹

¹ Ural Research Institute of Phthisiopulmonology – Branch of the National Medical Research Center of Phthisiopulmonology and Infectious Diseases, Ministry of Health of the Russian Federation, Ekaterinburg, Russia

² Ural State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Ekaterinburg, Russia

³ Regional Clinical Medical Center of Phthisiopulmonology and Infectious Diseases, Ekaterinburg, Russia

ABSTRACT

Objective: to evaluate the impact of specific residual changes at the lung resection margin on the early postoperative course and treatment outcomes in patients surgically treated for pulmonary tuberculoma.

Materials and Methods. This study included 275 patients who underwent surgical treatment for pulmonary tuberculoma at the Ural Institute of Phthisiopulmonology (URIP) clinic between 2017 and 2019. Patients were stratified into two groups according to the presence (Group I) or absence (Group II) of specific changes at the resection margin. Long-term treatment outcomes were evaluated 3 years after surgery.

Results. Residual findings at the resection margin were identified in 84 of 275 patients (30.5%). Long-term treatment outcomes were available for 247 (89.8%) of 275 patients, all of whom completed postoperative courses of anti-tuberculosis treatment. No exacerbation of tuberculosis (TB) process was observed during the early postoperative period. Within the 3-year follow-up,

pulmonary TB relapse occurred in 8 of 80 patients in Group I (10.0%; 95% CI 4.42–18.76) and in 16 of 167 patients in Group II (9.6%; 95% CI 5.58–15.09); the differences were not statistically significant ($p = 1.000$).

Conclusion. The presence of specific residual findings at the resection margin in patients surgically treated for pulmonary tuberculomas did not significantly affect the early postoperative course or outcomes of TB treatment during the 3-year follow-up, provided that the comprehensive anti-tuberculosis treatment was tailored to the drug-resistance profile of the pathogen.

Keywords: pulmonary tuberculoma, pulmonary tuberculosis, lung resection, resection margin, residual changes, surgical treatment.

For citation: Bazhenov A.V., Motus I.Ya., Skorniyakov S.N., Badykov I.I., Petrunina E.M., Krasnoborova S.Yu. Do residual findings after lung resection for tuberculomas affect treatment outcomes? *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2026, vol. 104, no. 4, pp. 87–93. (In Russ.) <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2026-104-4-87-93>

Для корреспонденции:
Баженов Александр Викторович
E-mail: Ai0803@mail.ru

Correspondence:
Alexander V. Bazhenov
Email: Ai0803@mail.ru

Введение

Роль хирургического метода в повышении эффективности лечения туберкулеза у большинства российских специалистов сомнений не вызывает [5, 6, 7, 8, 9, 11]. Показания к хирургическим вмешательствам при туберкулезе легких, в частности при туберкулемах, сформулированы как в классических работах [1, 2, 3], так и в клинических рекомендациях, актуальных на момент данного исследования*.

При этом известно о высокой частоте туберкулезных и посттуберкулезных изменений (очаги, фиброз, туберкулемы, рубцы), располагающихся в легочной ткани вокруг туберкулем, что было установлено еще М.М. Авербахом (71,4%) и Л.К. Богущем (до 90%) [1, 3] и подтверждается данными современных авторов [8, 9, 13]. После проведения операции по удалению туберкулемы судить о наличии резидуальных туберкулезных изменений можно косвенно по рентгенологическим данным, но точнее всего – при морфологическом обнаружении их по линии резекции бронха или паренхимы удаленного участка легкого.

Единого мнения о роли резидуальных изменений в прогнозе исхода лечения туберкулеза нет. Д.Б. Гиллер с соавт. [4] и А.В. Елькин с соавт. [7] заявляли, что остающиеся туберкулезные изменения в виде очагов, в том числе по линии резекции легкого, повышают риск обострения туберкулеза и осложнений в послеоперационном периоде. Ж.А. Лаушкина и соавт. (2023) пишут, что туберкулезное поражение бронха в месте резекции, выявленное в 47,1% наблюдений, не оказало значимого влияния на частоту и характер послеоперационных осложнений [9]. Д.Е. Омельчук с соавт. (2024) полагают, что основные причины, существенно повышающие

шансы неблагоприятного исхода в дальнейшем у оперированных больных, заключаются в неликвидированных послеоперационных осложнениях, недобросовестном отношении пациентов к лечению, злоупотреблении алкоголем, невозможности подобрать адекватной схемы химиотерапии [11]. По данным ряда авторов [7, 9, 13], резидуальные специфические изменения в легочной ткани, в том числе по линии резекции, могут рассматриваться как фактор неблагоприятного исхода туберкулеза, высокого риска рецидива туберкулеза после операции. Однако решающее значение для прогноза исследователи связывают с качеством послеоперационной химиотерапии, профилактикой и контролем послеоперационных осложнений, приверженностью к лечению и характеристиками туберкулезного процесса перед операцией [8, 11].

Интерес к этой проблеме возрастает в связи с использованием прецизионных резекций в хирургии туберкулеза легких [6, 12, 14], при которых вероятность резидуальных изменений выше, а наиболее часто оперированной клинической формой является туберкулема [10, 13].

Цель исследования

Изучить влияние резидуальных специфических изменений у больных, оперированных по поводу туберкулемы, на течение ближайшего послеоперационного периода и исходы лечения туберкулеза.

Материалы и методы

Исследование было ретроспективно-наблюдательным, проводилось в одном медицинском учреждении. В него включены 275 пациентов, оперированных в клинике УНИИФ в 2017–2019 гг. по поводу туберкулемы легких, в том числе 100 женщин и 175 мужчин. Возраст пациентов – от 18 до 65 лет.

* Клинические рекомендации Туберкулез у взрослых [Электронный ресурс]. URL: <https://cr.minzdrav.gov.ru/clin-rec> [Дата обращения: 13.06.2026].

Критерии включения: наличие туберкулемы легкого, подтвержденной морфологическим исследованием после ее удаления, наличие показаний к резекции легкого, определенных мультидисциплинарной врачебной комиссией, выполнение операции в 2017-2019 гг. Критерии исключения – отказ пациента от послеоперационной противотуберкулезной терапии.

Всего было выполнено 182 атипичные сублобарные резекции, 32 анатомические сегментэктомии, 30 лобэктомии и 31 прецизионная лазерная резекция легкого. У 165 (60,0%) из 275 пациентов операции были проведены с видеоторакоскопической поддержкой. При лобэктомиях и анатомических сегментэктомиях оценивали в удаленном участке линию резекции долевого или сегментарного бронха и паренхимы легкого; при атипичных резекциях – линию пересечения паренхимы и мелких бронхов.

Активность туберкулемы определяли после ее удаления при гистологическом исследовании с использованием критериев, принятых в патологоанатомической службе УНИИФ. Характерным для высокой активности туберкулемы являлось наличие распада нейтрофилов среди казеозных масс в сочетании с выраженной эпителиоидно-клеточной реакцией по периферии туберкулезных очагов. При умеренной активности фиксировалась умеренная эпителиоидно-клеточная реакция, а при отсутствии либо минимальной выраженности – нейтрофильная инфильтрация в некротическом детрите. При малой активности преобладали признаки организации, прежде всего кальцинация и гиалинизация некротического детрита, при минимальной либо отсутствующей эпителиоидно-клеточной реакции в тканях. По степени активности туберкулемы распределялись следующим образом: высокоактивные – 146 (53,1%) случаев, умеренно активные – 109 (39,6%), малоактивные – 20 (7,3%).

Все пациенты получали противотуберкулезную химиотерапию в соответствии с действовавшими на момент лечения клиническими рекомендациями. Выбор режима лечения основывался на результатах бактериологических и молекулярно-генетических исследований мокроты до операции и, при необходимости, корректировался после получения данных микробиологического исследования резецированного материала.

До оперативного вмешательства 121 пациент получал режимы терапии по поводу лекарственно-чувствительного или лекарственно-устойчивого туберкулеза без множественной лекарственной устойчивости (МЛУ), 152 пациента – режимы для лечения туберкулеза с МЛУ/пре-ШЛУ, у 2 пациентов противотуберкулезная терапия до операции не проводилась. Послеоперационная коррекция режима химиотерапии по результатам анализа ДНК МБТ в резецированном участке легкого потребовалась 57 (21,0%) пациентам.

У 24 пациентов до операции, в связи с наличием выраженных деструктивных изменений в легких, применялась клапанная бронхоблокация продолжительностью от 3 до 13 месяцев (медиана 8,3 мес.), в результате которой произошло заживление полости распада с формированием туберкулемы. Результаты хирургического лечения оценивали: непосредственные – в ближайшем послеоперационном периоде, отдаленные – через 3 года после операции по данным диспансерного наблюдения (ДН). Благоприятным исходом считали клиническое излечение туберкулеза с переводом пациента в III группу ДН.

При морфологическом исследовании по линии резекции учитывали следующие морфологические находки (МН): определяемые макроскопически фиброзно-казеозные очаги и край патологического фокуса; далее применяли традиционные гистологические исследования для выявления гранулематозного поражения респираторной ткани и стенки бронха.

Пациенты были распределены в две группы: I группа – 84/275 (30,5%) пациенты МН по линии резекции, II группа – 191/275 (69,5%) пациентов с отсутствием таковых.

Для статистической обработки данных использовали методы непараметрического анализа. Для сравнения качественных признаков применяли критерий Пирсона, а для таблиц дополнительно учитывали точный критерий Фишера; при множественных сравнениях вводили поправку Холмса. Различия считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

Результаты и их обсуждение

В 1-й группе частота выявления МН статистически значимо зависела от вида оперативного вмешательства ($p=0,0019$). После лобэктомии МН были выявлены у 13 (43,3%) из 30 пациентов, после анатомических сегментэктомий – у 15 (46,9%) из 32, после атипичных сублобарных резекций – у 54 (29,7%) из 182, после прецизионных лазерных резекций – у 2 (6,5%) из 31. Таким образом, после прецизионной лазерной резекции МН выявлялись значимо реже, чем после лобэктомии, анатомической сегментэктомии и атипичной сублобарной резекции (табл. 1).

У 84 пациентов было обнаружено 90 МН, так как у 6 пациентов было по 2 разновидности. Чаще всего встречались фиброзно-казеозные очаги – 34/90 (37,8%), специфическое гранулематозное поражение респираторной ткани – 31/90 (34,4%), специфическое гранулематозное поражение стенки бронха – 18/90 (20,0%) и край патологического очага – 7/90 (7,8%) (табл. 2).

В 1 группе анализ распределения 90 МН в зависимости от степени активности туберкулемы показал, что при высокоактивных туберкулемах из 57 МН гранулематозное поражение респиратор-

Таблица 1. Частота выявления МН по линии резекции в зависимости от вида оперативного вмешательства
Table 1. Frequency of morphological findings at the resection margins depending on the type of surgical intervention

Вид операции	Число пациентов, абс.	Частота пациентов с МН по линии резекции		Значимость различий с прецизионной лазерной резекцией
		абс	%	
Лобэктомия	30	13	43,3	$p=0,0049$
Анатомическая сегментэктомия	32	15	46,9	$p=0,0026$
Атипичная сублобарная резекция	182	54	29,7	$p=0,0276$
Прецизионная лазерная резекция	31	2	6,5	-
Всего	275	84	30,5	-

Примечание: статистическая значимость определена при попарных сравнениях с использованием точного критерия Фишера и поправки Холма на множественные сравнения.
Note: Statistical significance was determined using pairwise comparisons with Fisher’s exact test and Holm’s correction for multiple comparisons.

Таблица 2. Частота морфологических находок по линии резекции в зависимости от активности туберкулемы
Table 2. Frequency of morphological findings at the resection margins depending on tuberculoma activity

Активность туберкулемы	Частота случаев с МН, абс.	Разновидности МН			
		Край фокуса абс. (%)	Гранулематозное поражение стенки бронха абс. (%)	Гранулематозное поражение респираторной ткани абс. (%)	Фиброзно-казеозные очаги абс. (%)
Активная	57	4 (7,0)	15 (26,3)	23 (40,4)*	15 (26,3)*
Умеренно активная	32	3 (9,4)	3 (9,4)	8 (25,0)	18 (56,2)
Малоактивная	1	0	0	0	1 (100,0)
Всего	90	7	18	31	34

Примечание: различия статистически значимы при сравнении активных и умеренно-активных туберкулем $\chi^2=9,39$, $p=0,0245$.
Note: The differences were statistically significant when comparing active and moderately active tuberculomas ($\chi^2=9.39$, $p = 0.0245$).

ной ткани было в 23 (40,4%) случаях; при умеренно активных туберкулемах из 32 МН фиброзно-казеозные очаги составляли 18 (56,2%) случаев; при малоактивной туберкулеме – единственный случай, когда по линии резекции зарегистрирована 1 МН – фиброзно-казеозный очаг в стадии заживления.
Предшествующая клапанная бронхоблокация не ассоциировалась с изменением частоты МН по линии резекции. Среди 24 пациентов, у которых до операции была выполнена клапанная бронхоблокация, МН выявлены у 7 (29,2%), тогда как среди остальных пациентов, вошедших в исследование – у 77/251 (30,7%); $p > 0,05$. Наличие МН не оказало

влияния на ближайшее послеоперационное течение. Обострение туберкулезного процесса в ближайшем послеоперационном периоде не наблюдалось ни у одного пациента.
Отдаленные результаты лечения удалось проследить у 247 из 275 пациентов (89,8%) (табл. 3).
Совокупная частота рецидива в I и II группах пациентов с доступным трехлетним наблюдением составила 24 (9,7%) из 247 случаев. Клиническое излечение было зарегистрировано у 72 (90,0%) из 80 пациентов I группы и у 151 (90,4%) из 167 пациентов II группы. Рецидив туберкулеза легких отмечен в I группе у 8/80 пациентов (10,0%; 95%

Таблица 3. Отдаленные исходы лечения у пациентов 1-й и 2-й групп
Table 3. Long-term treatment outcomes in Group 1 and 2 patients

Исход	Группа I, n=80		Группа II, n= 167		Всего, n=247	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Клиническое излечение	72	90,0	151	90,4	223	90,3
Рецидив туберкулеза легких	8	10,0	16	9,6	24	9,7

Примечание: статистически значимых различий не выявлено.
Note: No statistically significant differences were identified.

ДИ 4,42–18,76) и во II группе у 16/167 пациентов (9,6%; 95% ДИ 5,58–15,09); статистически значимых различий между группами не выявлено. Относительный риск рецидива туберкулеза легких при наличии резидуальных изменений (МН по линии резекции) после удаления туберкулемы составил 1,04 (95% ДИ 0,47–2,34).

Выводы

1. Наличие резидуальных изменений (определяемых по специфическим изменениям по линии резекции) после операций по поводу туберкулемы легких были выявлены у 84 (30,5%) из 275 пациентов. Основными морфологическими находками по линии резекции являлись фиброзно-казеозные очаги, специфическое гранулематозное поражение респираторной ткани и стенки бронха.

2. Характер специфических изменений по линии резекции зависел от активности туберкулемы: при высокой активности преобладало специфическое гранулематозное поражение респираторной ткани (40,4%), при умеренно активной – фиброзно-казеозные очаги (56,2%).

3. Частота выявления резидуальных изменений различалась в зависимости от типа оперативного вмешательства и была наименьшей после прецизионных лазерных резекций легкого 6,5%, против

43,3% после лобэктомий, 46,9% после анатомических сегментэктомий и 29,7% после атипичных сублобарных резекций.

4. В клиническом отношении наиболее значимым результатом исследования является отсутствие статистически значимой связи между наличием резидуальных изменений и неблагоприятным исходом лечения. Частота рецидива в течение 3 лет после операции составила 10,0% в группе с резидуальными изменениями и 9,6% в группе без них, $p > 0,05$. Относительный риск рецидива туберкулеза легких при наличии резидуальных изменений по линии резекции составил 1,04 (95% ДИ 0,47–2,34).

5. Выявление специфических изменений по линии резекции имеет значение для совершенствования предоперационного обследования пациента и в выборе техники хирургического вмешательства. Однако отсутствие взаимосвязи наличия резидуальных изменений после резекции с течением туберкулезного процесса, вероятно, обусловлено влиянием адекватной послеоперационной химиотерапии, оптимизированной по результатам молекулярно-генетического анализа МБТ из резектата. Ограничения настоящего исследования обусловлены одноцентровым проведением и недоступностью данных трехлетнего наблюдения для 28/275 (10,2%) оперированных пациентов).

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Авербах М.М. Туберкулемы легкого: клинико-анатомический анализ, патологическая анатомия, патогенез и классификация по материалам резекций. Москва: Медгиз, 1962.
2. Ариэль Б.М., Арчакова Л.И., Баринов В.С., Вишневский Б.И., Вишневская Е.Б., Гришко А.Н., и др. Руководство по легочному и внелегочному туберкулезу. Санкт-Петербург: ЭЛБИ-СПб, 2006.
3. Богуш Л.К. Хирургическое лечение туберкулеза легких. Москва: Медицина, 1979.
4. Гиллер Д.Б., Глотов Е.М., Кесаев О.С., Глотов А.А., Имагожев Я.Г., Гаджиева П.Г., и др. Хирургическое лечение деструктивного туберкулеза легких у больных сахарным диабетом // Инновационная медицина Кубани. – 2020. – № 17. – С. 16–22. <https://doi.org/10.35401/2500-0268-2020-17-1-16-22>
5. Гиллер Д.Б., Короев В.В., Кесаев О.Ш., Ениленис И.И., Щербак ова Г.В., Роменко М.А., Добрин Р.Р., Фролова О.П. Результаты хирургического лечения фиброзно-кавернозного туберкулеза легких // Вестник ЦНИИТ. – 2021. – № 2. – С. 49–59. <https://doi.org/10.7868/S2587667821020059>
6. Дьячков И.А., Мотус И.Я., Баженов А.В., Скорняков С.Н., Бердников Р.Б. Прецизионная резекция легкого при туберкулемах с помощью Nd:YAG-лазера // Туберкулез и болезни легких. – 2021. – Т. 99, № 12. – С. 27–32. <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2021-99-12-27-32>
7. Елькин А.В., Басек Т.С., Калеченков М.К., Львов И.В. Отдаленные результаты хирургического лечения туберкулеза легких с широкой лекарственной устойчивостью возбудителя // Туберкулез и болезни легких. – 2015, № 7. – С. 39–40.

REFERENCES

1. Averbakh M.M. Pulmonary tuberculomas: clinical and anatomical analysis, pathological anatomy, pathogenesis and classification based on resection materials. Moscow: Medgiz; 1962 (In Russ.)
2. Ariel B.M, Archakova L.I, Barinov V.S, Vishnevskii B.I, Vishnevskaya E.B, Grishko A.N, et al. Guidelines on pulmonary and extrapulmonary tuberculosis. St. Petersburg: ELBI-SPb; 2006 (In Russ.)
3. Bogush L.K. Surgical treatment of pulmonary tuberculosis. Moscow: Meditsina; 1979 (In Russ.)
4. Giller D.B., Glotov E.M., Kesaev O.S., Glotov A.A., Imagozhev Ya.G., Gadzhieva P.G., et al. Surgical treatment of destructive pulmonary tuberculosis in patients with diabetes mellitus. *Innovative Medicine of Kuban*. 2020;(17):16–22. (In Russ.) <https://doi.org/10.35401/2500-0268-2020-17-1-16-22>
5. Giller D.B., Korojev V.V., Kesaev O.Sh., Enilenis I.I., Shcherbakova G.V., Romanenko M.A., Dobrin R.R., Frolova O.P. The outcomes of surgery for fibrocavitary pulmonary tuberculosis. *CTRI Bulletin*. 2021;(2):49–59. (In Russ.) <https://doi.org/10.7868/S2587667821020059>
6. Dyachkov I.A., Motus I.Ya., Bazhenov A.V., Skornyakov S.N., Berdnikov R.B. Precision resection of the lung for tuberculomas using an Nd:YAG laser. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2021, vol. 99, no. 12, pp. 27–32 (In Russ.) <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2021-99-12-27-32>
7. Elkin A.V., Basek T.S., Kalechenkov M.K., Lvov I.V. Long-term results of surgical treatment of pulmonary tuberculosis with extensively drug-resistant pathogen. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2015, no. 7, pp. 39–40.

8. Косенков С.А., Синицын М.В., Белиловский Е.М. Изучение факторов, способствующих снижению рисков развития осложнений в послеоперационном периоде // Уральский медицинский журнал. – 2025. – Т. 24, № 3. – С. 7-18. <https://doi.org/10.52420/umj.24.3.7>
9. Лаушкина Ж.А., Склюев С.В., Краснов Д.В., Скворцов Д.А., Ставицкая Н.В. Ближайшие и отдаленные результаты резекционных вмешательств у больных туберкулезом легких с локальными воспалительными изменениями в бронхиальном дереве // Туберкулез и болезни легких. – 2023. – Т. 101, 1 Suppl. – С. 26-31. <https://doi.org/10.58838/2075-1230-2023-101-1S-26-31>
10. Мотус И.Я., Неретин А.В., Гапонук П.Ф., Бабинцев Д.В., Хольный П.М., Карсканова С.С., Мальцева А.С. Хирургия туберкулеза легких в Уральском НИИ фтизиопульмонологии. Состояние вопроса // Фтизиатрия и пульмонология. – 2011. – № 1. – С. 11-20.
11. Омельчук Д.Е., Краснов Д.В., Петренко Т.И., Большакова И.А., Кочнева А.А. Отдаленные результаты резекций легкого при распространенном фиброзно-кавернозном туберкулезе // Туберкулез и болезни легких. – 2024. – Т. 102, № 3. – С. 58-63. <https://doi.org/10.58838/2075-1230-2024-102-3-58-63>
12. Перельман М.И. Прецизионная техника удаления патологических образований из легких // Хирургия. – 1983. – № 11. – С. 12-13.
13. Синицын М.В., Токаев Т.К., Бикбаев А.С., Штыхно А.О., Плоткин Д.В., Ицков А.В. Органосохраняющие технологии хирургического лечения туберкулеза легких с использованием VAC-терапии // Хирург. – 2024. – № 1-2. – С. 47-60. <https://doi.org/10.33920/med-15-2401-05>
14. Opanasenko M., Tereshkovych O., Konik B., Lysenko V., Shalahai S., Levanda L., et al. Surgical Treatment of the Patients with Pulmonary Tuberculosis using Videothoracoscopic Interventions // Medical Research Archives. – 2022. – Vol. 10, № 9. – P. 91. doi:10.18103/mra.v10i9.3091
8. Kosenkov S.A., Sinitsyn M.V., Belilovsky E.M. The Study of factors related to the risk of complications in the postoperative period in patients with respiratory tuberculosis. *Ural Medical Journal*. 2025;24(3):7–18. (In Russ.) <https://doi.org/10.52420/umj.24.3.7>
9. Laushkina Zh.A., Sklyuev S.V., Krasnov D.V., Skvortsov D.A., Stavitskaya N.V. Immediate and postponed results of resection interventions in pulmonary tuberculosis patients with local inflammatory changes in the bronchial tree. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2023, vol.101, no.1S, pp. 26–31. (In Russ.) <https://doi.org/10.58838/2075-1230-2023-101-1S-26-31>
10. Motus I.Ya., Neretin A.V., Gaponuk P.F., Babintsev D.V., Kholny P.M., Karaskanova S. S., Maltseva A. S. Surgery on pulmonary tuberculosis in the Ural Research Institute for Phthiziopulmonology. State of the problem. *Phthisiology and Pulmonology*. 2011;(1):11–20 (In Russ.)
11. Omelchul D.E., Krasnov D.V., Petrenko T.I., Bolshakova I.A., Kochneva A.A. Postponed results of lung resections for disseminated fibrous cavernous tuberculosis. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2024, vol. 102, no. 3, pp. 58–63. (In Russ.) <https://doi.org/10.58838/2075-1230-2024-102-3-58-63>
12. Perelman M.I. Precision technique for removing pathological formations from the lungs. *Khirurgiya*. 1983; (11): 12–13. (In Russ.)
13. Sinitsyn M.V., Tokaev T.K., Bikbaev A.S., Shtykhno A.O., Plotkin D.V., Itskov A.V. Organ-preserving technologies of surgical treatment of pulmonary tuberculosis using VAC therapy. *Surgeon*, 2024, no.1-2, pp.47–60 (In Russ.) <https://doi.org/10.33920/med-15-2401-05>
14. Opanasenko M., Tereshkovych O., Konik B., Lysenko V., Shalahai S., Levanda L., et al. Surgical treatment of the patients with pulmonary tuberculosis using video-assisted thoracoscopic interventions. *Medical Research Archives*, 2022, vol. 10, no. 9, p. 91. doi:10.18103/mra.v10i9.3091

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Уральский научно-исследовательский институт
фтизиопульмонологии – филиал ФГБУ «НМИЦ ФПИ»
Минздрава России
620039, Россия, г. Екатеринбург, ул. 22 Партеззда, д. 50

Баженов Александр Викторович

К. м. н., врач-торакальный хирург туберкулезного
легочно-хирургического отделения, старший научный
сотрудник лаборатории инвазивных технологий, в составе
научно-исследовательского клинического отдела
E-mail: Ai0803@mail.ru
<http://orcid.org/0000-0002-0519-0523>

Мотус Игорь Яковлевич

Д. м. н., профессор, заведующий лабораторией
инвазивных технологий, в составе
научно-исследовательского клинического отдела,
ведущий научный сотрудник кафедры фтизиатрии
и пульмонологии ФГБОУ ВО «Уральский государственный
медицинский университет» МЗ РФ
E-mail: igormotus@yandex.ru
<http://orcid.org/0000-0002-3092-6504>

Скорняков Сергей Николаевич

Д. м. н., заведующий научно-исследовательским
клиническим отделом, профессор кафедры
инфекционных болезней, фтизиатрии и пульмонологии
ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский
университет» МЗ РФ
E-mail: snsbornyakov@yandex.ru
<http://orcid.org/0000-0002-9942-3008>

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Ural Research Institute of Phthisiopulmonology –
Branch of the National Medical Research Center
for Phthisiopulmonology and Infectious Diseases,
Ministry of Health of the Russian Federation
50, 22nd Partsezd St., Yekaterinburg, 620039,
Russian Federation

Alexander V. Bazhenov

PhD, MD, Thoracic Surgeon,
Pulmonary Tuberculosis Surgery Department,
Senior Scientific Fellow, Laboratory of Invasive Technologies,
Research and Clinical Department,
Thoracic Surgeon, Department of TB Lung Surgery
E-mail: Ai0803@mail.ru
<http://orcid.org/0000-0002-0519-0523>

Igor Ya. Motus

PhD, MD, Head of the Laboratory
of Invasive Technologies, Research
and Clinical Department; Leading Researcher,
Department of Phthisiology and Pulmonology
E-mail: igormotus@yandex.ru
<http://orcid.org/0000-0002-3092-6504>

Sergey N. Skorniyakov

PhD, MD, Professor,
Head of the Research and Clinical Department,
Department of Infectious Diseases, Phthisiology,
and Pulmonology, Ural State Medical University, MH RF
E-mail: snsbornyakov@yandex.ru
<http://orcid.org/0000-0002-9942-3008>

Бадьков Ильнар Ильшатович

Аспирант, врач, врач-торакальный хирург
ГБУЗ СО «ОКМЦ ФИЗ»
E-mail: Badykov.ilnar@yandex.ru
<http://orcid.org/0009-0005-9224-6773>

Петрунина Екатерина Михайловна

Аспирант, врач-патологоанатом, заведующая
патологоанатомическим отделением
E-mail: Ekaterina_b89@list.ru
<http://orcid.org/0000-0003-1106-4301>

Красноборова Светлана Юрьевна

К. м. н., директор
E-mail: Krasnoborova@urniif.ru
<http://orcid.org/0000-0002-1429-1676>

Ilnar I. Badykov

MD, PhD student,
Thoracic surgeon
E-mail: Badykov.ilnar@yandex.ru
<http://orcid.org/0009-0005-9224-6773>

Ekaterina M. Petrunina

MD, PhD student, Pathologist,
Head of the Pathology Department
E-mail: Ekaterina_b89@list.ru
<http://orcid.org/0000-0003-1106-4301>

Svetlana Yu. Krasnoborova

PhD, MD, Director
E-mail: Krasnoborova@urniif.ru
<http://orcid.org/0000-0002-1429-1676>

Поступила 11.12.2025

Submitted as of 11.12.2025



Результаты применения пневмоперитонеума в комбинации с другими методами коллапсотерапии в комплексном лечении деструктивного туберкулеза легких

Д.Н. ПИЛЬКЕВИЧ^{1,3}, С.А. ДОВБНЯ², С.Н. СКОРНЯКОВ^{1,3}, Е.В. САБАДАШ^{1,3}

¹ ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Екатеринбург, РФ

² ГБУЗ СО «Областной клинический медицинский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний», г. Екатеринбург, РФ

³ Уральский НИИ фтизиопульмонологии – филиал ФГБУ «НМИЦ ФПИ» МЗ РФ, г. Екатеринбург, РФ

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: изучить эффективность и осложнения пневмоперитонеума в комбинации с другими методами коллапсотерапии при комплексном лечении деструктивного туберкулеза легких.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ историй болезни 147 пациентов с деструктивным туберкулезом легких, получавших комплексное лечение с использованием пневмоперитонеума в УНИИФ – филиале «НМИЦ ФПИ» МЗ РФ в течение 2017-2021 гг. В процессе комплексного лечения у 94 (63,9%) пациентов пневмоперитонеум был дополнен клапанной бронхоблокацией, у 2 (1,4%) – искусственным пневмотораксом и у 25 (17,0%) – комбинацией клапанной бронхоблокации и искусственного пневмоторакса.

Результаты. Полный курс комплексного лечения с применением пневмоперитонеума в сочетании с другими методами коллапсотерапии был проведен у 65/147 (1-я группа) пациентов, прервали проведение ПП по разным причинам 82/147 (2-я группа) пациентов. Эффективность лечения по закрытию (заживлению) полостей распада в 1 группе составила 75,4% (49/65 пациентов), во 2 группе – 36,6% (30/82 пациентов), $p=0,0001$. Прекращение бактериовыделения (по методу посева) в 1-й группе зафиксировано в 82,9% (34/41 пациента) и в 62,2% (23/37 пациентов) – во 2-й группе, $p<0,05$. Осложнения, связанные с применением пневмоперитонеума, были у 43/147 (29,3%) пациентов, из-за этого у 32/147 (21,8%) пациентов возникла необходимость прекращения пневмоперитонеума.

Ключевые слова: пневмоперитонеум, коллапсотерапия, деструктивный туберкулез легких, комплексная терапия туберкулеза.

Для цитирования: Пилькевич Д.Н., Довбня С.А., Скорняков С.Н., Сабадаш Е.В. Результаты применения пневмоперитонеума в комбинации с другими методами коллапсотерапии в комплексном лечении деструктивного туберкулеза легких // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2026. – Т. 104, № 4. – С. 94–101. <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2026-104-4-94-101>

Results of Pneumoperitoneum Combined with Other Methods of Collapse Therapy in the Comprehensive Treatment of Destructive Pulmonary Tuberculosis

D.N. PILKEVICH^{1,3}, S.A. DOVBNYA², S.N. SKORNYAKOV^{1,3}, E.V. SABADASH^{1,3}

¹ Ural State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Yekaterinburg, Russia

² Regional Clinical Medical Center for Phthisiopulmonology and Infectious Diseases, Yekaterinburg, Russia

³ Ural Research Institute of Phthisiopulmonology, a branch of the National Medical Research Center for Phthisiopulmonology and Infectious Diseases, Ministry of Health of the Russian Federation, Yekaterinburg, Russia

ABSTRACT

Objective: to evaluate the efficacy and complications of pneumoperitoneum combined with other methods of collapse therapy in the comprehensive treatment of destructive pulmonary tuberculosis.

Materials and methods. A retrospective analysis was conducted on the medical records of 147 patients with destructive pulmonary tuberculosis who received comprehensive treatment, including pneumoperitoneum, at the Ural Research Institute of Tuberculosis, a branch of the National Medical Research Center for Tuberculosis and Lung Diseases of the Ministry of Health of the Russian Federation, between 2017 and 2021. During therapy, pneumoperitoneum was supplemented with endobronchial valve therapy in 94 (63.9%) patients, artificial pneumothorax in 2 (1.4%) patients, and a combination of valve endobronchial valve therapy and artificial pneumothorax in 25 (17.0%) patients.

Results. A complete course of comprehensive treatment involving pneumoperitoneum combined with other collapse therapies was performed in 65/147 patients (Group 1), while 82/147 patients (Group 2) discontinued pneumoperitoneum due to various reasons. Treatment efficacy based on closure of cavitary lesions in Group 1 was 75.4% (49/65 patients) compared to 36.6% (30/82 patients) in Group 2 ($p = 0,0001$). Sputum culture conversion was achieved in 82.9% (34/41 patients) in Group 1 and 62.2% (23/37 patients) in Group 2 ($p < 0.05$). Complications associated with pneumoperitoneum occurred in 43/147 (29.3%) patients, necessitating premature discontinuation of the procedure in 32/147 (21.8%) patients.

Keywords: pneumoperitoneum, collapse therapy, destructive pulmonary tuberculosis, comprehensive tuberculosis therapy.

For citation: Pilkevich D.N., Dovbnya S.A., Skornyakov S.N., Sabadash E.V. Results of pneumoperitoneum combined with other collapse therapies in the comprehensive treatment of cavitary pulmonary tuberculosis. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2026, vol. 104, no. 4, pp. 94–101. (In Russ.) <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2026-104-4-94-101>

Для корреспонденции:
Дмитрий Николаевич Пилькевич
E-mail: dpilkevich@yandex.ru

Correspondence:
Dmitry N. Pilkevich
Email: dpilkevich@yandex.ru

Введение

Несмотря на существенное улучшение эпидемиологической ситуации по туберкулезу в Российской Федерации, проблема недостаточной эффективности лечения пациентов с лекарственно-устойчивым деструктивным ТБ остается актуальной. По данным ФГБУ «НМИЦ ФПИ» МЗ РФ, на конец 2024 г. на учете в РФ состояло 68 496 больных ТБ, из них 17 172 чел. – больные туберкулезом органов дыхания с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ). Среди впервые выявленных больных туберкулезом легких в 2024 г. доля фиброзно-кавернозного туберкулеза (ФКТ) составляла 1,5% [5]. Данная ситуация сохраняет необходимость дополнения химиотерапии различными комбинациями коллапсотерапевтических и коллапсохирургических методов [3]. Широкое распространение в России получили различные комбинации методов создания искусственного коллапса легких: клапанная бронхоблокация (КББ), пневмоперитонеум (ПП), искусственный пневмоторакс (ИП) и их сочетания [4, 7, 10, 11]. По данным отечественных и зарубежных исследований, ПП оказывает значительный эффект в комплексном лечении деструктивного туберкулеза легких [1, 12, 15], но имеет недостатки и ограничения. Наложение ПП оказывает кратковременный коллабирующий эффект, что требует его постоянного поддержания (через 7-10 дней, 15 и более сеансов на курс), что влечет необходимость длительного стационарного лечения или частых амбулаторных посещений или частых кратковременных госпитализаций [2]. Список противопоказаний к наложению ПП достаточно широк и включает грыжи передней брюшной стенки, перенесенные операции на брюшной полости и/или перитонит [11, 16]. Многочисленные исследования хорошо изучили метод ПП и потенциальные угрозы развития осложнений при нем: формирование спаек

в брюшной полости наблюдается в 30-40% случаев, развитие пневмоперитонита – в 2-8%, подкожной или медиастинальной эмфиземы – в 3-5%, перфорации стенки кишки – до 1%, воздушной эмболии – до 0,01%, гематомы брюшной стенки или гемоперитонеума [9, 14, 17, 18, 19]. По данным современных авторов, осложнения при ПП в комплексном лечении туберкулеза были в 1,3-31,8% случаев [1]. Несмотря на очевидные недостатки метода, доказана его клиническая эффективность, в том числе в сочетании с клапанной бронхоблокацией (КББ) [8, 10].

Цель исследования

Изучить эффективность и частоту осложнений пневмоперитонеума в комбинации с другими методами коллапсотерапии при лечении деструктивного туберкулеза легких.

Материалы и методы

Проведен ретроспективный анализ 147 случаев лечения деструктивного ТБЛ с применением ПП во фтизиатрических отделениях «УНИИФ» – филиала «НМИЦ ФПИ» МЗ РФ за период 2017-2021 гг. В исследование включены пациенты с деструктивным туберкулезом легких (ДТБЛ), которые получали комплексное лечение с применением ПП изолированно или в комбинации с другими методами коллапсотерапии. Критериями невключения были неполные медицинские документы для оценки результатов лечения и осложнений. Полный курс ПП определяли как завершение предусмотренного лечащим врачом периода применения ПП с сохранением технически адекватного эффекта ПП при динамическом рентгенологическом контроле.

В структуре изучаемой группы пациентов ($n=147$) мужчин было 104 (70,7%), женщин – 43

(29,3%). Средний возраст пациентов составил $39,0 \pm 13,0$ года. Показанием к применению ПП, в том числе в комбинации с КББ или ИП, являлось наличие деструкции при туберкулезе легких. Инфильтративный туберкулез имелся у 76/147 (51,7%) пациентов, распространенный ФКТ (при функциональной неоперабельности или отказе от хирургического лечения) – у 55 (37,4%), диссеминированный туберкулез – у 7 (4,8%), кавернозный туберкулез – у 4 (2,7%), туберкулема – у 4 (2,7%), казеозная пневмония – у 1 (0,7%).

Поражение правого легкого выявлено у 60/147 (40,8%), левого – у 44 (29,9%), двусторонний процесс – у 43 (29,3%) пациентов. Нижнедолевая локализация деструктивного процесса была у 25 (17,0%), среднедолевая – у 1 (0,7%), верхнедолевая – у 52 (35,4%), распространенный односторонний процесс – у 26 (17,7%), распространенный двусторонний процесс – у 43 (29,3%) пациентов. В ходе лечения ПП изолированно применяли у 26 (17,7%) пациентов, в сочетании с КББ – у 94/147 (63,9%) пациентов, в сочетании с ИП – у 2 (1,4%), с КББ и ИП одновременно – у 25 (17,0%). Средняя продолжительность применения ПП составила $4,1 \pm 2,1$ месяца, при комбинации с другими методами коллапсотерапии длительность значительно не различалась.

Бактериовыделение при поступлении в стационар имели 73/147 (49,7%) (метод посева); в процессе лечения рост МБТ выявлен еще у 5 (3,4%) пациентов, то есть, всего 78 (53,1%) пациентов являлись бактериовыделителями. Структура лекарственной устойчивости МБТ была следующей: монорезистентность – 1 (0,7%) случай, ЛУ к изониазиду – 1 (0,7%), ЛУ к рифампицину – 2 (1,4%), полирезистентность – 12 (8,2%), МЛУ – 48 (32,7%), пре-ШЛУ – 62 (42,2%) случая. Идентификацию ШЛУ-ТБ не осуществляли.

Сопутствующие заболевания зарегистрированы у 121/147 (82,3%) пациентов. Гемоконтактные инфекции выявлены у 38 пациентов, в том числе ВИЧ-инфекция в стадии вторичных заболеваний – у 2, вирусные гепатиты В/С – у 24, сочетание ВИЧ-инфекции и вирусных гепатитов В/С – у 12. Среди сопутствующей патологии были болезни органов дыхания у 6 пациентов, желудочно-кишечного тракта – у 12, эндокринных органов – у 20, сердечно-сосудистой системы – у 28, глаз – у 12, железодефицитная анемия – у 8, мочевой системы – у 3, прочие – у 13. Два и более сопутствующих заболевания имели 57 (47,1%) пациентов.

Пневмоперитонеум накладывали по стандартной методике, описанной И.А. Шаклеиным, при помощи аппарата для пневмоторакса и пневмоперитонеума АПП-400-01 (ЗАО «ВНИИМП-ВИТА», Россия). Для получения лечебного эффекта ПП осуществляли подъем купола диафрагмы в вертикальном положении до передних отрезков 4-5 ребер [11]. Рентгенологический контроль выполняли в дина-

мике в соответствии с действующими клиническими рекомендациями.

Статистический анализ данных производили с помощью программного обеспечения SPSS Statistics версии 12.0. Для сравнения категориальных признаков использовали критерий Пирсона или точный критерий Фишера, для сравнения среднего возраста – t-критерий Стьюдента для независимых выборок для несвязанных совокупностей при сравнении средних величин. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Учитывая, что исследование носило ретроспективный характер, не оказывало влияния на пациента и использовало только необходимые для оценки эффективности лечения обезличенные данные, на доступ к которым было получено добровольное информированное согласие пациента, одобрение локального этического комитета не требовалось.

Результаты исследования

При применении ПП осложнения зарегистрированы у 43/147 (29,3%) пациентов; общее число осложнений составило 47, что потребовало прекращения ПП у 32 (21,8%) пациентов. Среди осложнений (табл. 1) наиболее часто встречались выраженный болевой синдром и манифестация грыж брюшной стенки. Осложнения, ассоциированные с сосудистой патологией, регистрировали реже.

Учитывая, что ПП является инвазивным внутриполостным вмешательством, развившиеся при его применении осложнения были нами оценены по классификации хирургических осложнений Clavien–Dindo: I класс (любое отклонение от нормального течения послеоперационного периода без необходимости медикаментозного лечения или хирургических, эндоскопических, радиологических вмешательств) наблюдался у 15 (10,2%) пациентов, II класс (требующие лечения медикаментозными препаратами, помимо допускаемых для I класса осложнений, а также переливания крови и парентерального питания) – у 28 (19,0%) пациентов. Таким образом, все перечисленные осложнения относятся к малым осложнениям [6, 13].

Полный курс ПП в составе комплексного лечения закончили 65/147 (44,2%) пациентов, 82 (55,8%) не закончили, в том числе, 50 (34,0%) – вследствие отказа от дальнейших инфузий, и 32 (21,8%) – вследствие осложнений, потребовавших прекращения ПП. Для сравнительного анализа сформированы две группы: 1-я группа ($n=65$) – пациенты, завершившие курс ПП, 2-я группа ($n=82$) – пациенты, не завершившие курс ПП. Возрастно-половые и социально-клинические характеристики групп представлены в табл. 2.

Группы не имели значимых различий по возрасту, полу, уровню образования, месту жительства, занятости и наличию сопутствующей патологии.

Таблица 1. Частота развития осложнений при применении пневмоперитонеума (147 пациентов)

Table 1. Complication rates associated with artificial pneumoperitoneum (147 patients)

Осложнение	Общая частота осложнений, абс. (%)	Частота осложнений, потребовавших отмены ПП, абс. (%)
Осложнения, связанные непосредственно с манипуляцией		
Повреждение сосуда передней брюшной стенки	1 (0,7)	0
Подкожная эмфизема передней брюшной стенки	2 (1,4)	1 (0,7)
Осложнения, связанные с введением воздуха в брюшную полость		
Выраженный болевой синдром	19 (12,9)	13 (8,8)
Пупочная грыжа	7 (4,8)	7 (4,8)
Паховая грыжа	4 (2,7)	4 (2,7)
Пахово-мошоночная грыжа	1 (0,7)	1 (0,7)
Пупочно-паховая грыжа	1 (0,7)	1 (0,7)
Пневмоцеле мошонки	2 (1,4)	2 (1,4)
Пневмомедиастинум	2 (1,4)	1 (0,7)
Осложнения, опосредованно связанные с введением воздуха в брюшную полость		
Обострение хронического геморроя	4 (2,7)	3 (2,1)
Тромбоз вен нижних конечностей	1 (0,7)	1 (0,7)
Прогрессирование варикозной болезни вен	1 (0,7)	0
Асцит на фоне нефропатии	1 (0,7)	1 (0,7)
Дыхательная недостаточность на фоне КББ	1 (0,7)	1 (0,7)

Примечание: у 4 больных имело место более одного осложнения.

Note: Four patients experienced more than one complication.

Таблица 2. Характеристика 1 и 2 групп по возрастно-половым и социально-клиническим критериям

Table 2. Sociodemographic and clinical characteristics of patients in Groups 1 and 2

Критерий	1 группа, n=65	2 группа, n=82	p
Средний возраст (лет)	38,0±13,4	39,0±13,0	0,957
Пол:			
мужской, абс. (%)	44 (67,7)	60 (73,2)	0,469
женский, абс. (%)	21 (32,3)	22 (26,8)	
Работающий, абс. (%)	23 (35,4)	24 (29,3)	0,526
Неработающий, абс. (%)	42 (64,6)	58 (70,7)	
Контактные инфекции, абс. (%)	16 (24,6)	22 (26,8)	0,819
Образование, абс. (%)			
неполное	5 (7,7)	7 (8,5)	0,483
среднее	47 (72,3)	64 (78,0)	
высшее	13 (20,0)	11 (13,4)	
Житель, абс. (%)			
городской	52 (80,0)	60 (73,2)	0,479
сельский	13 (20,0)	22 (26,8)	
Наркотическая и/или алкогольная зависимость, абс. (%)	4 (6,1)	19 (23,2)	0,004
Сопутствующая патология, абс. (%)	51 (78,5)	70 (85,4)	0,487

Статистически значимое различие выявлено только по частоте наркотической и/или алкогольной зависимости, $p=0,004$. Комбинации ПП и других методов коллапсотерапии применялись в следующих вариантах: в 1-й группе: ПП + КББ – у 44 (67,7%)

пациентов; ПП+ КББ + ИП – у 10 (15,4%); во 2-й группе: ПП + КББ – у 50 (61,0%) пациентов; ПП + ИП – у 2 (2,4%), ПП+ КББ + ИП – у 15 (18,3%). Изолированно ПП применялся в 1-й группе – у 11 (16,9%), во 2-й группе – у 15 (18,3%) пациентов.

Таблица 3. Характеристика на момент наложения ПП пациентов 1 и 2 групп по клиническим формам и локализации туберкулеза, комбинации методов коллапсотерапии и частоте осложнений

Критерий	1 группа, n=65 абс. (%)	2 группа, n=82 абс. (%)	p
Клинические формы туберкулеза			
Инфильтративный туберкулез	35 (53,8)	41 (50,0)	0,644
Фиброзно-кавернозный туберкулез	23 (35,4)	32 (39,0)	0,651
Кавернозный туберкулез	3 (4,6)	1 (1,2)	0,209
Диссеминированный туберкулез	2 (3,1)	5 (6,1)	0,394
Туберкулема	1 (1,5)	3 (3,7)	0,433
Казеозная пневмония	1 (1,5)	0	0,260
Локализация деструкции в легком			
Нижнедолевая	13 (20,0)	12 (14,6)	0,390
Верхнедолевая	24 (36,9)	28 (34,1)	0,727
Среднедолевая	1 (1,5)	0	0,260
Поражение более одной доли легкого	8 (12,3)	18 (22,0)	0,129
Поражение обоих легких	19 (29,2)	24 (29,3)	0,897
Развитие осложнений при проведении коллапсотерапии (на момент возникновения)			
Комбинация методов коллапсотерапии	7 (10,8)	30 (36,6)	0,001
Изолированное применение ПП	1 (1,5)	5 (6,1)	0,166
Осложнения при ПП	8 (12,3)	35 (42,7)	0,001

Распределение клинических форм туберкулеза, локализации процесса, вариантов коллапсотерапии и осложнений ПП приведено в табл. 3.

При статистической обработке значимых различий между группами по клиническим формам туберкулеза, объему и локализации деструкций выявлено не было, при этом частота комбинированного применения методов коллапсотерапии у пациентов 2-й группы по сравнению с 1-й группой была статистически значимо выше, $p=0,001$. Также была выше частота развития осложнений ПП, но это, скорее всего, результат отнесения в группу 2 всех пациентов, у которых ПП прекращен из-за осложнений.

Эффективность лечения оценивали по закрытию полостей распада, прекращению бактериовы-

деления и уменьшению объема деструкции, инфильтрации и обсеменения в сроки 18-24 месяца (табл. 4).

В 1-й группе по сравнению со 2-й группой статистически значимо чаще регистрировали закрытие полостей распада и прекращение бактериовыделения; различий по уменьшению объема деструкции, инфильтрации и обсеменения не получено. Эффективность лечения по закрытию (заживлению) полостей распада в 1-й группе составила 75,4% (49/65 пациентов), во 2-й группе – 36,6% (30/82 пациентов), $p=0,0001$. Прекращение бактериовыделения (по методу посева) в 1-й группе зафиксировано в 82,9% (34/41 пациента), и в 62,2% (23/37 пациентов) – во 2-й группе, $p<0,05$.

Таблица 4. Эффективность комплексного лечения в сроки 18-24 месяца в группах

Критерий	1 группа	2 группа	p
Прекращение бактериовыделения (посев)	n=41, абс. (%)	n=37, абс. (%)	–
	34 (82,9)	23 (62,2)	<0,05
Рентгенологическая динамика	n=65, абс. (%)	n=82, абс. (%)	–
Закрытие полостей распада	49(64,6)	30(36,6)	0,0001
Уменьшение объема деструкции, инфильтрации, обсеменения	7(10,8)	6(7,3)	0,917

Примечание: n – число случаев при включении в исследование.

Note: n – represents the number of patients at study enrollment.

Заключение и обсуждение

Эффективность лечения по закрытию (заживлению) полостей распада в 1-й группе составила 75,4% (49/65 пациентов), во 2-й группе – 36,6% (30/82 пациентов), $p=0,0001$. Прекращение бактериовыделения (по методу посева) в 1-й группе зафиксировано в 82,9% (34/41 пациента) и в 62,2% (23/37 пациентов) – во 2-й группе, $p<0,05$. Осложнения, связанные с применением пневмоперитонеума, были у 43/147 (29,3%) пациентов, из-за этого у 32/147 (21,8%) пациентов возникла необходимость прекращения пневмоперитонеума.

Полученные данные позволяют предположить, что результативность лечения у пациентов, получавших ПП, в значительной степени связана с возможностью завершения полного его курса. Полученные результаты согласуются с данными отечественных исследований, указывающих на хорошую эффективность сочетания ПП + КББ у больных деструктивным туберкулезом легких с лекарственной устойчивостью возбудителя [3, 7, 12]. Частота осложнений при применении ПП в настоящем исследовании составила 29,3%, что соответствует верхней границе диапазона, описанного в литературе; все зарегистрированные осложнения соответствовали I–II классам по Clavien-Dindo и не относились к тяжелым хирургическим осложнениям [1, 6, 13]; тем не менее у 21,8% пациентов развитие осложнений привело к вынужденному пре-

кращению применения ПП, что значительно ухудшило результаты лечения.

Анализ структуры осложнений показывает, что часть неблагоприятных событий потенциально может быть предупреждена путем более тщательного обследования до начала курса пневмоперитонеума. С практической точки зрения целесообразно включать в алгоритм отбора больных осмотр хирурга и ультразвуковую доплерографию (УЗДГ) вен нижних конечностей, поскольку среди причин прекращения ПП существенное место занимали манифестация грыж, венозные осложнения и осложнения, связанные с повышением внутрибрюшного давления.

Отдельного внимания заслуживает проблема низкой приверженности лечению, доля пациентов, прервавших курс ПП, составила 34,0%. У пациентов с незавершенным курсом ПП наркотическая и/или алкогольная зависимость выявлялась статистически значимо чаще, чем у пациентов, завершивших курс ПП (23,2% против 6,1%, $p=0,004$). Влияние социальных факторов, алкоголизма и наркозависимостей на прерывание курса стационарного лечения остается одной из наиболее острых проблем современной фтизиатрии [3]. Полученные данные обосновывают необходимость не только оптимизации самой методики подъема купола диафрагмы и отбора пациентов для ПП, но и организационных мер, направленных на повышение приверженности лечению и раннее выявление риска досрочного прекращения ПП.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Асеев А.В. Эффективность и гемодинамические реакции при пневмоперитонеуме при лечении больных туберкулезом, в том числе с сочетанием ВИЧ-инфекцией // Туберкулез и болезни легких. – 2014. – № 9. – С. 10–11.
2. Васильева И.А., Багдасарян Т.Р., Чуканов В.И., Амансахатов Р.Б., Исаева Т.Х. Эффективность применения комбинированной коллапотерапии в лечении больных деструктивным туберкулезом легких, выделяющих лекарственно-устойчивые микобактерии туберкулеза // Туберкулез и болезни легких. – 2009. – № 11. – С. 23–25.
3. Васильева И.А., Самойлова А.Г., Зими́на В.Н. и др. Химиотерапия туберкулеза в России – история продолжается // Туберкулез и болезни легких. – 2023. – Т. 101, № 2. – С. 8–12. <https://doi.org/10.58838/2075-1230-2023-101-2-8-12>
4. Васильева И.А., Сигаев А.Т., Чуканов В.И. Искусственный пневмоперитонеум в комплексном лечении больных туберкулезом легких, выделяющих лекарственно-устойчивые микобактерии туберкулеза // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2006. – № 8. – С. 23–26.
5. Васильева И.А., Стерликов С.А., Тестов В.В., Михайлов А.Ю., Голубев Н.А., Кучерявая Д.А., Пономарев С.Б. Ресурсы и деятельность противотуберкулезных организаций Российской Федерации в 2023–2024 гг. – Москва: ФГБУ НМИЦ ФПИ Минздрава России, 2025.
6. Казарян А.М., Акопов А.Л., Росок Б., Постриганова Н.Д., Эдвин Б. Российская редакция классификации осложнений в хирургии // Вестник хирургии имени И.И. Грекова. – 2014. – Т. 173, № 2. – С. 86–91.

REFERENCES

1. Aseev A.V. Efficacy and hemodynamic reactions of artificial pneumoperitoneum in the treatment of patients with tuberculosis, including with HIV co-infection. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2014; no.9, pp. 10–11 (In Russ.)
2. Vasilyeva I.A., Bagdasaryan T.R., Chukanov V.I., Amansakhatov R.B., Isayeva T.Kh. Efficiency of combined collapse therapy used in treatment of patients with destructive drug-resistant pulmonary tuberculosis. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2009; no.11, pp. 23–25. (In Russ.)
3. Vasilyeva I.A., Samoylova A.G., Zimina V.N., Lovacheva O.V., Abramchenko A.V. Chemotherapy for Tuberculosis in Russia – the Story Continues. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2023, Vol. 101, no. 2, pp. 8–12 (In Russ.) <https://doi.org/10.58838/2075-1230-2023-101-2-8-12>
4. Vasilyeva I.A., Sigaev A.T., Chukanov V.I. Artificial pneumoperitoneum in the complex treatment of pulmonary tuberculosis patients isolating drug-resistant mycobacterium tuberculosis. *Problems of Tuberculosis and Lung Diseases*. 2006, no. 8, pp. 23–26. (In Russ.)
5. Vasilyeva I.A., Sterlikov S.A., Testov V.V., Mikhailov A.Y., Golubev N.A., Kucheryavaya D.A., Ponomarev S.B. Resources and activities of tuberculosis control institutions of the Russian Federation in 2023–2024. Moscow: National Medical Research Center for Phthisiopulmonology and Infectious Diseases; 2025. (In Russ.)
6. Kazaryan A.M., Akopov A.L., Rosok B., Postriганova N.D., Edwin B. Russian edition of the classification of surgical complications. *Grekov's Bulletin of Surgery*. 2014; vol. 173, n.o.2, pp. 86–91. (In Russ.)

7. Кильдюшева Е.И., Мотус И.Я., Скорняков С.Н. Сочетанное применение методов коллапсотерапии при деструктивном лекарственно-устойчивом туберкулезе легких – один из путей повышения эффективности лечения // Фтизиатрия и пульмонология. – 2015. – № 2. – С. 20-21.
8. Клинические рекомендации «Туберкулез у взрослых». – Москва, 2025. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/16_2 [Дата обращения 27.09.2025].
9. Курбатова М.А. К вопросу об осложнениях при пневмоперитонеуме // Проблемы туберкулеза. – 1950. – № 6. – С. 57-59.
10. Ловачева О.В., Елкин А.В., Зимонин П.Е., Краснов Д.В., Краснов В.А., Левин А.В., Склюев С.В., Скорняков С.Н., Степанов Д.В., Цеймах Е.А., Шумская И.Ю. Федеральные клинические рекомендации по использованию метода клапанной бронхоблокации в лечении туберкулеза легких и его осложнений. – Москва: Нью-Терра, 2015.
11. Перельман М.И. Фтизиатрия. Национальное руководство / под ред. М.И. Перельмана. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2007.
12. Скорняков С.Н., Кильдюшева Е.И. и др. Методы сочетанной коллапсотерапии и клапанной бронхоблокации в лечении деструктивного туберкулеза легких с лекарственной устойчивостью возбудителя // Медицинский альянс. – 2015. – № 1. – С. 118-119.
13. Тимербулатов В.М., Тимербулатов Ш.В., Тимербулатов М.В. Классификация хирургических осложнений (с комментарием редколлегии) // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2018. – № 9. – С. 62-67. <https://doi.org/10.17116/hirurgia201809162>
14. Шаклеин И.А. Осложнения при пневмоперитонеуме // Проблемы туберкулеза. – 1955. – № 5. – С. 36-39.
15. Шаповалов А.С., Полежаев А.А., Белов С.А. Коллапсотерапия при туберкулезе легких: возвращение к истокам // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2017. – № 1. – С. 84-87.
16. Яблонский П.К. Фтизиатрия. Национальные клинические рекомендации / под ред. П. К. Яблонского. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2015.
17. Bailey W.H. Air embolus in pneumoperitoneum; report of a fatal case // Am Rev Tuberc. – 1948. – № 57. – P. 621-625.
18. Cornwall V.C., Patridge W.H. A case of fatal peritoneal haemorrhage complicating artificial pneumoperitoneum // Tubercle. – 1947. – Vol. 28, № 8. – P. 164.
19. Faber V., Harsanyi L. Fatal air embolism due to therapeutic and diagnostic abdominal air insufflation // Orv Hetil. – 1962. – № 103. – P. 782-787.
20. Mondoni M., Saderi L., Sotgiu G. Novel treatments in multidrug-resistant tuberculosis // Curr Opin Pharmacol. – 2021. – № 59. – P. 103-115. <https://doi.org/10.1016/j.coph.2021.04.003>
7. Kildyusheva E. I., Motus I. Ya., Skorniyakov S. N. Combined use of collapse therapy methods in treatment of destructive drug resistant pulmonary tuberculosis – one of the ways to improve treatment efficacy. Phthisiology and Pulmonology, 2015, no. 2, pp. 20–21 (In Russ.)
8. Clinical Guidelines “Tuberculosis in Adults”, Moscow, 2025. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/16_2 [Accessed: 27.09.2025].
9. Kurbatova M. A. On the issue of complications associated with pneumoperitoneum. *Problems of Tuberculosis*, 1950, no. 6, pp. 57–59 (In Russ.)
10. Lovacheva O. V., Elkin A. V., Zimonin P. E., Krasnov D. V., Krasnov V. A., Levin A. V., Sklyuev S. V., Skorniyakov S. N., Stepanov D. V., Tseimakh E. A., Shumskaya I. Yu. Federal clinical recommendations on using bronchial valve block in managing pulmonary tuberculosis and its complication. Moscow: New Terra, 2015 (In Russ.)
11. Perelman M. I. (ed.). Phthisiology: National Guidelines. Moscow: GEOTAR-Media; 2007, p. 512 (In Russ.)
12. Skorniyakov, S. N., Kildyusheva, E. I., et al. Methods of combined collapse therapy and valve bronchial block in treatment of destructive drug resistant pulmonary tuberculosis. *Medical Alliance*, 2015, no.1, pp. 118–119 (In Russ.)
13. Timerbulatov V.M., Timerbulatov Sh.V., Timerbulatov M.V. Classification of surgical complications (with editorial board commentary), *Khirurgiya. Zhurnal im. N. I. Pirogova (Pirogov Russian Journal of Surgery)*, 2018, no. 9, pp. 62–67. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/hirurgia201809162>
14. Shaklein I.A. Complications associated with pneumoperitoneum. *Problemy tuberkuleza*, 1955, no.5, pp. 36–39 (In Russ.)
15. Shapovalov A.S., Polezhaev A.A., Belov S.A. Collapse therapy in pulmonary tuberculosis: a return to basics. *Pacific Medical Journal*, 2017, no.1, pp. 84–87. (In Russ.)
16. Yablonsky P.K. (ed.). Phthisiology. National Clinical Guidelines. Moscow: GEOTAR-Media (In Russ.)
17. Bailey W.H. Air embolus in pneumoperitoneum; report of a fatal case // Am Rev Tuberc. – 1948. – № 57. – P. 621-625.
18. Cornwall V.C., Patridge W.H. A case of fatal peritoneal haemorrhage complicating artificial pneumoperitoneum // Tubercle. – 1947. – Vol. 28, № 8. – P. 164.
19. Faber V., Harsanyi L. Fatal air embolism due to therapeutic and diagnostic abdominal air insufflation // Orv Hetil. – 1962. – № 103. – P. 782-787.
20. Mondoni M., Saderi L., Sotgiu G. Novel treatments in multidrug-resistant tuberculosis // Curr Opin Pharmacol. – 2021. – № 59. – P. 103-115. <https://doi.org/10.1016/j.coph.2021.04.003>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» МЗ РФ
620028, Россия, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 3
Тел.: + 7 (343) 214-85-45

Пилькевич Дмитрий Николаевич

К.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней, фтизиатрии и пульмонологии, торакальный хирург, онколог УНИИФ – филиала ФГБУ «НМИЦ ФПИ» МЗ РФ
E-mail: dpilkevich@yandex.ru

Скорняков Сергей Николаевич

Д.м.н., профессор кафедры инфекционных болезней, фтизиатрии и пульмонологии, заведующий научно-исследовательским клиническим отделом УНИИФ – филиала ФГБУ «НМИЦ ФПИ» МЗ РФ
E-mail: sns@urniif.ru

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Ural State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation
3 Repina Street, Yekaterinburg, 620028, Russia
Tel. + 7(343) 214-85-45

Dmitry N. Pilkevich

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Infectious Diseases, Phthisiology and Pulmonology, Thoracic Surgeon, Oncologist, URIPP, NMRC PP&ID branch, MH RF
E-mail: dpilkevich@yandex.ru

Sergey N. Skorniyakov

Doctor of Medical Sciences, Professor, Department of Infectious Diseases, Phthisiology and Pulmonology, Head of the Clinical Research Department, URIPP, NMRC PP&ID branch, MH RF
E-mail: sns@urniif.ru

Сабадаш Елена Венидиктовна

*К.м.н., доцент кафедры фтизиатрии и пульмонологии,
заведующая лабораторией сочетанных социально
значимых инфекций научно-исследовательского
клинического отдела УНИИФ –
филиала ФГБУ «НМИЦ ФПИ» МЗ РФ
E-mail: sabadashelena@mail.ru*

*ГБУЗ СО «Областной клинический медицинский центр
фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний»
620142, Россия, г. Екатеринбург, ул. Чапаева, д. 9 А
Тел.: + 7 (343) 220-22-22*

Довбня Сергей Александрович

*Врач-торакальный хирург
E-mail: Umnik-93@mail.ru*

Elena V. Sabadash

*Candidate of Medical Sciences, Associate Professor
of the Department of Phthysiology and Pulmonology,
Head of the Laboratory for Co-Infections and Socially
Significant Diseases at the Clinical Research Department,
URIPP, NMRC PP&ID branch, MH RF
E-mail: sabadashelena@mail.ru*

*Regional Clinical Medical Center for Phthysiopulmonology
and Infectious Diseases
9A Chapayeva Street, Yekaterinburg, 620142, Russia
Tel. + 7 (343) 220-22-22*

Sergey A. Dovbnya

*Thoracic surgeon
E-mail: Umnik-93@mail.ru*

Поступила 30.05.2025

Submitted as of 30.05.2025



Случай инфицирования SARS-COV-2, осложненного ДВС-синдромом, у пациентки с идиопатическим гемосидерозом легких

Н.Е. ГИМАЛДИНОВА, О.В. АЛЬПИДОВСКАЯ

ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова», г. Чебоксары, РФ

РЕЗЮМЕ

Представлено клиническое наблюдение острой интерстициальной пневмонии и ДВС-синдрома у пациентки с сопутствующим идиопатическим гемосидерозом легких с развитием летального исхода. Морфологическими особенностями случая явились отсутствие гипертрофии правых отделов сердца и соматической патологии, выраженный деструктивный компонент в легких с диффузной клеточной инфильтрацией и выраженным геморрагическим экссудатом в альвеолах.

Ключевые слова: COVID-19, ДВС-синдром, идиопатический гемосидероз легких, гемосидерин, гиалиновые мембраны.

Для цитирования: Гималдинова Н.Е., Альпидовская О.В. Случай инфицирования SARS-COV-2, осложненного ДВС-синдромом, у пациентки с идиопатическим гемосидерозом легких // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2026. – Т. 104, № 4. – С. 102–106. <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2026-104-4-102-106>

A Case of SARS-COV-2 Infection Complicated by DIC Syndrome in a Patient with Idiopathic Pulmonary Hemosiderosis

N.E. GIMALDINOVA, O.V. ALPIDOVSKAYA

I.N. Ulyanov Chuvash State University, Cheboksary, Russia

ABSTRACT

A clinical case of acute interstitial pneumonia and disseminated intravascular coagulation (DIC) syndrome with a fatal outcome in a patient with underlying idiopathic pulmonary hemosiderosis is presented. Morphological examination revealed the absence of right ventricular hypertrophy and comorbid conditions, along with a pronounced destructive component in the lungs with diffuse cellular infiltration and marked hemorrhagic exudate within the alveolar spaces.

Keywords: COVID-19, disseminated intravascular coagulation (DIC) syndrome, idiopathic pulmonary hemosiderosis, hemosiderin, hyaline membranes.

For citation: Gimaldinova N.E., Alpidovskaya O.V. A case of SARS-COV-2 infection complicated by DIC syndrome in a patient with idiopathic pulmonary hemosiderosis. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2026, vol. 104, no. 4, pp. 102–106. (In Russ.) <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2026-104-4-102-106>

Для корреспонденции:
Альпидовская Ольга Васильевна
E-mail: olavorobeva@mail.ru

Correspondence:
Olga V. Alpidovskaya
Email: olavorobeva@mail.ru

Введение

COVID-19 продемонстрировал способность к мутациям, представив вариант «Омикрона» — штамм «Стратус». Этот возбудитель является рекомбинантным субвариантом, возникшим в результате слияния двух генетических линий «Омикрона» — LF.7 и LP.8.1.2. Чаще всего заболевание протекает в легкой форме, случаи более тяжелого течения редки. Наличие сопутствующих болезней может быть связано с худшим прогнозом COVID-19 [1, 2, 3, 4]. С начала 2026 г. в России зарегистрировано 677 тыс. случаев ОРВИ и гриппа [5]. При этом Роспотребнадзор отмечает снижение заболеваемости гриппом, ОРВИ и COVID-19, но предупреждает, что сохра-

няющаяся активность вирусов в весенний период продолжает поддерживать волну заболеваемости.

Идиопатический гемосидероз (ИГ) легких характеризуется усиленным отложением гемосидерина вследствие обширных кровоизлияний в легочную ткань и развитием склероза [6, 7, 8]. В некоторых случаях отмечается бессимптомный характер болезни. Данное заболевание выявляется в возрасте до 30 лет только в 20% случаев. При этом соотношение мужчин и женщин составляет 2:1. В большинстве случаев идиопатическим гемосидерозом страдают дети [6], однако в литературе описаны случаи заболевания у пожилых людей. Безусловно, каждый случай идиопатического гемосидероза представляет теоретический и практический интерес.

Клиническое наблюдение

Нами представлено описание случая инфицирования SARS-COV-2, осложненного ДВС-синдромом, у пациентки с идиопатическим гемосидерозом легких.

Сопоставлены клинико-морфологические критерии по данным прижизненного и секционного исследования. Проведена гистологическая окраска биоптатов с описанием и трактовкой результатов. Изучены данные иммунофлюоресцентного исследования.

Больная Р.Э., 25 лет, в конце января 2026 г. отмечала жалобы на влажный кашель со слизистым отделяемым, затем с мокротой кровавистого цвета, повышение температуры тела до 37,9°C и общую слабость. Поступила в стационар инфекционной больницы по скорой помощи.

При осмотре кожные покровы бледные, влажные, отеков нет. Зев гиперемирован, изменений на задней стенке глотки не выявлено. Носовое дыхание затрудненное. При аускультации органов дыхания: дыхание жесткое, в нижних отделах выслушиваются мелкопузырчатые хрипы. Частота дыхательных движений – 27 в минуту. Отмечено снижение степени насыщения крови кислородом (SpO_2) – 90%. Со стороны сердечно-сосудистой системы: артериальное давление (АД) – 110/60 мм рт. ст., тоны сердца ритмичные, частота сердечных сокращений – 105 уд/мин. Со стороны желудочно-кишечного тракта нарушений не отмечалось.

Анамнез заболевания: пациентка отмечала появление малопродуктивного кашля в течение нескольких недель до поступления в стационар. В амбулаторных условиях принимала муколитические средства около недели (амброксол 30 мг 3 раза в день), улучшения состояния не отмечала. Затем стала повышаться температура тела до 37,9°C, в мокроте появились прожилки крови. Самостоятельно начала прием антибактериальных препаратов (амоксциллин 500 мг 3 раза в день). На фоне лечения положительной динамики не отмечала, кашель усилился. В связи с этим бригадой скорой медицинской помощи доставлена и госпитализирована в инфекционное отделение с подозрением на вирусное заболевание.

Анамнез жизни: курение, злоупотребление алкоголем отрицала. Перенесенные заболевания: в марте 2023 г. при прохождении диспансеризации было выявлено повышенное содержание сывороточного ферритина (250 мкг/л) при сниженном показателе трансферрина в сыворотке крови и ОЖСС, СРБ 1,83 мг/л, лейкоциты $4,8 \times 10^9$ /л, гемоглобин 93 г/л. Отмечалась очаговая гиперпигментация кожи. При КТ органов грудной клетки около корня легких выявлены рассредоточенные единичные очаги высокой плотности. После исключения причин вторичного гемосидероза легких, включая синдром Гудпасчера (антитела к гломерулярной базальной

мембране – отрицательные), системные васкулиты и другие иммунологические нарушения, целиакию, патологию сердечно-сосудистой системы, был выставлен идиопатический гемосидероз. Выполнена трепанобиопсия костной ткани, патологии не выявлено. В связи с относительно удовлетворительным состоянием и отсутствием жалоб, пациентке в мае 2023 г. был назначен перорально деферазирокс 10 мг/кг/сут (500 мг/сут) в течение трех месяцев с ежемесячным контролем показателей крови (в динамике гемоглобин: 98 г/л; 107 г/л, 114 г/л, СФ: 210 мкг/л, 175 мкг/л, 140 мкг/л). Затем с августа 2023 г. переведена на поддерживающую дозу 5 мг/кг/сут. (250 мг/сут) под контролем лабораторных показателей каждые 3 месяца (октябрь 2023 г. гемоглобин 117 г/л, СФ 118 мкг/л, январь 2024 г. 119 г/л, СФ 109 мкг/л). Терапия преднизолоном не проводилась. С января 2024 г. после окончания лечения пациентка не обращалась в медицинские учреждения до настоящей госпитализации.

Данные лабораторно-инструментальных исследований при поступлении. В клиническом анализе крови (в первые сутки поступления) отмечался лейкоцитоз ($21,9 \times 10^9$ /л), тромбоцитопения (80×10^9 /л), анемия (эритроциты – $2,51 \times 10^{12}$ /л, гемоглобин – 60 г/л), цветовой показатель – 0,4, повышение СОЭ до 62 мм/час. Коагулограмма: время свертывания – 10 мин, АЧТВ – 60 сек, ПТВ – 15 сек, ТВ – 180 сек, фибриноген – 0,3 г/л, ПТИ – 52%.

Исследование кислотно-щелочного состояния. Газы венозной крови: pH – 7,327; pCO_2 – 36,5 mmHg, pO_2 – 55,9 mmHg. Оксиметрия: $\downarrow ctHb$ – 5,5 g/dL, $\downarrow sO_2$ – 78,4%, $\downarrow FO_2Hb$ – 76,1%, $\uparrow FCONb$ – 2,6%, $\uparrow FNHb$ – 20,6%, $\uparrow FMetHb$ – 1,1%.

На КТ ОГК выявлены признаки уплотнения легочной паренхимы, отсутствие дифференциации сосудистого рисунка на фоне инфильтративных изменений, участки неомогенной альвеолярной консолидации легочной ткани (поражения легочной ткани – 36%).

Данные электрокардиограммы: синусовый ритм, частота сердечных сокращений – 100 уд/мин.

Цитограмма мокроты: лейкоциты – 5-7 в поле зрения, макрофаги – 3-4 в поле зрения, эритроциты – в большом количестве.

Назначено лечение: (цефотаксим 1,0 г 2 раза в день в/м), противовирусные препараты (ремдесивир в дозе 200 мг в/в (в 0,9% растворе натрия хлорида) 1 раз/сут – 1-ый день, далее по 100 мг в/в 1 раз/сут – со второго дня), муколитики (ацетилцистеин 200 мг внутрь 3 раза/сут). Состояние пациентки быстро ухудшалось, и в течение 3 суток наступил летальный исход. Выставлен клинический диагноз: Новая коронавирусная инфекция COVID-19 в виде экссудативной фазы диффузного альвеолярного повреждения, средней степени тяжести. Метод иммунохроматографического анализа на SARS-COV-2 – результат положительный. Дыхательная недостаточность 2-й степени. Идио-

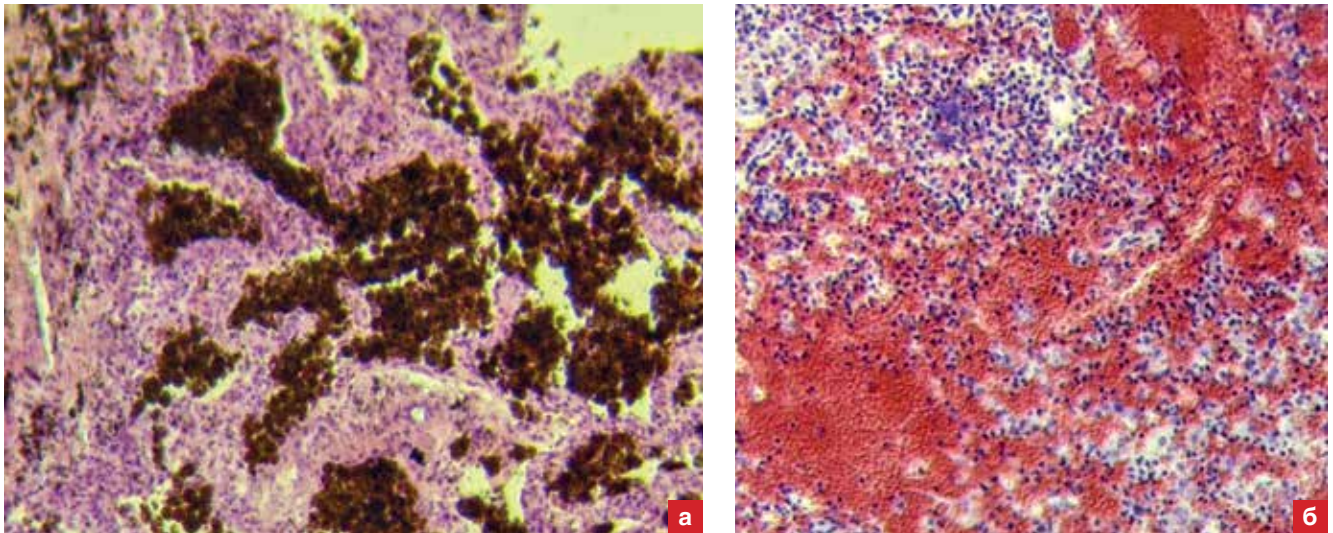


Рис. 1. Пациентка Р. Микроскопическая картина изменений в легких (аутопсия): а – диффузное отложение гемосидерина; б – обширные кровоизлияния, инфильтрация лейкоцитами и внутриальвеолярными макрофагами. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 400$

Fig. 1. Microscopic features of changes in the lungs: (a) diffuse deposition of hemosiderin; (b) extensive hemorrhages, leukocyte infiltration and intra-alveolar macrophages. Hematoxylin and eosin staining, $\times 400$

патический гемосидероз. Осложнение: Отек легких. Анемия тяжелой степени тяжести. В связи с констатацией смерти труп был направлен на секционное исследование.

При аутопсии отмечены очаговые кровоизлияния в миокарде, селезенке и в мышечной части диафрагмы. Выявлялись в микроциркуляторном русле фибриновые, гиалиновые тромбы. Во внутренних органах выявлено общее неравномерное кровенаполнение. В полостях сердца и просветах крупных сосудов выявлено наличие следов жидкой крови. Отмечается неравномерное полнокровие легких, в венулах признаки агрегации эритроцитов, в просветах альвеол геморрагический экссудат, участки с гиалиновыми мембранами. В интерстициальном пространстве и просветах альвеол выявлены многочисленные гранулы гемосидерина, которые располагались как свободно, так и внутриклеточно (рис. 1а), и фокусы кровоизлияний (рис. 1б). Также отмечается геморрагический экссудат в альвеолах, микроскопически определялись признаки острого респираторного дистресс-синдрома. Морфологически отмечена инкрустация железом эластических мембран некоторых стенок сосудов легких, их утолщение, наличие гигантских многоядерных клеток, содержащих железо, и очаги кальциноза. Вирусологическое исследование секционного материала – РНК SARS-CoV-2 выявлена в легочной ткани.

В почках при иммунофлюоресцентном анализе определяются отложения IgG и С3-компонента комплемента вдоль гломерулярных базальных мембран, что привело к их утолщению, имелась воспалительная инфильтрация вокруг клубочков, дистрофические изменения эпителия канальцев.

Часть канальцев с признаками кариорексиса и -лизиса ядер.

Патологоанатомический диагноз: Основное заболевание: Новая коронавирусная инфекция COVID-19 (РНК коронавируса SARS-CoV-2 обнаружена в легком) в виде экссудативной фазы диффузного альвеолярного повреждения. Основное сочетанное заболевание: Идиопатический гемосидероз легких. Осложнения основного заболевания. ДВС-синдром (тромбы в ветвях легочной артерии и вены, в селезенке, миокарде, диафрагме в сочетании с кровоизлияниями в этих органах). Анемия (Hb крови 60 г/л). Тромбоцитопения (тромбоциты крови – 80×10^9 /л).

Обсуждение

Проявление гемосидероза легких связано с альвеолярным кровоизлиянием, которое возникает вследствие повреждения базальной мембраны альвеолярного капилляра. Зоны отложения гемосидерина похожи на мелкие узелки, расположенные хаотично в легких от центра к периферии [7, 8]. В результате разрастается альвеолярный эпителий, утолщаются перегородки между альвеолами. В представленном случае, помимо отложений гемосидерина, кровоизлияний, очагов воспалительной инфильтрации, выявлены изменения в почках, что можно отнести к синдрому Гудпасчера. Почечное проявление данного синдрома (анти-GBM-гломерулонефрит) составляет примерно 1-5% среди всех типов поражений почек, публикаций мало, поэтому описываемый случай актуален. Предполагается, что развитие данного синдрома могло возникнуть

после инфекции SARS-CoV-2 и возникновения COVID-19. По литературе в основе патогенеза синдрома Гудпасчера важна роль вирусных инфекций. Вероятно, с этим может быть связано появление антител к базальной мембране клубочков, что является одним из признаков синдрома Гудпасчера. Это подтверждает острое развитие болезни, поскольку при хроническом течении развивается пролиферативно-мембранозный, пролиферативный гломерулонефрит, склероз клубочков и фиброз почечной паренхимы. У пациента в почках участков фиброзирования не выявлено.

В описываемом случае, несмотря на невысокий процент поражения легких – 36%, развилась дыхательная недостаточность и раннее формирование ДВС-синдрома. Известно, что по статистике у 71,4% умерших больных развитие ДВС-синдрома происходит на поздних стадиях заболевания, но в представленном случае этому могло способствовать наличие гемосидероза, что сопровождалось изменением сосудов, которые были инкрустированы железом, поддерживая хроническое воспаление и наличие отложений гемосидерина в виде мелких узелков в паренхиме легких, сопровождаемое нарушенным газообменом. Были выявлены очаговые кровоизлияния в миокарде, селезенке, мышечной части диафрагмы и микротромбы в микроциркуляторном русле. В интерстициальном пространстве и просветах альвеол отмечались множественные гранулы гемосидерина. Морфологически была отмечена инкрустация железом эластических мембран некоторых стенок сосудов легких, их утолщение, наличие гигантских многоядерных клеток, содержащих железо, и очаги кальциноза. Очаги кальциноза, как правило, указывали на наличие

дистрофической кальцификации. При этом частички кальция откладываются обычно в измененных структурах — воспаленных, травмированных или отмирающих. Дистрофическая кальцификация может возникать, даже если количество кальция в крови не повышено. Например, отложение минералов в стенках артерий связано с их активным повреждением, которое возникает при регулярном повышении давления, сахарном диабете и других нарушениях обмена. Кальциноз не является самостоятельным заболеванием, а лишь следствием длительного существующих нарушений в сосудистой стенке. При вирусологическом исследовании секционного материала – РНК SARS-COV-2 была выявлена в легочной ткани. Раннему развитию ДВС-синдрома способствовало также развитие синдрома Гудпасчера с некрозом эпителия канальцев почек. При гистологическом исследовании выявлялись дистрофические изменения эпителия канальцев и часть канальцев была выявлена с признаками кариорексиса и -лизиса ядер. В совокупности это привело к летальному исходу.

Представленный случай летального исхода при идиопатическом гемосидерозе после инфицирования SARS-COV-2 имеет особенности: неблагоприятный исход развился в молодом возрасте, с отсутствием гипертрофии правых отделов сердца и соматической патологии, но с выраженным деструктивным компонентом в легких, с диффузной клеточной инфильтрацией и выраженным геморрагическим экссудатом в альвеолах. Вероятно, триггером для прогрессирования заболевания явилось инфицирование SARS-COV-2, осложненное развитием ДВС-синдрома при сопутствующих изменениях в стенках сосудов.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Альпидовская О.В. Случай развития острого инфаркта миокарда правого желудочка с миомаляцией и тампонадой сердца после повторного инфицирования SARS-CoV-2 у пациента с синдромом Лоеса-Дитца // Профилактическая медицина. – 2024. – Т. 27, № 7. – С. 73–76.
2. Болотова Е.В., Шульженко Л.В., Терман Е.А., Порханов В.А. Идиопатический гемосидероз легких (клиническое наблюдение в динамике) // Пульмонология. – 2020. – Т. 30, № 1. – С. 115–120. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2020-30-1-115-120>
3. Воробьева О.В., Романова Л.П. Клинический случай инфицирования SARS-CoV-2 пациентки с ревматоидным артритом и вторичным AA-амилоидозом легких // Современная ревматология. – 2023. – Т. 17, № 1. – С. 89–92. <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2023-1-89-92>
4. Жуваляков П.Г., Збруева Ю.В., Путинцев В.А. О ранних морфологических проявлениях синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания // Судебная медицина. – 2016. – № 4. – С. 41–43.

REFERENCES

1. Alpidovskaya O.V. A case of acute myocardial infarction of right ventricle with myomalacia and tamponade development after SARS-CoV-2 re-infection in the Loeys-Dietz syndrome patient. Russian Journal of Preventive Medicine. 2024, vol. 27, no. 7, pp. 73–76. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/profmed20242707173>
2. Bolotova E.V., Shulzhenko L.V., Terman E.A., Porkhanov V.A. Idiopathic pulmonary hemosiderosis (clinical observation over time). Pulmonology. 2020, vol. 30, no. 1, pp. 115–120. (In Russ.) <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2020-30-1-115-120>
3. Vorobeva O.V., Romanova L.P. Clinical case of SARS-CoV-2 infection in a patient with rheumatoid arthritis and secondary AA-amyloidosis of the lungs. Modern Rheumatology Journal. 2023, vol. 17, no.1, pp. 89–92. (In Russ.) <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2023-1-89-92>
4. Zhuvalyakov P.G., Zbrueva Yu.V., Putintsev V.A. On early morphological manifestations of disseminated intravascular coagulation syndrome. Forensic Medicine. 2016, no. 4. (In Russ.) URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/o-rannih-morfologicheskikh-proyavleniyah-sindroma-disseminirovannogo-vnutrisosudistogo-svertvyvaniya> (Accessed: 10/31/2020)

5. Карта коронавируса Covid-19 онлайн в России и мире URL: <https://coronavirus-monitor.info/> [Дата обращения: 30.03.2026]
6. Карягин Н.Н., Костина О.В., Галова Е.А. Нарушение реологических свойств эритроцитов у пациентов с COVID19 // Реологические свойства при COVID-19. – 2020. – № 3. – С. 52-56.
7. Малюжинская Н.В., Моргунова М.А., Петрова И. В., Клиточенко Г.В. Идиопатический гемосидероз легких в детском возрасте (клинические случаи) // Онкогематология. – 2022. – Т. 17, № 1. – С. 82-86. https://doi.org/10.17650/1818_8346_2022_17_1_82_86
8. Юсов А.А., Альпидовская О.В., Гималдинова Н.Е., Романова Л.П. Случай летального исхода у пациента с синдромом Элерса-Данло после повторного инфицирования COVID-19 // Профилактическая медицина. – 2024. – Т. 27, № 1. – С. 72-75.
9. Chen X.Y., Sun J.M., Huang X.J. Idiopathic pulmonary hemosiderosis in adults: review of cases reported in the latest 15 years // Clin Respir J. – 2017. – № 11. – С. 677-681. <https://doi.org/10.1111/crj.12440>
5. Online Covid-19 coronavirus map for Russia and the world <https://coronavirus-monitor.info/>
6. Violation of the rheological properties of erythrocytes in patients with COVID19 / Karyagin N.N., Kostina O.V., Galova E.A. Rheological properties in COVID-19. 2020, no. 3, pp. 52-56. (In Russ.) URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/narusheniya-reologicheskikh-svoystv-eritrotsitov-u-patsientov-s-covid-19> (Accessed: 10.04.2025).
7. Malyuzhinskaya N.V., Morgunova M.A., Petrova I.V., Klitochenko G.V. Idiopathic pulmonary hemosiderosis in childhood (clinical cases). *Oncohematology*. 2022, vol. 17, no.1, pp. 82–6. (In Russ.) https://doi.org/10.17650/1818_8346_2022_17_1_82_86
8. Yusov A.A., Alpidovskaya O.V., Gimaldinova N.E., Romanova L.P. A fatal case in a patient with Ehlers—Danlo syndrome after re-infection with COVID-19. *Profilakticheskaya Meditsina*. 2024, vol. 27, no. 1, pp. 72-75. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/profmed20242701172>
9. Chen X.Y., Sun J.M., Huang X.J. Idiopathic pulmonary hemosiderosis in adults: review of cases reported in the latest 15 years // Clin Respir J. – 2017. – № 11. – С. 677-681. <https://doi.org/10.1111/crj.12440>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ФГБОУ ВО «ЧГУ им. И.Н. Ульянова»
428015, Россия, г. Чебоксары, Московский пр., д. 15

Гималдинова Наталья Евгеньевна
К. м. н., доцент кафедры общей
и клинической морфологии
и судебной медицины
E-mail: ngimaldinova@yandex.ru

Альпидовская Ольга Васильевна
К. м. н., доцент кафедры общей
и клинической морфологии
и судебной медицины
E-mail: olavorobeva@mail.ru

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

I.N. Ulyanov Chuvash State University
15 Moskovsky Pr., Cheboksary, 428015, Russian Federation

Natalya E. Gimaldinova
Candidate of Medical Sciences, Associate Professor,
Department of General and Clinical Morphology
and Forensic Medicine
E-mail: ngimaldinova@yandex.ru

Olga V. Alpidovskaya
Candidate of Medical Sciences, Associate Professor,
Department of General and Clinical Morphology
and Forensic Medicine
E-mail: olavorobeva@mail.ru

Поступила 06.03.2026

Submitted as of 06.03.2026



Сравнительная эффективность и безопасность краткосрочных и длительных режимов химиотерапии при туберкулезном спондилите: систематический обзор

Е.О. ПЕРЕЦМАНАС¹, П.А. БОНДАРЕНКО^{1,2}, М.В. СИНИЦЫН^{1,2}, Е.Г. СОКОЛОВИЧ^{1,3}, И.А. ВАСИЛЬЕВА^{1,2}

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

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

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

РЕЗЮМЕ

Проведен сравнительный анализ эффективности и безопасности краткосрочных (4–6 месяцев) и длительных (9 месяцев и более) режимов химиотерапии и предоперационных курсов у пациентов с туберкулезным спондилитом. Систематический поиск публикаций осуществлен в базах данных PubMed и eLibrary в период с 1 января 2014 г. по 1 декабря 2024 г. В анализ включены 6 публикаций: 2 рандомизированных контролируемых исследования (РКИ), 2 метаанализа и 2 исследования, посвященных оптимизации предоперационной химиотерапии. Краткосрочные режимы химиотерапии продемонстрировали сопоставимую с длительными курсами эффективность (94,2% против 97,0%; [14]), объединенный относительный риск (RR) неудачи лечения составил 0,98 (95% ДИ 0,92–1,04) [10]. При этом краткосрочные режимы характеризовались статистически значимо более благоприятным профилем безопасности: объединенное отношение шансов (OR) развития нежелательных лекарственных реакций составило 0,37 (95% ДИ 0,24–0,58) [14]. При сохраненной лекарственной чувствительности возбудителя сокращение предоперационной химиотерапии ТС до 1–7 дней по схеме HRZS не привело к снижению эффективности хирургического лечения по сравнению с длительной подготовкой в течение 2–4 недель [11, 15].

Ключевые слова: туберкулезный спондилит, химиотерапия, краткосрочные режимы, эффективность, безопасность, предоперационная подготовка.

Для цитирования: Перецманас Е.О., Бондаренко П.А., Синицын М.В., Соколович Е.Г., Васильева И.А. Сравнительная эффективность и безопасность краткосрочных и длительных режимов химиотерапии при туберкулезном спондилите: систематический обзор // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2026. – Т. 104, № 4. – С. 108–114. <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2026-104-4-108-114>

Comparative Efficacy and Safety of Short-Course and Long-Term Chemotherapy Regimens for Tuberculous Spondylitis: A Systematic Review

Е.О. PERETSMANAS¹, П.А. BONDARENKO^{1,2}, М.В. SINITSYN^{1,2}, Е.Г. SOKOLOVICH^{1,3}, И.А. VASILYEVA^{1,2}

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

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

³ Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

ABSTRACT

A comparative analysis of the efficacy and safety of short-course (4 –6 months) versus long-term (9 months or more) treatment regimens and preoperative courses was performed in patients with tuberculous spondylitis. A systematic literature search was conducted in the PubMed and eLibrary databases for the period from January 1, 2024, to December 1, 2024. The analysis included 6 publications: 2 randomized controlled trials (RCTs), 2 meta-analyses, and 2 studies focused on the optimization of preoperative therapy. Short-course regimens demonstrated efficacy comparable to long-term course (94.2% vs. 97.0%; [14]), with a pooled relative risk (RR) of treatment failure of 0.98 (95% CI, 0.92–1.04). Meanwhile, short-course regimens were characterized by a statistically significantly more favorable safety profile: the pooled odds ratio (OR) for adverse drug reactions was 0.37 (95% CI, 0.24–0.58) [14]. In patients with preserved drug susceptibility of the pathogen, shortening the preoperative treatment for tuberculosis spondylitis to 1–7 days using the HRZS regimen did not reduce the efficacy of surgical treatment compared to the prolonged 2–4 weeks preparations [11, 15].

Keywords: tuberculous spondylitis, chemotherapy, short-course regimens, efficacy, safety, preoperative preparation.

For citation: Peretsmanas E.O., Bondarenko P.A., Sinitsyn M.V., Sokolovich E.G., Vasilyeva I.A. Comparative efficacy and safety of short-course and long-term chemotherapy regimens for tuberculous spondylitis: a systematic review. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2026, vol. 104, no. 4, pp. 108–114. (In Russ.) <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2026-104-4-108-114>

Для корреспонденции:

Бондаренко Полина Александровна
E-mail: poliinabon@mail.ru

Correspondence:

Polina A. Bondarenko
Email: poliinabon@mail.ru

Введение

Туберкулезный спондилит (ТБС) представляет собой наиболее тяжелую и инвалидизирующую форму костно-суставного туберкулеза, на долю которой приходится до 50% всех случаев поражения туберкулезом опорно-двигательного аппарата. Заболевание сопровождается высоким риском неврологических осложнений и стойкой деформации позвоночника. В Российской Федерации костно-суставный туберкулез составляет около 46% впервые выявленных внелегочных форм туберкулеза, что определяет актуальность проблемы для национального здравоохранения [9].

Нерешенной проблемой в лечении ТБС остается отсутствие единых подходов к продолжительности химиотерапии (ХТ), основанных на доказательных данных. Существующие клинические рекомендации демонстрируют существенные различия. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) в руководстве 2022 г. допускает возможность 6-месячного курса для внелегочных форм туберкулеза, отмечая, что при тяжелых локализациях (кости и суставы) эксперты рекомендуют продление ХТ до 9-12 и более месяцев [1, 2]. Российские клинические рекомендации прямо предусматривают 12-месячный курс ХТ при лекарственно-чувствительном ТБС [5]. Подобная тактика длительной ХТ сопряжена с закономерными негативными последствиями: возрастанием риска нежелательных реакций на препараты, снижением приверженности пациентов лечению и существенными экономическими затратами, особенно в условиях стационара [17].

В последние годы накапливаются данные, ставящие под сомнение необходимость столь продолжительных курсов. Ряд исследований демонстрирует сопоставимую эффективность краткосрочных (4-6 месяцев) режимов ХТ в комбинации с радикальным хирургическим вмешательством [16, 17]. Параллельно изучается возможность сокращения предоперационной подготовки, которая не входит в общую длительность ХТ, с традиционных 2-8 недель до 1 недели и менее без ущерба для результатов оперативного лечения [11, 15]. Оптимизация сроков ХТ способна принципиально изменить подход к ведению пациентов с ТБС, улучшить переносимость лечения, комплаентность, снизить частоту нежелательных реакций и повысить экономическую эффективность.

В связи с изложенным сравнительный анализ эффективности и безопасности краткосрочных (4-6 месяцев) и длительных (9 месяцев и более) режимов химиотерапии и предоперационных курсов у пациентов с туберкулезным спондилитом является своевременным и клинически значимым.

Стратегия поиска. Систематический поиск научных публикаций проведен в электронных базах данных PubMed и eLibrary за период с 1 января 2014 г. по 1 декабря 2024 г. Использовались ключевые слова и их комбинации на английском и русском языках: «spinal tuberculosis», «tuberculous spondylitis», «short-course chemotherapy», «treatment duration», «Pott's disease», «туберкулез позвоночника», «краткосрочная химиотерапия». Далее проводился ручной поиск среди отобранных публикаций для выявления потенциально релевантных источников.

Критерии отбора. Включались исследования, соответствовавшие следующим критериям: 1) сравнительная оценка краткосрочных (≤ 6 месяцев) и длительных (≥ 9 месяцев) режимов ХТ при туберкулезном спондилите; 2) наличие данных по эффективности и/или безопасности лечения; 3) оригинальные клинические исследования (рандомизированные контролируемые исследования, проспективные или ретроспективные когортные исследования), систематические обзоры и метаанализы; 4) доступность полного текста публикации. Исключались описания отдельных клинических случаев, обзорные статьи без количественного анализа, тезисы конференций и исследования, выполненные на лабораторных животных.

Процесс отбора. Первичный поиск выявил 60 публикаций. После удаления дубликатов и скрининга заголовков и аннотаций для детального анализа было отобрано 25 работ. На заключительном этапе после оценки полных текстов критериям включения соответствовали 6 публикаций: 2 оригинальных клинических исследования [15, 16], 2 метаанализа [12, 14] и 2 исследования, посвященных оптимизации предоперационной химиотерапии [11, 15].

Характеристика исследований и синтез данных. Включенные исследования характеризовались клинической и методологической гетерогенностью (различия в дизайне, режимах химиотерапии, критериях оценки исходов, длительности наблюдения), что сделало невозмож-

ным проведение количественного метаанализа первичных данных. В связи с этим из включенных метаанализов и оригинальных работ результаты представлены в виде нарративного синтеза с обобщением ключевых показателей эффективности (относительный риск неудачи лечения, частота успеха) и безопасности (отношение шансов развития нежелательных лекарственных реакций). Поскольку метаанализы Agyal A. [10] и Lin, et al. [14] включали данные одних и тех же первичных исследований (в том числе [16]), в настоящем обзоре представлен синтез результатов этих вторичных исследований без повторного количественного объединения данных.

Оценка качества. Качество оригинальных исследований оценивалось с использованием шкалы Jadad для рандомизированных контролируемых испытаний и шкалы Newcastle-Ottawa для наблюдательных исследований [6, 7]. Методологическое качество систематических обзоров и метаанализов оценивалось по критериям AMSTAR-2 [3]. Оба включенных метаанализа [12, 14] продемонстрировали низкий риск систематических ошибок. Рандомизированное клиническое исследование Nene, et al. [16] соответствовало 4 баллам по шкале Jadad (хорошее качество). Наблюдательные исследования [11, 15, 17] имели умеренное качество по шкале Newcastle-Ottawa (6-7 баллов).

Извлеченные данные. Из каждой публикации извлекались следующие данные: авторы, год публикации, дизайн исследования, страна проведения, характеристика пациентов (численность, возраст), режимы химиотерапии (препараты, продолжительность), длительность предоперационной подготовки (при наличии), продолжительность наблюдения, исходы эффективности (рецидивы, клинико-рентгенологическая консолидация, неврологическое восстановление) и безопасности (частота и структура нежелательных реакций).

Характеристика включенных исследований

В итоговый анализ вошли 6 публикаций, соответствующих критериям отбора: два метаанализа [10, 14], два оригинальных клинических исследования [16, 17] и два исследования, посвященных предоперационной химиотерапии [11, 15]. Общая численность пациентов в исследованиях составила 2087 человек. Длительность наблюдения варьировала от 17 до 175 месяцев. Во всех работах оценивались режимы на основе препаратов первого ряда: изониазида (H), рифампицина (R), пиразинамида (Z), этамбутола (E) и стрептомицина (S). Краткосрочными считались режимы продолжительностью 4-6 месяцев, длительными – 9 и более месяцев. Характеристика включенных исследований детально представлена в табл. 1.

Таблица 1. Характеристика включенных в обзор исследований
Table 1: Characteristics of the studies included in the review

Автор, год публикации	Дизайн исследования	Страна	Режимы химиотерапии	Предоперационная подготовка	Общее число пациентов	Длительность наблюдения
Abhay M. Nene, 2019 [16]	Открытое проспективное рандомизированное клиническое исследование	Индия	2HRZE+4HR (6 мес) 2HRZE+10HR (12 мес)		100	24 месяца
Guangwei Sun, 2021 [17]	Наблюдательное исследование	Китай	2HRZS/1-2HRZ (3-4 мес)	HRZS 2–4 недели	60	25-129 месяцев
Aryal A., 2022 [10]	Систематический обзор и метаанализ	Китай, Корея, Индия	6 HRS, 6HRS+3HR; 6HR, 9HR, 9H+E, 18H+E4; 6 HR, 9 HR; 2SHRZ+2HRZ, 2SHRZ+7HRZ; 2HRZE+4HR, 3HRZE+9HR; 2HRZE+4HR, 2HRZE+10HR		877	15-87 месяцев
Lu Lin, 2021 [14]	Метаанализ	Китай	2SHRZ+2-4HRZ 2SHRZ+7-16HRZ; 2SHRZ+2-4HRZ 2SHRZ+10-16HRZ; 2SHRZ+2-4HRZ 2SHRZ+7-16HRZ; 2SHRZ+2-4HRZ 2SHRZ+7-16HRZ; 3SHR+3HR 3SHR+6HR; 2SHRZ+2-4HRZ 2SHRZ+7HRZ		851	36-175 месяцев
Qiang Liu, 2024 [15]	Одноцентровое клиническое исследование	Китай	2HRZS/2-7HRZS (4-9 мес)	1 неделя HRZS 2-4 недели HRZS	76	17-26 месяцев
Lin Chen, 2023 [11]	Ретроспективный анализ	Китай	9-12HRZS	1-7 дней HRZS 2-4 недели HRZS	123	25-41 месяц

Сравнительная эффективность краткосрочных и длительных режимов

Метаанализ Aryal A. [10], включивший 6 РКИ ($n=877$), продемонстрировал отсутствие статистически значимых различий в эффективности между краткосрочными и длительными режимами: объединенный относительный риск (RR) неудачи лечения составил 0,98 (95% доверительный интервал [ДИ] 0,92-1,04; $p=0,439$). Сходные результаты получены в метаанализе Lin, et al. [14], основанном на 6 РКИ ($n=851$): частота успешного лечения в группе краткосрочного режима достигла 94,2% против 97,0% в группе длительной терапии, при этом разница не достигла статистической значимости.

Данные оригинальных исследований подтверждают результаты метаанализов. В проспективном РКИ Nene, et al. [16] 100% эффективность (отсутствие рецидивов в течение 24 месяцев) зарегистрирована как в группе 6-месячного (2HRZE/4HR), так и в группе 12-месячного (2HRZE/10HR) режимов ХТ при ТБС. В observationalном исследовании Sun, et al. [17] эффективность ультракороткого курса (3-4 месяца) в сочетании с радикальной хирургической санацией очага составила 98,3%, при этом у всех пациентов достигнута стойкая клинко-рентгенологическая консолидация.

Сравнительная безопасность краткосрочных и длительных режимов

Анализ безопасности проведен во всех включенных исследованиях. Следует отметить, что все эти исследования касались режимов на основе препаратов первого ряда (H, R, Z, E, S). Согласно метаанализу Lin, et al. [14], краткосрочные курсы ассоциировались со статистически значимым снижением риска развития нежелательных реакций (НР) на препараты по сравнению с длительными курсами ХТ: объединенное отношение шансов (OR) составило 0,37 (95% ДИ 0,24-0,58; $p<0,05$). Таким образом, вероятность развития НР при краткосрочных режимах оказалась почти в три раза ниже.

В структуре НР преобладали гастроинтестинальные нарушения (тошнота, рвота, диарея), неврологические симптомы (периферическая нейропатия, шум в ушах), транзиторные нарушения зрения и слуха, аллергические реакции и гепатотоксичность. В исследовании Nene, et al. [16] случаи тяжелого лекарственного гепатита отсутствовали в обеих группах. Sun, et al. [17] сообщили о частоте НР в 16,67% при ультракоротком курсе, при этом все НР были легкой или средней степени тяжести и не потребовали отмены ХТ.

Оптимизация длительности предоперационной химиотерапии

Два включенных исследования оценивали влияние продолжительности предоперационной подготовки на исходы хирургического лечения [11, 15].

В ретроспективном анализе Chen, et al. [11] ($n=123$) сравнивались режимы предоперационной ХТ длительностью 1-7 дней и 2-4 недели по схеме HRZS. Статистически значимых различий в клинко-рентгенологической эффективности выявлено не было: 96,2% в группе короткой подготовки против 95,7% в группе традиционной подготовки. Показатели уровня С-реактивного белка, интенсивности болевого синдрома по визуально-аналоговой шкале и сроки костной консолидации также оказались сопоставимы. При этом короткая подготовка позволила значимо сократить предоперационный койко-день.

В одноцентровом проспективном исследовании Liu, et al. [15] ($n=76$) 1-недельный курс предоперационной ХТ (HRZS) продемонстрировал 100% эффективность в достижении показателей подготовки (снижение воспалительной активности, купирование системного воспалительного ответа, минимизация интраоперационных рисков), не уступая 2-4-недельному курсу. Авторы также отметили значимое сокращение сроков госпитализации и снижение затрат на лечение в группе короткой подготовки.

Обсуждение

Проведенный систематический обзор подтверждает, что краткосрочные режимы ХТ (4-6 месяцев) при лекарственно-чувствительном туберкулезном спондилите не уступают длительным курсам (≥ 9 месяцев) по эффективности, но обладают значимо лучшим профилем безопасности. Эти данные имеют важное клиническое значение, поскольку позволяют пересмотреть устоявшуюся практику длительной ХТ, сопряженной с риском увеличения частоты нежелательных реакций на препараты и снижением комплаентности среди пациентов.

Полученные результаты согласуются с общемировой тенденцией к сокращению сроков ХТ при различных формах туберкулеза. Если ранее опасения относительно рецидивов при костно-суставном туберкулезе диктовали необходимость 12-месячных курсов [13], то современные данные метаанализов [10, 14] убедительно демонстрируют, что 6-месячные режимы на основе изониазида и рифампицина обеспечивают стойкий клинический эффект при лекарственно-чувствительном процессе.

Высокая эффективность краткосрочных курсов может объясняться несколькими факторами. Во-первых, синергизм рифампицина и изониазида обеспечивает мощное бактерицидное действие в отношении *Mycobacterium tuberculosis* в ранние сроки лечения. Во-вторых, радикальное хирургическое вмешательство (дебридмент, стабилизация), выполненное у большинства пациентов в анализируемых исследованиях, позволяет удалить основную массу некротических тканей и казеозных масс, значительно уменьшив бактериальную нагрузку на организм [17].

Снижение частоты нежелательных реакций на препараты почти в три раза (OR 0,37) является, воз-

можно, наиболее весомым аргументом в пользу краткосрочных режимов. Улучшение переносимости напрямую влияет на приверженность лечению, что критически важно для предотвращения рецидивов и формирования лекарственной устойчивости.

Предоперационный этап. Данные о возможности сокращения предоперационной подготовки до 1-7 дней [11, 15] открывают новые перспективы для хирургической тактики. Традиционно длительная предоперационная химиотерапия (2-4 недели и более) проводилась для снижения интенсивности воспалительного процесса и снижения риска диссеминации инфекции во время операции. Однако работы последних лет показывают, что режимы химиотерапии (HRZS) способны быстро купировать системную воспалительную реакцию, а риск интраоперационной диссеминации минимизируется адекватной хирургической техникой и предоперационной подготовкой. Сокращение предоперационного периода позволяет снизить сроки госпитализации, экономические затраты и психологическую нагрузку на пациента.

Ограничения исследования. В проведенном нами исследовании имеется ряд ограничений. Во-первых, включенные метаанализы [10, 14] базируются на ограниченном числе первичных рандомизированных клинических исследований, большинство из которых имели небольшой размер выборки. Во-вторых, длительность наблюдения в некоторых исследованиях (например, 17-26 месяцев в исследовании Liu, et al. [15]) может быть недостаточной для оценки отдаленных рецидивов (через 3-5 лет). В-третьих, все исследования проводились в странах Азии (Индия, Китай), что может ограничивать экстраполяцию результатов на другие популяции

с иной генетической структурой и распространенностью лекарственной устойчивости возбудителя. В-четвертых, анализ ограничен режимами на основе препаратов первого ряда; данные по краткосрочным режимам с включением новых препаратов (бедаквилин, линезолид) при ТБС пока отсутствуют.

Заключение

Проведенный нами систематический обзор данных позволяет заключить, что краткосрочные (4-6 месяцев) режимы ХТ на основе препаратов первого ряда демонстрируют сопоставимую эффективность при лечении лекарственно-чувствительного туберкулезного спондилита по сравнению с длительными курсами (≥ 9 месяцев) [10, 14, 16]. Ключевым преимуществом краткосрочных режимов является статистически значимо более благоприятный профиль безопасности: объединенное отношение шансов развития нежелательных лекарственных реакций составляет 0,37 (95% ДИ 0,24-0,58), что означает почти трехкратное снижение риска [14].

Кроме того, формируется доказательная база для оптимизации предоперационного этапа. Сокращение продолжительности предоперационной химиотерапии до 1-7 дней не ухудшает исходов хирургического лечения по сравнению с традиционной 2-4 недельной подготовкой, при этом снижаются сроки госпитализации, влияющие на экономические затраты [11, 15].

Таким образом, при лекарственно-чувствительном туберкулезном спондилите краткосрочные режимы химиотерапии могут рассматриваться как клинически эффективная и безопасная альтернатива длительным режимам.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Всемирная организация здравоохранения. Оперативное руководство по лечению лекарственно-устойчивого туберкулеза. – Женева: ВОЗ, 2023. – URL: <https://www.who.int/ru/publications/i/item/9789240065116> [Дата обращения: 25.11.2024].
2. Всемирная организация здравоохранения. Руководство по лечению туберкулеза. – Женева: ВОЗ, 2022. – URL: <https://www.who.int/ru/publications/i/item/9789240050761> [Дата обращения: 25.11.2024].
3. Квашнина Д. В., Полибин Р. В., Саперкин Н. В. и др. AMSTAR 2 – инструмент оценки качества систематических обзоров // Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. – 2022. – Т. 21, № 3. – С. 80-89. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2022-21-3-80-89>
4. Клинические рекомендации «Воспалительные поражения позвоночника». – М., 2024. – 67 с.
5. Клинические рекомендации «Туберкулез у взрослых» / Российское общество фтизиатров. – М., 2024. – 184 с.
6. Реброва О. Ю., Федяева В. К., Хачатрян Г. Р. Адаптация и валидизация вопросника для оценки риска систематических ошибок в рандомизированных контролируемых испытаниях // Медицинские технологии. Оценка и выбор. – 2015. – Т. 19, № 1. – С. 9-17.

REFERENCES

1. WHO operational handbook on tuberculosis, module 4: treatment - drug-resistant tuberculosis treatment, 2022 update. Geneva: WHO, 2023. URL: <https://www.who.int/ru/publications/i/item/9789240065116> [Accessed: 25.11.2024].
2. WHO operational handbook on tuberculosis: module 4: treatment: drug-susceptible tuberculosis treatment. Geneva: WHO, 2023. URL: <https://www.who.int/ru/publications/i/item/9789240050761> [Accessed: 25.11.2024].
3. Kvashnina D.V., Polibin R.V., Saperkin N.V., Svetlichnaja A.V., Torchinskij N.V. A Russian version of AMSTAR 2: validation and guidance. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2022;21(3):80-89. (In Russ.) <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2022-21-3-80-89>
4. Clinical guidelines "Inflammatory lesions of the spine". Moscow, 2024; p. 67 (In Russ.)
5. Clinical guidelines "Tuberculosis in adults". Russian Society of Phthisiatrists. Moscow, 2024; p. 184 (In Russ.)
6. Rebrova O.Yu., Fedyaeva V.K., Khachatryan G.R. Adaptation and validation of a questionnaire for assessing the risk of bias in randomized controlled trials. *Medical Technologies. Assessment and Choice*, 2015, vol.19, no. 1, pp. 9-17 (In Russ.)

7. Реброва О.Ю., Федяева В.К. Вопросник для оценки риска систематических ошибок в нерандомизированных сравнительных исследованиях: русскоязычная версия шкалы Ньюкасл-Оттава // Медицинские технологии. Оценка и выбор. – 2016. – Т. 25, № 3. – С. 14-19.
8. Российское общество фтизиатров. Справочник по терапии туберкулеза у взрослых. – М., 2024. – 96 с.
9. Стерликов С.А., Галкин В.Б., Сердобинцев М.С., Яблонский П.К. Бремя внелегочного туберкулеза в мире и Российской Федерации // Медицинский альянс. – 2025. – Т. 13, № 3. – С. 6-19. <https://doi.org/10.36422/23076348-2025-13-3-6-19>
10. Aryal A., Garg B., Mehta N., Shekhar S., Gupta V. Is 6 Months of Antitubercular Chemotherapy as Effective as More Than 6 Months Regimen in Spinal Tuberculosis? A Systematic Review and Meta-analysis // Asian Spine Journal. – 2022. – Vol. 16, № 5. – P. 749-763. <https://doi.org/10.31616/asj.2021.0104>
11. Chen L., Zhang J. Retrospective Evaluation of Short-Course versus Traditional Preoperative Chemotherapy in Thoracolumbar Spinal Tuberculosis Patients // Medical Science Monitor. – 2023. – № 29. – P. e941003. <https://doi.org/10.12659/MSM.941003>
12. Fan L., Tang K., Wang G., Dong W., Li D., et al. The Comparative Influence of 2 and 4 Weeks Preoperative Antituberculosis Treatment on Spinal Tuberculosis Surgery: A Multicenter, Prospective, Randomized Clinical Trial // Infectious Diseases and Therapy. – 2021. – № 10. – P. 1451-1463. <https://doi.org/10.1007/s40121-021-00462-2>
13. Lacerda C., Linhas R., Duarte R. Tuberculous Spondylitis: A Report of Different Clinical Scenarios and Literature Update // Case Reports in Medicine. – 2017. – № 2017. – P. 4165301 <https://doi.org/10.1155/2017/4165301>
14. Lin L., Ke Z., Cheng S. Efficacy and safety of short-term chemotherapy for patients with spinal tuberculosis undergoing surgery in Chinese population: a meta-analysis // Journal of Orthopaedic Surgery and Research. – 2021. – Vol. 16, № 1. – P. 229. <https://doi.org/10.1186/s13018-021-02375-9>
15. Liu Q., Ma L., Yang Z., Chu D., Yang P., et al. How to determine the course of preoperative chemotherapy for spinal tuberculosis: A single-center clinical study // Medicine. – 2024. – Vol. 103, № 43. – P. e40232. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000040232>
16. Nene A.M., Patel S., Cathare A.P., Nagad P., Nene, Kapadia F. Six versus 12 months of anti-tubercular therapy in patients with biopsy-proven spinal tuberculosis: a single-center, open-labeled, prospective randomized clinical trial-a pilot study // Spine. – 2019. – Vol. 44, № 1. – P. E1-E6. <https://doi.org/10.1097/BRS.00000000000002811>
17. Sun G., Wang Q., Liang Q., Song X., Chen J., et al. Clinical efficacy and safety of ultra short course chemotherapy in treatment of spinal tuberculosis after complete debridement: an observational study // Journal of International Medical Research. – 2021. – Vol. 49, № 2. – P. 300060520967611. <https://doi.org/10.1177/0300060520967611>
7. Rebrova O.Yu., Fedyaeva V.K. Questionnaire for assessing the risk of bias in non-randomized comparative studies: the Russian version of the Newcastle-Ottawa Scale. *Medical Technologies. Assessment and Choice*, 2016 vol. 25, no. 3, pp. 14–19. (In Russ.)
8. Russian Society of Phthisiatrists. Handbook on tuberculosis therapy in adults. Moscow, 2024; p. 96 (In Russ.)
9. V. Galkin, S. Sterlikov, M. Serdobintsev, P. Yablonskiy. The burden of extrapulmonary tuberculosis in the world and the Russian Federation. *Medical Alliance*, 2025 vol. 13, no. 3, pp. 6–19. (In Russ.) <https://doi.org/10.36422/23076348-2025-13-3-6-19>
10. Aryal A., Garg B., Mehta N., Shekhar S., Gupta V. Is 6 Months of Antitubercular Chemotherapy as Effective as More Than 6 Months Regimen in Spinal Tuberculosis? A Systematic Review and Meta-analysis // *Asian Spine Journal*. – 2022. – Vol. 16, № 5. – P. 749-763. <https://doi.org/10.31616/asj.2021.0104>
11. Chen L., Zhang J. Retrospective Evaluation of Short-Course versus Traditional Preoperative Chemotherapy in Thoracolumbar Spinal Tuberculosis Patients // *Medical Science Monitor*. – 2023. – № 29. – P. e941003. <https://doi.org/10.12659/MSM.941003>
12. Fan L., Tang K., Wang G., Dong W., Li D., et al. The Comparative Influence of 2 and 4 Weeks Preoperative Antituberculosis Treatment on Spinal Tuberculosis Surgery: A Multicenter, Prospective, Randomized Clinical Trial // *Infectious Diseases and Therapy*. – 2021. – № 10. – P. 1451-1463. <https://doi.org/10.1007/s40121-021-00462-2>
13. Lacerda C., Linhas R., Duarte R. Tuberculous Spondylitis: A Report of Different Clinical Scenarios and Literature Update // *Case Reports in Medicine*. – 2017. – № 2017. – P. 4165301 <https://doi.org/10.1155/2017/4165301>
14. Lin L., Ke Z., Cheng S. Efficacy and safety of short-term chemotherapy for patients with spinal tuberculosis undergoing surgery in Chinese population: a meta-analysis // *Journal of Orthopaedic Surgery and Research*. – 2021. – Vol. 16, № 1. – P. 229. <https://doi.org/10.1186/s13018-021-02375-9>
15. Liu Q., Ma L., Yang Z., Chu D., Yang P., et al. How to determine the course of preoperative chemotherapy for spinal tuberculosis: A single-center clinical study // *Medicine*. – 2024. – Vol. 103, № 43. – P. e40232. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000040232>
16. Nene A.M., Patel S., Cathare A.P., Nagad P., Nene, Kapadia F. Six versus 12 months of anti-tubercular therapy in patients with biopsy-proven spinal tuberculosis: a single-center, open-labeled, prospective randomized clinical trial-a pilot study // *Spine*. – 2019. – Vol. 44, № 1. – P. E1-E6. <https://doi.org/10.1097/BRS.00000000000002811>
17. Sun G., Wang Q., Liang Q., Song X., Chen J., et al. Clinical efficacy and safety of ultra short course chemotherapy in treatment of spinal tuberculosis after complete debridement: an observational study // *Journal of International Medical Research*. – 2021. – Vol. 49, № 2. – P. 300060520967611. <https://doi.org/10.1177/0300060520967611>

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

Перецманас Евгений Оркович

Д. м. н., руководитель научного отдела костно-суставной патологии
E-mail: peretsmanas58@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0001-7140-3200>

Бондаренко Полина Александровна

Младший научный сотрудник научного отдела костно-суставной патологии, ординатор кафедры фтизиатрии ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н. И. Пирогова» МЗ РФ
E-mail: poliinabon@mail.ru

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

National Medical Research Center of Phthisiopulmonology and Infectious Diseases, Ministry of Health of the Russian Federation
4 Dostoevskogo St., Bldg. 2, Moscow, 127473
Tel.: +7 (495) 631-15-15

Evgeny O. Peretsmanas

Doctor of Medical Sciences, Head of the Scientific Department of Bone and Joint Pathology
E-mail: peretsmanas58@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0001-7140-3200>

Polina A. Bondarenko

Junior Researcher, Scientific Department of Bone and Joint Pathology, Resident, Department of Phthisiology, Pirogov Russian National Research Medical University, MH RF
E-mail: poliinabon@mail.ru

Синицын Михаил Валерьевич

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

Соколов Евгений Георгиевич

Д. м. н., профессор, руководитель отдела координации
научных исследований, профессор кафедры
торакальной хирургии им. академика Л.К. Богуша
ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ
E-mail: sokole@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0003-4797-0588>

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>

Mikhail V. Sinitsyn

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

Evgeny G. Sokolovich

Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department
for Research Coordination, Professor of the Bogush Department
of Thoracic Surgery, Russian Medical Academy of Continuous
Professional Education, MH RF
E-mail: sokole@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0003-4797-0588>

Irina A. Vasilyeva

Doctor of Medical Sciences, Professor, Director, Head of the
Department of Phthisiology, Institute of Clinical Medicine,
Pirogov Russian National Research Medical University, MH RF
E-mail: nmrc@nmrc.ru
<https://orcid.org/0000-0002-0637-7955>

Поступила 01.04.2026

Submitted as of 01.04.2026