

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 98

12  
2020

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

 Диаскинтест®

# ПРАВДУ И ТОЛЬКО ПРАВДУ



Реклама

Высокая точность диагностики  
туберкулезной инфекции<sup>1</sup>

Входит в обязательные стандарты  
диагностики туберкулеза у детей с 8 лет<sup>2</sup>

Препарат не вызывает ложноположительных  
реакций, связанных с БЦЖ вакцинацией<sup>3</sup>

Регистрационное удостоверение №ЛСР-006435/08



 **Generium**  
Pharmaceutical

АО «ГЕНЕРИУМ», 123112, г. Москва,  
ул. Тестовская, д. 10;  
тел./факс: +7 (495) 988-47-94

[www.diaskintest.ru](http://www.diaskintest.ru)

1. Слогодная Л.В., Сенехина О.Ю., Никитина Г.В., Богородская Е.М. Эффективность кожного теста с аллергеном туберкулезный рекомбинантный при выявлении туберкулеза у детей и подростков Москвы в 2015 г. // Педиатрическая фармакология, 2015. – № 1. – С.99-103.  
2. Приказ Минздрава России №124н от 21 марта 2017 «Об утверждении порядка и сроков проведения профилактических осмотров населения на туберкулез» (зарегистрирован в Минюсте 31 мая 2017 года).  
3. Слогодная Л.В., Литвинов В.И., Качетков Я.А., Сенехина О.Ю. Возможности нового кожного теста «Диаскинтест» в диагностике туберкулезной инфекции у детей // Вопросы диагностики в педиатрии. – 2011 – № 2 – С. 20-24.

# ТУБЕРКУЛЁЗ И БОЛЕЗНИ ЛЁГКИХ

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

ТОМ 98  
**12**  
2020

## ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

**ВАСИЛЬЕВА ИРИНА АНАТОЛЬЕВНА**

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

## РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

### **АКСЕНОВА Валентина Александровна**

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

### **БАТЫРОВ Фарит Ахатович**

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

### **БОГАДЕЛЬНИКОВА Ирина Владимировна**

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

### **БОРИСОВ Сергей Евгеньевич**

д.м.н., профессор, ФГУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», 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

### **ДВОРЕЦКИЙ Леонид Иванович**

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

### **КРАСНОВ Владимир Александрович**

д.м.н., профессор, ФГБУ «Новосибирский НИИ туберкулеза» МЗ РФ, г. Новосибирск, Россия

### **КУДЛАЙ Дмитрий Анатольевич**

д.м.н., профессор кафедры фармакологии Института Фармации ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова» МЗ РФ, Москва, 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, ГБУЗ «Республиканский противотуберкулезный диспансер» МЗ РСО-Алания, г. Владикавказ, Россия

### **ОВСЯНКИНА Елена Сергеевна**

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

### **ПАРШИН Владимир Дмитриевич**

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

### **РАВИЛЬОНЕ Марио**

директор программы по борьбе с туберкулезом Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), Женева, Швейцария

### **СКРЯГИНА Елена Михайловна**

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

### **СМЕРДИН Сергей Викторович**

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

### **СТАХАНОВ Владимир Анатольевич**

д.м.н., профессор, ГБОУ ВПО «РНИМУ им. Н. И. Пирогова» МЗ РФ, Москва, Россия

### **ФАРМЕР Пол**

профессор, Гарвардский университет, Бостон, США

### **ШМЕЛЕВ Евгений Иванович**

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

### **ЭРГЕШОВ Атаджан Эргешович**

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

### **САФАРИАН Марина Дмитриевна**

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

### **УБАЙДУЛЛАЕВ Абдулла Мухаррамович**

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

### **ЧУГАЕВ Юрий Петрович**

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

# TUBERCULOSIS AND LUNG DISEASES

MONTHLY SCIENTIFIC-PRACTICAL JOURNAL. FOUNDED IN MAY, 1923

VOL. 98  
**12**  
2020

**EDITOR-IN-CHIEF**

**IRINA A. VASILYEVA**

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

**EDITORIAL BOARD:**

**Valentina A. AKSENOVA**

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

**Farit A. BATYROV**

Doctor of Medical Sciences, Professor, Russian Phthysiolgists' Society, Moscow,  
Russia

**Irina V. BOGADELNIKOVA**

Doctor of Medical Sciences, Professor, Russian Phthysiolgists' Society, Moscow,  
Russia

**Sergey E. BORISOV**

Doctor of Medical Sciences, Professor, Moscow Municipal Scientific Practical  
Center for Tuberculosis Control by Moscow Health Department, 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

**Leonid I. DVORETSKY**

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

**Vladimir A. KRASNOV**

Doctor of Medical Sciences, Professor,  
Novosibirsk Tuberculosis Research Institute, Novosibirsk, Russia

**Dmitry A. KUDLAY**

Doctor of Medical Sciences, Professor of Pharmacology Department of Pharmacy  
Institute. I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

**Olga V. LOVACHEVA**

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

**Batarbek M. MALIEV**

Doctor of Medical Sciences, Professor,  
Republican TB Dispensary, Alania Ministry of Health, Vladikavkaz, 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,  
I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

**Mario RAVIGLIONE**

Director of the Global TB Programme at the World Health Organization (WHO),  
Geneva, Switzerland

**Elena M. SKRYAGINA**

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

**Sergey V. SMERDIN**

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

**Vladimir A. STAKHANOV**

Doctor of Medical Sciences, Professor,  
Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

**Paul FARMER**

Professor, Harvard Medical School, Boston, USA

**Evgeny I. SHMELEV**

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

**Atadzhan E. ERGESHOV**

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

**Petr K. YABLONSKY**

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

**EDITORIAL COUNCIL:**

**Ravil Sh. VALIEV**

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

**Gennady L. GUREVICH**

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

**Marina D. SAFARYAN**

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

**Abdulla M. UBAYDULLAEV**

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

**Yury P. CHUGAEV**

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

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

[www.tibl-journal.com](http://www.tibl-journal.com)

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

**Том 98, № 12, 2020**

**Свидетельство о регистрации** в Федеральной службе по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций № ФС77-36197 от 07 мая 2009 г.

**Периодичность** – 12 раз в год

**Тираж** – 1 000 экз.

**Подписка по каталогу агентства «Роспечать»:**

**71460** – для индивидуальных подписчиков;

**71461** – для предприятий и организаций

Цена свободная

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

**Главный редактор**

проф. И. А. ВАСИЛЬЕВА

**Ответственный секретарь**

проф. О. В. Ловачева

**Научный редактор**

проф. И. В. Богадельникова

**Зав. редакцией**

Е. В. Шишло

E-mail: TBL2015@yandex.ru

**Издатель:** ООО «НЬЮ ТЕРРА»

**Тел.:** +7 (499) 665 28 01

**E-mail:** info@tibl-journal.com

**Ответственный за выпуск**

Ю. Б. Бердникова

E-mail: Julia@fiot.ru

**Редактор**

Е. Н. Курючина

**Корректор**

Е. Г. Николаева

**Оригинал-макет, компьютерная верстка**

А. Д. Фуфаев

**Служба рекламы**

А. В. Кулагина

E-mail: anna@fiot.ru

**Типография:** «Город»

115088, Москва, Угрешская ул., д. 2с76, БЦ «IQ-park»

**Подписано в печать:** 30 декабря 2020 г.

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

**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 «ТУБЕРКУЛЕЗ И БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ» МОЖЕТ БЫТЬ ИСПОЛЬЗОВАНА ТОЛЬКО ПРИ УСЛОВИИ УКАЗАНИЯ ССЫЛКИ НА ПОЛНЫЙ URL АДРЕС МАТЕРИАЛА.

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

**Volume 98, no. 12, 2020**

**Registration Certificate** no. FS77-36197 as of May 07, 2009 by Federal Service for Supervision of Communications, Information Technology, and Mass Media.

**Publication frequency** – 12 issues per year

**Run:** 1 000 copies.

**Distribution through Rospechat subscription:**

**71460** – for individuals;

**71461** – for organisations.

The price is free of control

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

**Editor-in-Chief**

Prof. I. A. VASILYEVA

**Executive Secretary**

Prof. O. V. Lovacheva

**Science Editor**

Prof. I. V. Bogadelnikova

**Managing Editor**

E. V. Shishlo

Email: TBL2015@yandex.ru

**Publisher:** ООО NEW TERRA

**Phone:** +7 (499) 665 28 01

**Email:** info@tibl-journal.com

**Publication Manager**

Yu. B. Berdnikova

Email: Julia@fiot.ru

**Editor**

E. N. Kuryuchina

**Corrector**

E. G. Nikolaeva

**Layout and Computer Design**

A. D. Fufaev

**Advertisement Service**

A. V. Kulagina

Email: anna@fiot.ru

**Printed by** Gorod Printing House

IQ-park Business Center, 2с76, Ugreshskaya St., Moscow, 115088

**Signed to print:** December 30, 2020

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

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

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

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

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

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

- Состояние и перспективы противотуберкулезной службы России  
в период COVID-19  
*Нечаева О. Б.* ..... 7
- Внедрение новых технологий по амбулаторно-поликлинической помощи  
больным туберкулезом в условиях пандемии COVID-19 в Республике Саха (Якутия)  
*Кравченко А. Ф., Прокопьев Е. С., Яковлева Л. П., Лукина А. М., Лугинова Е. Ф.,  
Валь Н. С.* ..... 20
- Определение роли полиморфных вариантов гена интерферона-гамма (*IFNG*)  
в развитии туберкулеза у лиц якутской национальности  
*Мордовская Л. И., Егорова М. В., Нлимова Т. М., Алексеева С. Д.* ..... 27
- Психологические факторы формирования терапевтического сотрудничества  
больных туберкулезом легких в условиях стационарного лечения  
*Золотова Н. В., Стрельцов В. В., Баранова Г. В., Харитоновна Н. Ю., Багдасарян Т. Р.* ..... 34
- Эффективность различных экстраплевральных фиксаций при верхнезадней  
торакопластике у больных с фиброзно-кавернозным туберкулезом легких  
*Белов С. А., Григорюк А. А.* ..... 42
- Способ кодирования и количественной оценки распространенности  
туберкулезного процесса в легких  
*Авдиенко К. А., Краснов Д. В., Мышкова Е. П., Грищенко Н. Г., Краснов В. А.* ..... 48
- Проба с диаскинтестом при диагностике туберкулеза животных  
*Найманов А. Х., Гулюкин А. М., Толстенко Н. Г., Вангели Е. П., Калмыков В. М.* ..... 53

## ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

- Краткосрочные схемы лечения больных туберкулезом с множественной  
лекарственной устойчивостью. Современная ситуация и дальнейшие перспективы  
*Русских А. Е., Нутузова Д. М., Ловачева О. В., Самойлова А. Г., Васильева И. А.* ..... 57

## ORIGINAL ARTICLES

- The state and prospects of TB control service in Russia during the COVID-19 pandemic  
*Nechaeva O.B.* ..... 7
- The introduction of new technologies for out-patient care for tuberculosis patients during the COVID-19 pandemic in the Republic of Sakha (Yakutia)  
*Kravchenko A.F., Prokopiev E.S., Yakovleva L.P., Lukina A.M., Luginova E.F., Val N.S.* ..... 20
- Determination of the role of polymorphic variants of the interferon-gamma gene (*IFNG*) in the development of tuberculosis in the Yakut population  
*Mordovskaya L.I., Egorova M.V., Klimova T.M., Alekseeva S.D.* ..... 27
- Psychological factors influencing the formation of therapeutic cooperation in pulmonary tuberculosis patients undergoing in-patient treatment  
*Zolotova N.V., Streltsov V.V., Baranova G.V., Kharitonova N.Yu., Bagdasaryan T.R.* ..... 34
- The efficacy of different extrapleural fixations in upper-posterior thoracoplasty in fibrous cavernous pulmonary tuberculosis patients  
*Belov S.A., Grigoryuk A.A.* ..... 42
- The method of coding and quantitative evaluation of tuberculosis lesions in the lungs  
*Avdienko K.A., Krasnov D.V., Myshkova E.P., Grischenko N.G., Krasnov V.A.* ..... 48
- Diaskintest for the diagnosis of bovine tuberculosis  
*Naymanov A.Kh., Gulyukin A.M., Tolstenko N.G., Vangeli E.P., Kalmykov V.M.* ..... 53

## LITERATURE REVIEW

- Short course treatment of pulmonary tuberculosis patients suffering from multiple drug resistance. The current situation and future perspectives  
*Russkikh A.E., Kutuzova D.M., Lovacheva O.V., Samoylova A.G., Vasilyeva I.A.* ..... 57

# ВЫЗОВ

привычному подходу

**ТИВИКАЙ** — ингибитор интегразы ВИЧ второго поколения<sup>1</sup>, бросающий вызов привычному подходу

- Мощное и стойкое снижение вирусной нагрузки<sup>2-5</sup>
- Высокий барьер для развития резистентности<sup>2-5</sup>
- Низкая частота лекарственных взаимодействий<sup>6,7,8</sup>



**Краткая инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Тивикай.**  
**Торговое наименование препарата:** Тивикай/Tivikay. **Регистрационный номер:** ЛП-002636. **МНН:** долутегравир/dolutegravir. **Лекарственная форма:** Таблетки, покрытые пленочной оболочкой. 1 таблетка содержит: активное вещество: долутегравир натрия 52,6 мг (эквивалентно 50 мг долутегравира). **Показания к применению:** Лечение ВИЧ-1 инфекции у взрослых и детей с 12 лет и массой тела 40 кг и более в составе комбинированной антиретровирусной терапии. **Противопоказания:** Повышенная чувствительность к долутегравиру или любому другому компоненту, входящему в состав препарата. Одновременный прием с дофетилидом, пилсикаинидом или фампридином (также известным как долфампридин), детский возраст до 12 лет и массой тела менее 40 кг. **С осторожностью:** Печеночная недостаточность тяжелой степени (класс С по шкале Чайлд-Пью); при одновременном применении с лекарственными препаратами (рецептурными и безрецептурными), которые могут изменить действие препарата Тивикай, либо лекарственными препаратами, действие которых может измениться под действием препарата Тивикай. **Применение при беременности и в период грудного вскармливания:** Долутегравир следует применять во время беременности только в том случае, если ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода. Женщины, способные к деторождению, необходимо пройти тест на беременность до начала применения долутегравира и рекомендуется использовать эффективные методы контрацепции на всем протяжении терапии. При планировании беременности или подтверждении беременности в течение первого триместра на фоне применения долутегравира следует оценить риски и пользу продолжения приема долутегравира по сравнению с переходом на другой режим антиретровирусной терапии и рассмотреть возможность перехода на альтернативный режим терапии. ВИЧ-инфицированным женщинам по возможности рекомендован отказ от грудного вскармливания во избежание передачи ВИЧ-инфекции ребенку. **Способ применения и дозы:** Препарат Тивикай можно принимать независимо от приема пищи. **Взрослым (от 18 лет и старше)** пациентом без резистентности к ингибиторам интегразы (ИИИ) рекомендованная доза препарата Тивикай - 50 мг 1 раз в сутки; при одновременном применении с эфавирензом, невирапином, рифампицином и тираноавиром в сочетании с ритонавиром - 50 мг 2 раза в сутки; пациентом, с резистентностью к ИИИ (документированной или подозреваемой клинически) - 50 мг 2 раза в сутки. **Детям в возрасте от 12 до 18 лет и массой тела 40 кг и более,** которые ранее не получали лечение ИИИ, рекомендованная доза препарата Тивикай - 50 мг 1 раз в сутки. Недостаточно данных для рекомендации дозы препарата Тивикай детям в возрасте от 12 до 18 лет с резистентностью к ИИИ. **Побочные действия:** Головная боль, тошнота, диарея, бессонница, необычные сновидения, депрессия, головокружение, рвота, метеоризм, боль в верхних отделах живота, боль в области живота, дискомфорт в области живота, сыпь, зуд, утомляемость, повышение активности АЛТ, АСТ, КФК, гиперчувствительность, синдром восстановления иммунитета, оппортунистические инфекции, суицидальное мышление или попытка суицида (особенно у пациентов с депрессией или психическими заболеваниями в анамнезе). В течение первой недели лечения препаратом Тивикай отмечалось повышение концентрации креатинина сыворотки крови, которое сохранялось в течение 48 недель. Данное изменение не считается клинически значимым, поскольку оно не отражает изменения скорости клубочковой фильтрации. **Передозировка:** Данные о передозировке препарата Тивикай ограничены. Специфическое лечение передозировки отсутствует. **Взаимодействие с другими лекарственными препаратами:** Долутегравир выводится, главным образом, путем метаболизма УДФ-ГТ1А1. Долутегравир также является субстратом УДФ-ГТ1А3, УДФ-ГТ1А9, СYP3A4, Pgp и BCRP; поэтому лекарственные препараты, которые индуцируют данные ферменты или переносчики, теоретически могут снижать концентрацию долутегравира в плазме крови и уменьшать его терапевтический эффект. Одновременное применение препарата Тивикай и других лекарственных препаратов, которые ингибируют

УДФ-ГТ1А1, УДФ-ГТ1А3, УДФ-ГТ1А9, СYP3A4 и/или Pgp, может повысить концентрацию долутегравира в плазме крови. Рекомендованная доза препарата Тивикай составляет 50 мг 2 раза в сутки при одновременном применении с эфавирензом (без усиления ингибиторами протеазы), эфавирензом, невирапином, тираноавиром/ритонавиром, рифампицином, карбамазепином, фенитоином, фенобарбиталом и препаратами зверобоя продырявленного. Рекомендуется применять препарат Тивикай за 2 часа до или через 6 часов после применения антацидов, содержащих поливалентные катионы, а также кальцийсодержащих или железосодержащих препаратов, поливитаминных препаратов. Препарат Тивикай повышает концентрации метформина. **Особые указания:** При применении ИИИ, в том числе препарата Тивикай, регистрировались реакции гиперчувствительности. Следует принять во внимание, что у ВИЧ-инфицированных пациентов, получающих АРТ, в том числе препарат Тивикай, может возникнуть воспалительная реакция на бессимптомные или остаточные оппортунистические инфекции, обычно во время начала АРТ у пациентов с тяжелым иммунодефицитом; могут развиваться оппортунистические инфекции либо другие осложнения ВИЧ-инфекции. Возможно применение долутегравира в составе двухкомпонентной терапии с рилпиврином для лечения инфекции ВИЧ-1 у пациентов с вирусологической супрессией (РНК ВИЧ-1 < 50 копий/мл) только при отсутствии известной или подозреваемой резистентности к любому из компонентов АРТ. Возможно применение долутегравира в составе двухкомпонентной терапии с ламивудином для лечения инфекции ВИЧ-1 только при отсутствии известной или подозреваемой резистентности к препарату класса ингибиторов интегразы или к ламивудину. **Форма выпуска:** Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 50 мг. По 30 таблеток, покрытых пленочной оболочкой, в непрозрачной флакон белого цвета из полиэтилена высокой плотности, снабженный полиэтиленовой термолабильной пленкой и навинчивающейся крышечкой из полипропилена с защитой от вскрытия детьми. По 1 флакону вместе с инструкцией по применению в пачку картонную. **Условия отпуска:** По рецепту.

Перед применением следует ознакомиться с полной версией инструкции по медицинскому применению препарата. Если Вы хотите сообщить о нежелательном явлении на фоне применения продуктов GSK, пожалуйста, обратитесь по адресу: 125167, г. Москва, Ленинградский проспект, д. 37а, к. 4, БЦ «Акукс III» – АО «ЛаксоСмитКлайн Трейдинг»; или телефонно: +7 495 777-89-00, факс +7 495 777-89-04; или по электронной почте: EAEU.PV4customers@gsk.com, или в Федеральную службу по надзору в сфере здравоохранения по адресу: 109074, г. Москва, Славянская площадь, 4, стр. 1, или телефонно: +7 495 698-45-38, +7 495 578-02-30, или по электронной почте: [pharm@rosdovnadzor.ru](mailto:pharm@rosdovnadzor.ru).

Материал предназначен для медицинских и фармацевтических работников. Перед применением следует ознакомиться с полной версией инструкции по медицинскому применению препарата.

**Литература:** 1. Hoffmann C. J. Rockstroh. HIV 2015/16; Medizin Fokus Verlag, Hamburg – 2015, 776. 2. Walmsley S et al. N Engl J Med. 2013; 369(19):1807-1818. 3. Clotet B et al. on behalf of the ING114915 Study Team. Lancet. 2014; 383(9936):2222-2231. 4. Raffi F et al. Lancet. 2013; 381(9868):735-743. 5. Cahn P et al. Lancet. 2013; 382(9893):700-708. 6. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Тивикай. Регистрационное удостоверение ЛП 002636 от 10.03.2020. 7. University of Liverpool. Drug interactions chart. <http://www.hiv-druginteractions.org> (дата обращения: 14.10.2019). 8. Shah BM et al. Pharmacotherapy. 2013;33(10):1107-16.

PM-RU-DLT-ADV7-200007\_ноябрь, 2020  
Реклама



Материал предназначен для специалистов здравоохранения



Товарный знак принадлежит группе компаний Viiv Healthcare или используется по лицензии группой компаний Viiv Healthcare © Группа компаний Viiv Healthcare или ее лицензиар, 2020



## Состояние и перспективы противотуберкулезной службы России в период COVID-19

О. Б. НЕЧАЕВА

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

РЕЗЮМЕ

**Цель:** определить состояние и перспективы медицинских противотуберкулезных организаций, в том числе в период пандемии COVID-19.

**Материалы.** Изучены данные форм федерального статистического наблюдения № 4, 8, 14, 14-ДС, 30, 33, 47 и 61. Численность умерших представлена по данным Росстата.

**Методы исследования:** эпидемиологический, статистический метод, экспертная оценка, контент-анализ источников литературы и нормативных актов.

**Результаты.** В России во втором десятилетии XXI в. произошло значительное улучшение эпидемической ситуации по туберкулезу. С 2010 по 2019 г. показатели уменьшились: заболеваемость – с 77,2 до 41,2 на 100 тыс. населения (на 46,6%); распространенность – со 177,5 до 86,4 на 100 тыс. населения (на 51,3%); смертность – с 15,4 до 5,1 на 100 тыс. населения (в 3,0 раза).

В последние годы можно говорить о наступающей стабилизации ситуации по ВИЧ-инфекции. За 10 лет (2006-2015 гг.) средний темп роста показателей составлял: заболеваемости – на 9,8%, распространенности на окончание года – на 9,4%, смертности – на 26,6%. В 2016-2019 гг. показатель «заболеваемость ВИЧ-инфекцией» стабилен (2019 г. – 54,6 на 100 тыс. населения). В 2019 г. показатель «смертность от ВИЧ-инфекции» впервые снизился на 2,1% и достиг 13,7 на 100 тыс. населения. Сокращается число умерших больных с сочетанием туберкулеза и ВИЧ-инфекции. В возрасте 15-34 лет реже заболевают (2019 г. – 37,6%) и умирают (23,6%) по отношению ко всем впервые зарегистрированным лицам и умершим от ВИЧ-инфекции. В России самый высокий уровень охвата населения исследованиями на антитела к ВИЧ (28,5%).

Имеет место разнонаправленное развитие эпидемических процессов при туберкулезе и коронавирусной инфекции. Высокие показатели по COVID-19 отмечаются в регионах с низкими эпидемиологическими показателями по туберкулезу, поэтому пандемия COVID-19 не сможет привести к росту заболеваемости туберкулезом населения, которое преимущественно не инфицировано *M. tuberculosis*. И, наоборот, в регионах с высокой инфицированностью населения микобактериями туберкулеза случаев коронавирусной инфекции существенно меньше.

В России COVID-19 в ближайшей перспективе не будет способствовать росту показателей заболеваемости и смертности при туберкулезе и ВИЧ-инфекции. Отрицательные эффекты при пандемии частично нивелируются резким сокращением контактов, увеличением исследований легких при компьютерной томографии, отсутствием сокращения поставок противотуберкулезных и антиретровирусных препаратов, приобретенных за счет средств бюджетов разных уровней, увеличением приверженности к лечению со стороны пациентов, расширением стационароразмещающих технологий в специализированных медицинских организациях.

Материально-техническая база и кадры медицинских противотуберкулезных организаций позволяют расширить их функции для выполнения цели и задач Стратегии развития здравоохранения РФ на период до 2025 г. по социально значимым инфекционным заболеваниям, представляющим биологическую угрозу населению (туберкулез, ВИЧ-инфекции, парентеральные вирусные гепатиты).

**Ключевые слова:** ВИЧ-инфекция, туберкулез, эпидемиологические показатели, заболеваемость, распространенность, смертность, противотуберкулезная служба, COVID-19

**Для цитирования:** Нечаева О. Б. Состояние и перспективы противотуберкулезной службы России в период COVID-19 // Туберкулез и болезни лёгких. – 2020. – Т. 98, № 12. – С. 7-19. <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2020-98-12-7-19>

## The state and prospects of TB control service in Russia during the COVID-19 pandemic

O. B. NECHAEVA

Central Research Institute for Public Health Organization and Informatization, Moscow, Russia

ABSTRACT

**The objective:** to determine the state and prospects of TB control services including the period during the COVID-19 pandemic.

**Materials.** Data from Federal Statistic Surveillance Forms no. 4, 8, 14, 14-DS, 30, 33, 47, and 61 were analyzed. The number of those died is presented as per the data of Rosstat.

**Research methods:** epidemiological and statistical analysis, expert assessment, and content analysis of publications and regulations.

**Results.** In Russia in the second decade of the XXI century, there was a significant improvement of tuberculosis situation. From 2010 to 2019, the reduction of the rates was the following: incidence – from 77.2 to 41.2 per 100,000 population (by 46.6%); prevalence – from 177.5 to 86.4 per 100,000 population (by 51.3%); mortality – from 15.4 to 5.1 per 100,000 population (3-fold reduction).

In recent years, one can anticipate the stabilization of HIV situation. Over 10 years (2006-2015), the average growth rate of indicators was the following: incidence – by 9.8%, prevalence at the end of the year – by 9.4%, mortality – by 26.6%. In 2016-2019, HIV incidence became stable (2019 – 54.6 per 100,000 population). In 2019, for the first time HIV mortality decreased by 2.1% and reached 13.7 per 100,000 population. The number of lethal TB/HIV co-infection cases is going down. People at the age of 15-34 fall ill (2019 – 37.6%) less often versus all new cases and those who died of HIV infection. Russia has the highest coverage of the population with HIV tests (28.5%).

Epidemics of tuberculosis and coronavirus infection are developing in the opposite directions. High rates of COVID-19 are observed in regions with low tuberculosis rates, therefore the COVID-19 pandemic will not result in the increase of tuberculosis incidence in the population that is predominantly not infected with tuberculosis. Conversely, in regions with a high level of tuberculosis infection in the population, the number of coronavirus cases is significantly lower.

In Russia, in the near future COVID-19 will not contribute to the increase in incidence and mortality of tuberculosis and HIV infection. The negative effects of the pandemic are partially offset by a sharp reduction in contacts, an increase in lung computed tomography, regular supply of anti-tuberculosis and antiretroviral drugs purchased by the state budgets of different levels, improved patients' adherence to treatment, and the expansion of hospital-replacing technologies in specialized medical organizations.

Facilities, resources and personnel of medical TB control services make it possible to expand their functions to fulfill the goals and objectives of the RF Healthcare Development Strategy for the period up to 2025 for socially significant infectious diseases that pose a biological threat to the population (tuberculosis, HIV infections, and parenteral viral hepatitis).

**Key words:** HIV infection, tuberculosis, epidemiological rates, incidence, prevalence, mortality, TB control service, COVID-19

**For citations:** Nechaeva O.B. The state and prospects of TB control service in Russia during the COVID-19 pandemic. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2020, Vol. 98, no. 12, P. 7-19. (In Russ.) <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2020-98-12-7-19>

*Для корреспонденции:*

Нечаева Ольга Брониславовна  
E-mail: [nechaeva@mednet.ru](mailto:nechaeva@mednet.ru)

*Correspondence:*

Olga B. Nechaeva  
Email: [nechaeva@mednet.ru](mailto:nechaeva@mednet.ru)

Туберкулез (ТБ), ВИЧ-инфекция, вирусные гепатиты В и С (ВГВ и ВГС), коронавирусная инфекция в соответствии с Постановлением Правительства Российской Федерации (РФ) от 01.12.2004 г. № 715 (редакция от 31 января 2020 г. – Постановление Правительства РФ № 66) отнесены к заболеваниям, представляющим опасность для окружающих [4], а ТБ, ВИЧ-инфекция, ВГВ и ВГС отнесены еще и к социально значимым заболеваниям.

По данным Роспотребнадзора [2], в 2019 г. ущерб составил: от ТБ – 32,563 млрд руб.; от ВИЧ-инфекции – 10,563 млрд руб.; от парентеральных вирусных гепатитов: острый и хронический ВГС – 2,048 млрд руб., острый ВГВ и носительство возбудителя ВГВ – 0,664 млрд руб.

Правительству РФ при разработке национального проекта в сфере здравоохранения следует исходить из того, что в 2024 г. необходимо обеспечить снижение показателей смертности населения трудоспособного возраста в соответствии с Указом Президента РФ от 7 мая 2018 г. № 204 «О национальных целях и стратегических задачах развития Российской Федерации на период до 2024 года» [1].

Среди угроз и вызовов национальной безопасности в сфере охраны здоровья граждан в Стратегии развития здравоохранения РФ на период до 2025 г. – утверждена Указом Президента РФ от 06.06.2019 г. № 254 [3] – назван достаточно высокий уровень распространенности ВИЧ-инфекции, ВГВ, ВГС и ТБ, распространение которых представляет биологическую угрозу населению страны. Обеспечение биологической безопасности предусматривает в том числе профилактику и лечение инфекционных заболеваний.

Распоряжением Правительства РФ от 28.11.2020 г. № 3155-р [5] утвержден план мероприятий по реализации стратегии развития здравоохранения в РФ на период до 2025 г. Пункт 20 задачи 6 «Обеспечение биологической безопасности» звучит как мероприятие «Разработка и реализация комплекса межведомственных мероприятий по противодействию распространению социально значимых инфекционных заболеваний (туберкулеза, ВИЧ-инфекции и вирусных гепатитов), включая повышение эффективности статистического учета». Ответственными исполнителями данного мероприятия являются Минздрав России, Роспотребнадзор, ФМБА России, МВД России, Минтруд России, Минюст России, Минобрнауки России, Минпросвещения

России, Минобороны России, Минпромторг России. Росстат и Минздрав России должны подготовить соответствующие ведомственные акты.

Цель: определить состояние и перспективы медицинских противотуберкулезных организаций, в том числе в период пандемии COVID-19.

### Материалы и методы

Изучены данные форм федерального государственного статистического наблюдения (ФСН): № 8 «Сведения о заболеваниях активным туберкулезом», № 33 «Сведения о больных туберкулезом», № 61 «Сведения о контингентах больных ВИЧ-инфекцией» (до 2015 г. включительно) / «Сведения о болезни, вызванной вирусом иммунодефицита человека» (с 2016 г.), № 4 «Сведения о результатах исследования крови на антитела к ВИЧ», № 30 «Сведения о медицинской организации», № 47 «Сведения о сети и деятельности медицинских организаций», № 14 «Сведения о деятельности подразделений медицинской организации, оказывающих медицинскую помощь в стационарных условиях», № 14 ДС «Сведения о деятельности дневных стационаров медицинских организаций». Численность умерших представлена по данным Росстата.

Методы исследования: эпидемиологический, статистический метод, экспертная оценка, контент-анализ источников литературы и нормативных актов.

### Результаты исследования

Россия занимает 1-е место в мире по территории, 8-е – по объему валового внутреннего продукта по паритету покупательской способности в текущих ценах и 9-е – по численности населения. Из 85 регионов нет двух похожих субъектов РФ, даже когда они рядом расположены. Подходы к организации медицинской помощи должны соответствовать федеральным документам, и при этом необходимо учитывать местные условия.

На окончание 2019 г. в России имелось:

- 4 федеральных НИИ туберкулезного профиля;
- в 2017 г. создан на базе бывшего НИИ фтизиопульмонологии ММА им. И. М. Сеченова и Уральского НИИ фтизиопульмонологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» Минздрава России;

- в федеральных организациях расположено 1 496 туберкулезных коек (1 285 – для взрослых, 211 – для детей) (2,6% от всех туберкулезных коек);
- 13 федеральных туберкулезных санаториев для взрослых;
- 3 федеральных туберкулезных санатория для детей;
- 14 Центров фтизиатрии и пульмонологии в субъектах РФ;
- 143 противотуберкулезных диспансера, в том числе 127 со стационаром;
- 36 туберкулезных больниц;
- 13 туберкулезных санаториев для взрослых в субъектах России;
- 48 туберкулезных санаториев для детей в субъектах России;
- 2 008 туберкулезных кабинетов.

Кроме того, 3 359 туберкулезных коек расположено в отделениях нетуберкулезных медицинских организаций (5,9% от всех туберкулезных коек).

Наличие туберкулезных коек на 31.12.2019 г.:

- число туберкулезных стационарных коек: всего – 56 499, в том числе 50 835 – для взрослых и 5 664 – для детей; без коек федерального подчинения – 55 003 коек;
- число туберкулезных коек дневного стационара: всего – 6 530, в том числе 2 702 – при стационаре и 3 828 – при поликлинике;
- число туберкулезных санаторных коек: всего – 11 031, в том числе 4 039 – для взрослых и 6 992 – для детей.

В структуре противотуберкулезной службы стационарное звено существенно преобладает над внебольничным, что не отвечает современным требованиям к лечебному процессу. Сколько коек торакальной хирургии, для лечения внелегочных процессов, пациентов с МЛУ-ТБ и ВИЧ-и/ТБ, которые находятся на базе медицинских противотуберкулезных организаций (МПТО), неизвестно, так как в отчетной форме ФСН № 30 нет разбивки стационарных туберкулезных коек на подпрофили коек. Более того, койки торакальной хирургии фиксируются и как койки торакальной хирургии, и как койки туберкулезные.

*Финансирование противотуберкулезных мероприятий в стране достаточно высокое и постоянно растет.* На противотуберкулезные мероприятия в РФ было затрачено в 2019 г. 103,6 млрд руб., по сравнению с 2018 г. – рост на 9,4%. Это в 3,2 раза больше, чем ущерб, который приносит стране ТБ [2].

Подушевое финансирование вместе с затратами на антиретровирусные препараты (АРВП) для пациентов с сочетанием ВИЧ-инфекции и ТБ (ВИЧ-и/ТБ) составило в 2019 г. 640,1 руб./чел. (2018 г. – 598,3; рост на 7,0%). Показатель колеблется от 438,2 (Северо-Кавказский ФО) до 1 300,2 руб./чел. (Дальневосточный ФО).

Финансирование МПТО осуществляется за счет средств: федеральный бюджет – 12,3%; средства

субъектов РФ – 77,3%; средства ОМС – 8,5%; муниципальный бюджет – 0,1%, иностранные источники – менее 0,1%, прочие источники (обычно – приносящая доход деятельность) – 1,9%.

Начисления на оплату труда врачей МПТО (включая главных врачей) составили в 2019 г. 107,3 тыс. руб./чел. в месяц, рост на 6,6% по сравнению с 2018 г. (100,9 руб./чел. в месяц). Показатель колеблется от 60,6 (Северо-Кавказский ФО) до 136,5 тыс. руб./чел. (Северо-Западный ФО). Начисления на оплату труда среднего медицинского персонала – 54,2 тыс. руб./чел. в месяц, снижение на 13,2% к 2018 г. – 62,5). Показатель колеблется от 32,5 (Северо-Кавказский ФО) до 75,3 тыс. руб./чел. (Дальневосточный ФО).

Страна тратит огромные средства на противотуберкулезную службу, но она работает уже сейчас не только и даже не столько на ТБ, сколько на другие заболевания. В связи с сокращением числа контингентов МПТО (как это произошло – покажем далее) происходит сокращение числа больных ТБ в расчете на 1 туберкулезную койку: на окончание 2019 г. этот показатель в среднем по России составил 2,3 (Центральный ФО – 1,4; Уральский ФО – 2,9), а бактериовыделителей, которые и должны лечиться в условиях стационара, всего 1,0 (Центральный ФО – 0,6; Сибирский ФО – 1,3). Учитывая, что даже бактериовыделители лечатся в стационаре 3-6 мес. в году, понятно, что служба не может работать только на ТБ, иначе не выполнит показатели работы койки.

Туберкулезная стационарная койка для взрослых в 2019 г. работала 299,8 дня, для детей – 306,3 дня; средняя длительность госпитализации составила соответственно 76,7 и 83,5 дня; при ТБ органов дыхания: взрослых – 84,0 дня; детей – 117,4 дня. Работа туберкулезных коек дневного стационара при стационаре – 287,8 дня, в поликлинике – 294,4 дня; средняя длительность пребывания пациентов составила соответственно 66,5 и 63,1 дня. Еще ниже показатели для туберкулезных санаториев: санаторная койка для взрослых работала 260,9 дня, для детей – 277,5 дня.

В 2019 г. в региональных МПТО имелось 268 бактериологических лабораторий, выполняющих культуральные исследования на ТБ, в том числе 201 (75,0%) из них выполняла тесты на лекарственную чувствительность (ТЛЧ) микобактерий туберкулеза (МБТ) к противотуберкулезным препаратам (ПТП) основного ряда. Остальные лаборатории работали как посевные пункты. Кроме того, бактериологические лаборатории функционировали в 9 федеральных учреждениях, из которых в 7 делали ТЛЧ.

На окончание 2019 г. в региональных МПТО было 123 лаборатории, применяющих быстрые методы культивирования МБТ (Bactec) – с использованием жидких питательных сред и автоматической обработкой результатов. Кроме того, эта технология применялась в 6 федеральных организациях.

Система GeneXpert с картриджами Xpert MTB для выявления ДНК *Mycobacterium tuberculosis* и его резистентности к рифампицину в образцах мокроты имела в 154, технология биочип-диагностики применялась в 15, LPA – в 11, другие ПЦР-технологии – в 68 региональных лабораториях МПТО.

ТЛЧ к ПТП резервного ряда (как минимум – к одному из фторхинолонов и одному из инъекционных ПТП резервного ряда) делало 169 лабораторий (84,1% от общего числа лабораторий, проводящих ТЛЧ).

Число врачей-фтизиатров с 2005 по 2019 г. сократилось с 9 027 до 6 947 человек (на 23%) – с 6,3 до 4,7 на 100 тыс. населения. Участковые фтизиатры составляют 72% от занятых должностей врачей-фтизиатров в поликлинике (2019 г.). Занято 80,9% должностей врачей-фтизиатров, в том числе: в стационаре – 83,4%; в поликлинике – 81,8% (участковые фтизиатры – 83,4%). Коэффициент совмещения врачей-фтизиатров высокий и составил 1,5, в том числе в стационаре – 1,7, в поликлинике – 1,4 (участковые фтизиатры – 1,4).

Больные ТБ (на 31.12.2019 г.) составляют только 9,2% от числа состоящих на учете пациентов в МПТО. Остальные контингенты – это группы риска по ТБ. Среднее число пациентов на 1 занятую должность врача-фтизиатра участкового составило всего 312 человек, в том числе с ТБ – 29 человек, из них с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ-ТБ) – 7 человек. Контингентов МПТО не хватает для того, чтобы закрыть план посещений врачей-фтизиатров.

*Материально-техническая база и кадры медицинских противотуберкулезных организаций позволяют расширить их функции для выполнения цели и задач Стратегии развития здравоохранения РФ на период до 2025 г.* по социально значимым инфекционным заболеваниям с хроническим течением, представляющим биологическую угрозу населению (ТБ, ВИЧ-инфекции, парентеральные вирусные гепатиты).

В советские времена в заболеваемость ТБ не включали заключенных и подследственных, не было иностранцев, поэтому данные показатели отражали заболеваемость только постоянного населения России. Кроме того, еще не было ВИЧ-инфекции, которая начала оказывать влияние на эпидемический процесс при ТБ только в XXI в. Самые низкие показатели по ТБ были отмечены в России: заболеваемость – в 1991 г. (34,0 на 100 тыс. населения), смертность – в 1989 г. (7,4 на 100 тыс. населения).

За 90-е годы эпидемическая ситуация по ТБ поменялась с относительно благополучной на неустойчивую, а затем и на неблагополучную. Самые высокие показатели заболеваемости ТБ были отмечены в России в 2000 г. (90,4 на 100 тыс. населения), а смертности от ТБ – в 2005 г. (22,6 на 100 тыс. населения). На эти показатели первоочередное влияние имели случаи ТБ в местах лишения свободы.

В январе 2006 г. стартовал приоритетный национальный проект «Здоровье», направленный на повышение качества медицинской помощи, в том числе на проведение диспансеризации населения. Решение проблемы «Туберкулез» стали осуществлять с использованием комплекса целевых мероприятий, которые финансировались бюджетами всех уровней: ФЦП «Неотложные меры борьбы с туберкулезом в России на 1998-2004 годы»; ФЦП «Предупреждение и борьба с заболеваниями социального характера (2002-2006 годы)». Но фактически средства на борьбу с ТБ начали поступать в субъекты РФ только после принятия ФЦП «Предупреждение и борьба с социально значимыми заболеваниями (2007-2012 годы)» (подпрограмма «Туберкулез»). Одновременно стала меняться в лучшую сторону организация противотуберкулезных мероприятий, появились индикаторы своевременности выявления ТБ, а за смертность от ТБ стали отвечать губернаторы субъектов РФ.

С 2010 по 2019 г. показатели уменьшились (рис. 1): заболеваемость – с 77,2 до 41,2 (на 46,6%); распространенность – со 177,5 до 86,4 (на 51,3%); смертность – с 15,4 до 5,1 (в 3,0 раза). Таким образом, во втором десятилетии XXI в. в России произошло значительное улучшение эпидемической ситуации по ТБ. А в ближайшей перспективе за 10 лет показатель «заболеваемость туберкулезом» может уменьшиться еще в 2 раза (рис. 2).

При существенном сокращении ТБ с бактериовыделением наступила стабилизация распространенности ТБ с МЛУ-ТБ (рис. 3) при росте доли больных с МЛУ-ТБ в структуре заболеваемости и распространенности ТБ органов дыхания (рис. 4). Среди состоявших на учете, умерших от ТБ в 2019 г., МЛУ-ТБ имели 44,3% больных, среди умерших от других причин больных ТБ – 30,3%.

Показатель заболеваемости ТБ пациентов, инфицированных вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), в 61 раз больше (2019 г.), чем показатель заболеваемости ТБ постоянного населения, не инфицированного ВИЧ (рис. 5). Показатель заболеваемости ТБ постоянного населения, не инфицированного ВИЧ, в 2019 г. (27,4 на 100 тыс. населения) ниже минимального показателя, который регистрировался в России в 1991 г. Показатель смертности от ТБ, который сейчас практически не включает умерших от ТБ больных ВИЧ-инфекцией, в 2019 г. (5,1 на 100 тыс. населения) ниже минимального показателя, который фиксировался в 1989 г.

Эпидемиологические показатели по ВИЧ-инфекции стали превышать таковые при ТБ: распространенность – с 2008 г., заболеваемость – с 2014 г., смертность – с 2015 г. С 2010 г. заболеваемость ВИЧ-и/ТБ и распространенность ВИЧ-и/ТБ на окончание 2019 г. выросли в 1,6-1,7 раза. При этом можно говорить, что в настоящее время наступила стабилизация ситуации по ВИЧ-и/ТБ (рис. 6).

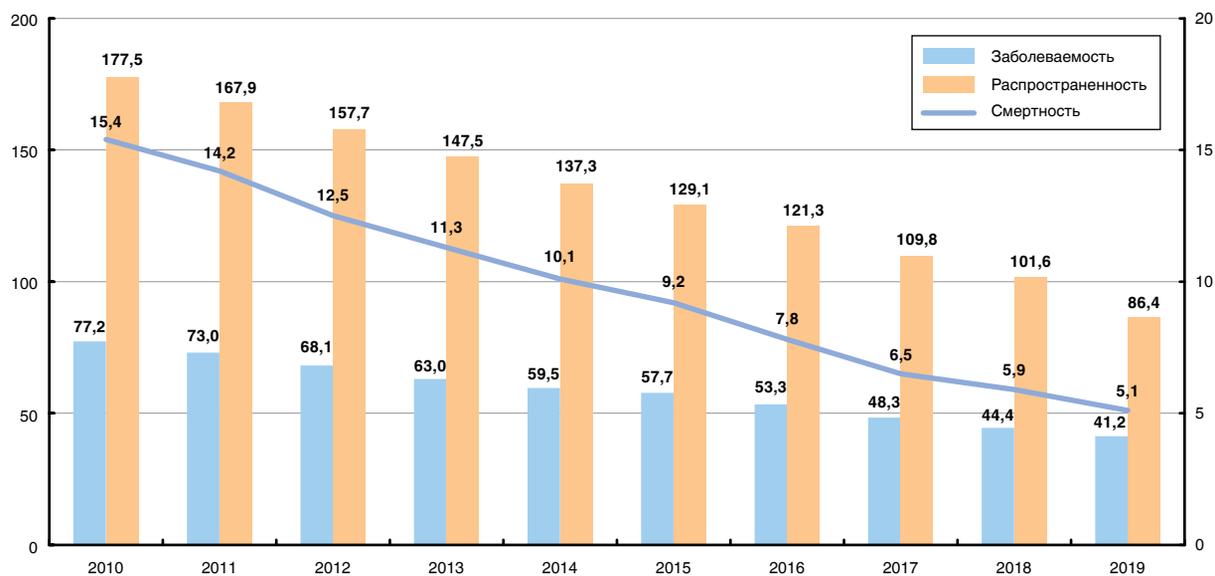


Рис. 1. Показатели по туберкулезу в России (на 100 тыс. населения), 2010-2019 гг.

Fig. 1. Tuberculosis rates in Russia (per 100,000 pop.), 2010-2019

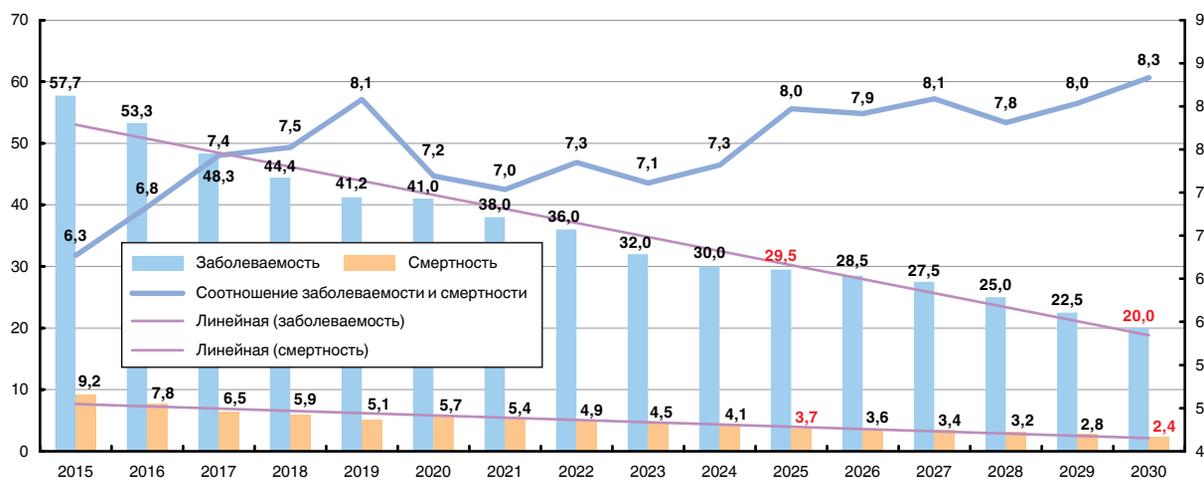


Рис. 2. Прогноз показателей по туберкулезу в России (на 100 тыс. населения)

Fig. 2. Predicted tuberculosis rates in Russia (per 100,000 pop.)

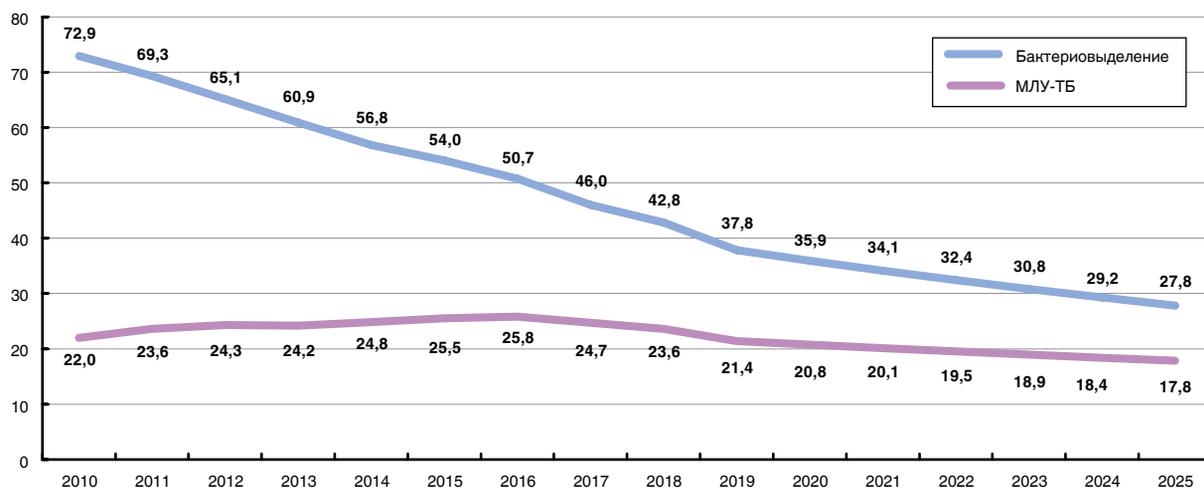
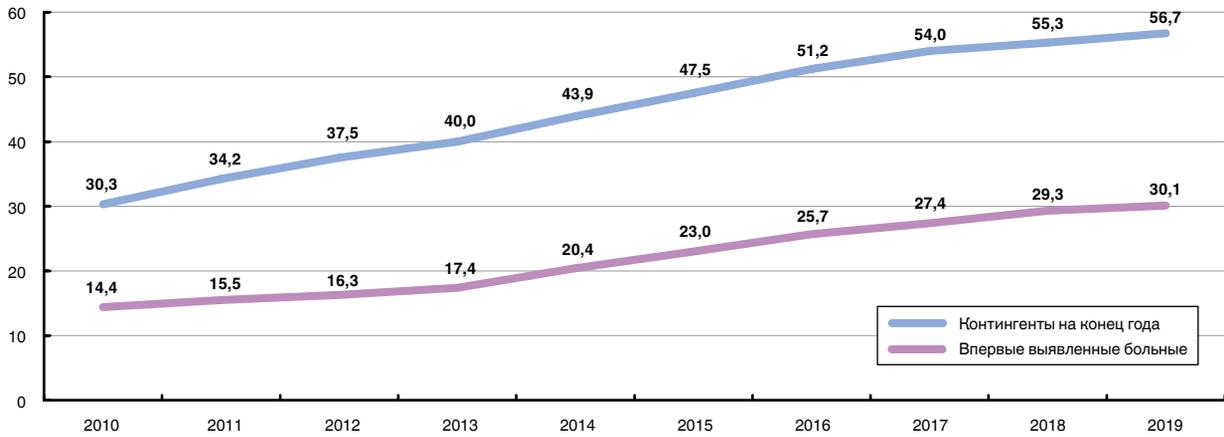


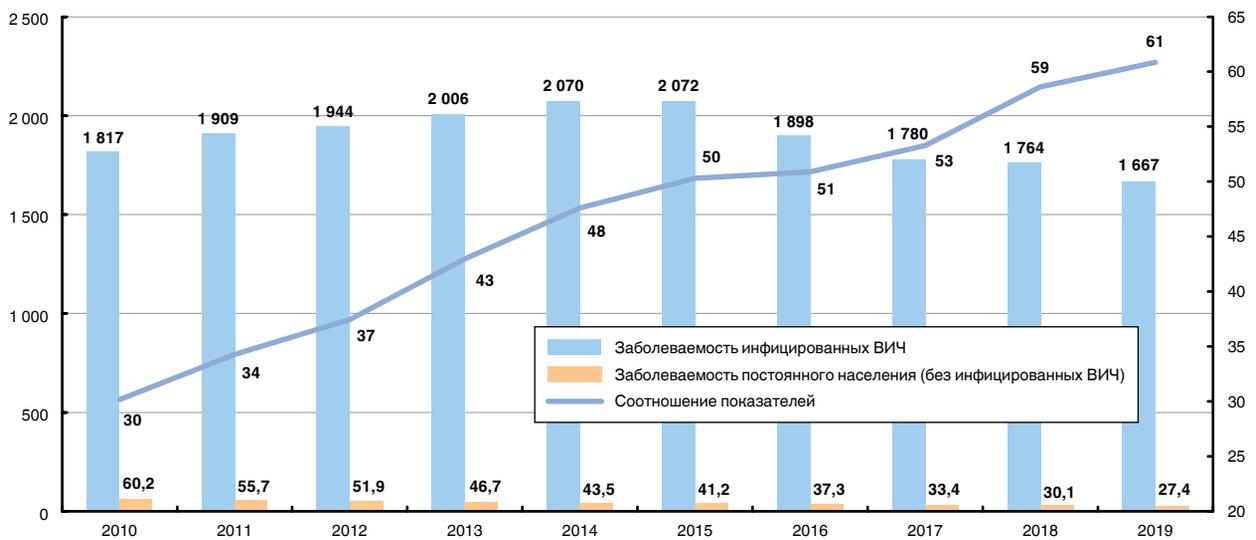
Рис. 3. Прогноз частоты бактериовыделения и МЛУ-ТБ к 2025 г. в России (на 100 тыс. населения)

Fig. 3. Predicted frequency of positive sputum tests and MDR TB by 2025 in Russia (per 100,000 pop.)



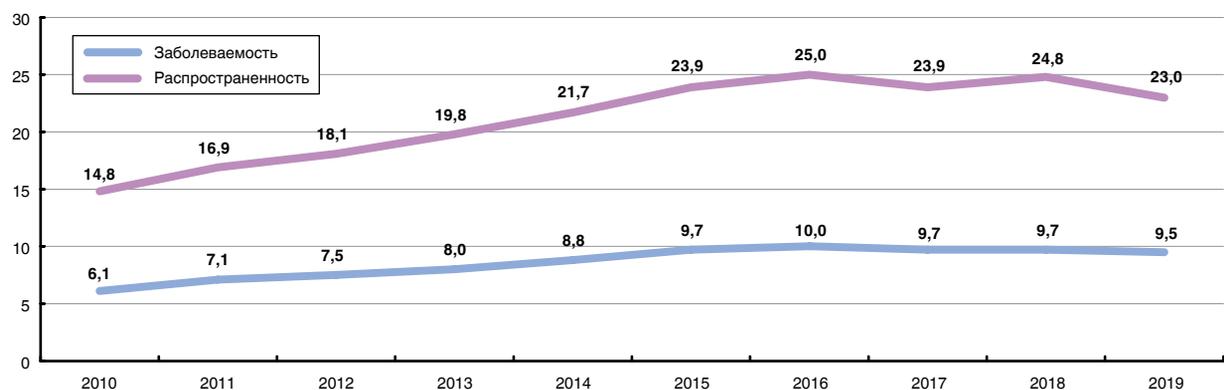
**Рис. 4.** Доля (%) больных с МЛУ-ТБ среди пациентов с туберкулезом органов дыхания, выделяющих МБТ, в России

**Fig. 4.** The proportion (%) of patients with MDR TB among respiratory tuberculosis patients with a positive sputum test, in Russia



**Рис. 5.** Заболелаемость туберкулезом постоянного населения России (на 100 тыс. населения): инфицированные ВИЧ и прочее население

**Fig. 5.** Tuberculosis incidence in the residential population of Russia (per 100,000 pop.): the HIV infected and other population



**Рис. 6.** Заболелаемость и распространенность на окончание года ВИЧ-и/ТБ в России: постоянное население и содержащиеся в учреждениях ФСИН (на 100 тыс. населения)

**Fig. 6.** TB/HIV incidence and prevalence in Russia by the end of the year: residential population and prisoners (per 100,000 pop.)

Объективность показателей регистрируемой заболеваемости зависит от уровня организации своевременности выявления. Охват осмотрами населения РФ на ТБ составлял: 2005 г. – 57,9%; 2019 г. – 73,7%. И сейчас показатель практически соответствует лучшим показателям советских лет (1985-1986 гг. – 75,3-75,4%).

Россия – единственная страна в мире, где фактически есть периодические осмотры населения на антитела (АТ) к ВИЧ: 2005 г. – 13,6%; 2019 г. – 28,5%. АТ определяют при прохождении диспансеризации, при поступлении в стационар. Это и определяет самый высокий в мире показатель охвата населения исследованиями на АТ к ВИЧ.

**Заболеваемость ВИЧ-инфекцией:** показатель стабильный (2016 г. – 59,2; 2017 г. – 58,4; 2018 г. – 58,6; 2019 г. – 54,6 на 100 тыс. населения). Средний темп роста показателя за 10 лет (2006-2015 гг.) составлял 9,8%.

**Распространенность ВИЧ-инфекции:** показатель в 2018 г. вырос всего на 1,2% по сравнению с 2017 г. (435,3 против 430,2 на 100 тыс. населения); в 2019 г. – рост на 6,6% (464,1) при одновременном снижении летальности пациентов с 4,3 до 3,8%. Средний темп роста показателя за 10 лет (2006-2015 гг.) составлял 9,4%.

**Смертность от ВИЧ-инфекции:** средний темп роста смертности за 10 лет (2006-2015 гг.) составлял 26,6%, за три года в 2016-2018 гг. – 10,0%, в 2018 г. по сравнению с 2017 г. – только 2,2% (14,0 и 13,7 на 100 тыс. населения соответственно). В 2019 г. впервые отмечается снижение показателя смертности от ВИЧ-инфекции на 2,1% – с 14,0 до 13,7 на 100 тыс. населения.

В 2018-2019 гг. сократилось число больных ТБ, инфицированных ВИЧ, которые умерли от разных

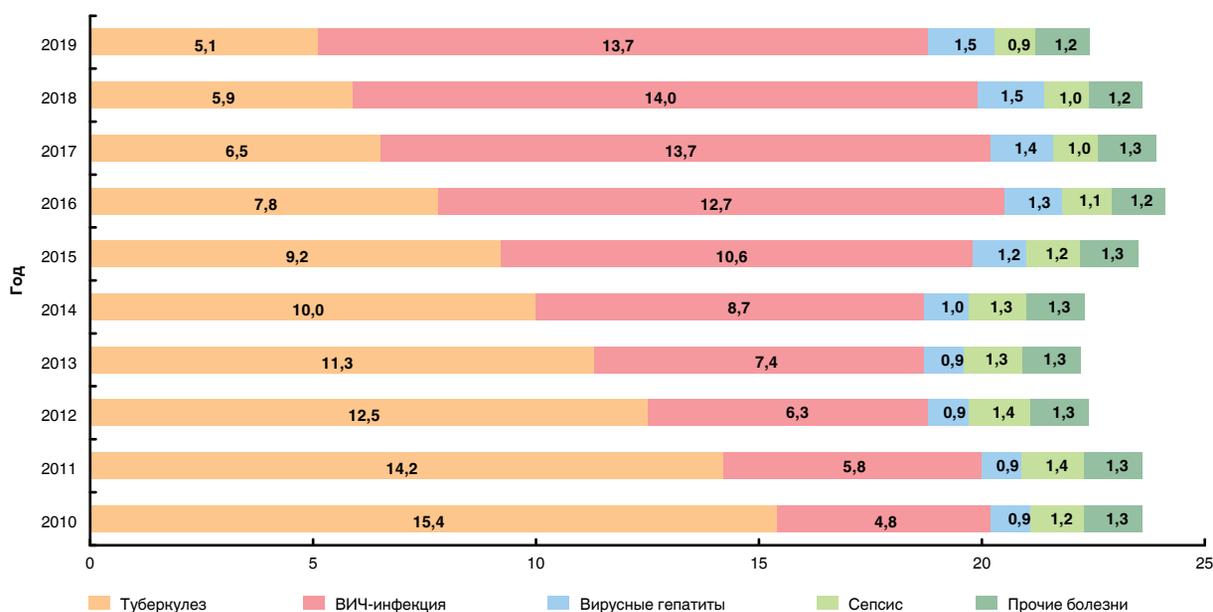
причин (2016 г. – 8 217 чел., 34,0% к умершим от разных причин инфицированным ВИЧ; 2017 г. – 8 439 чел., 31,3%; 2018 г. – 8 022 чел., 26,5%; 2019 г. – 7 822 чел., 27,5%). Совместная работа фтизиатров и специалистов центров СПИДа помогла снизить смертность от ВИЧ-инфекции.

*Таким образом, можно говорить о наступающей стабилизации эпидемической ситуации по ВИЧ-инфекции.*

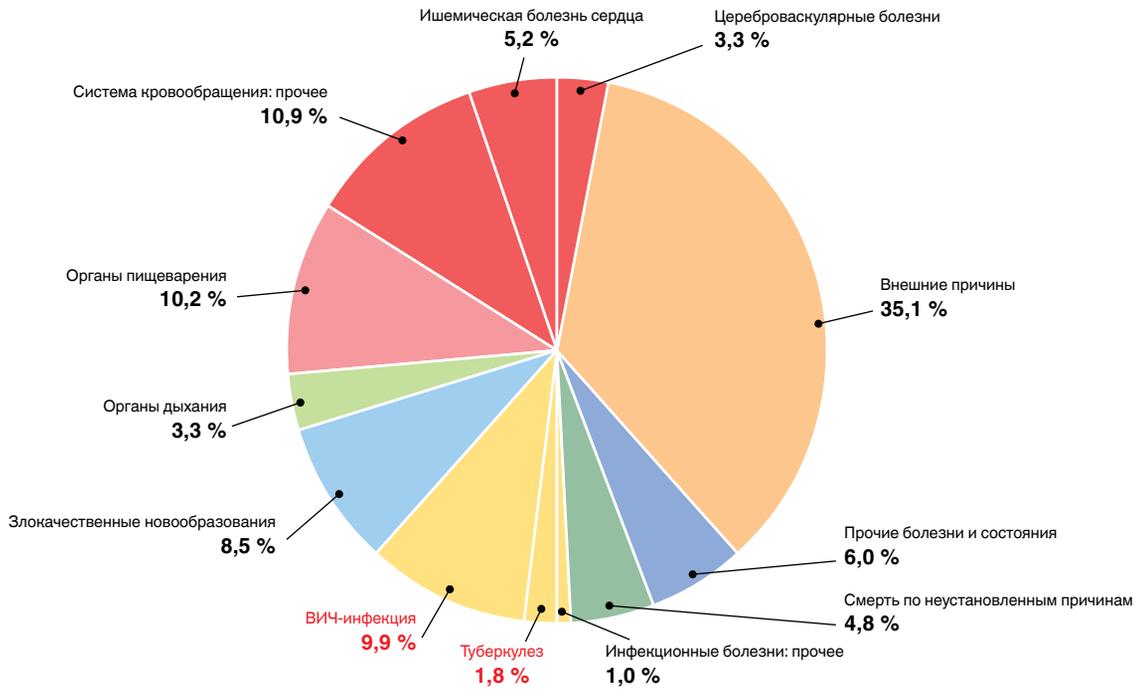
В структуре смертности от инфекционных заболеваний доля ВИЧ-инфекции нарастает, а ТБ – снижается (рис. 7). При этом сумма показателей смертности от ТБ и от ВИЧ-инфекции практически не меняется с небольшими колебаниями по годам: 2010 г. – 20,2; 2015 г. – 19,8; 2018 г. – 19,9; 2019 г. – 18,8 на 100 тыс. населения. Трудно разделить причины смерти. Примерно 40% больных ВИЧ-инфекцией, в том числе при ВИЧ-и/ТБ, имеют одновременно еще и ВГВ и/или ВГС. В случае смерти больного с несколькими инфекциями причиной смерти регистрируется, как правило, ВИЧ-инфекция, а не ТБ или ВГ.

ВИЧ-инфекция выходит на одно из первых мест в структуре смертности молодого взрослого населения (18-44 года) (рис. 8). От ВИЧ-инфекции (без случаев смерти от внешних причин) умирает больше (15,2%), чем от злокачественных новообразований (13,1%), заболеваний органов дыхания (5,0%) и нервной системы (3,7%), ишемической болезни сердца (8,0%), цереброваскулярных болезней (5,1%), ТБ (3,3%).

Показатели заболеваемости ТБ (2019 г.) больше, чем показатели заболеваемости ВИЧ-инфекцией, в Южном ФО, Северо-Кавказском ФО и Дальневосточном ФО. Показатели заболеваемости ВИЧ-инфекцией больше, чем показатели заболеваемости



**Рис. 7.** Смертность от некоторых инфекционных и паразитарных болезней в России (на 100 тыс. населения)  
**Fig. 7.** Mortality due to some infectious and parasitic diseases in Russia (per 100,000 pop.)



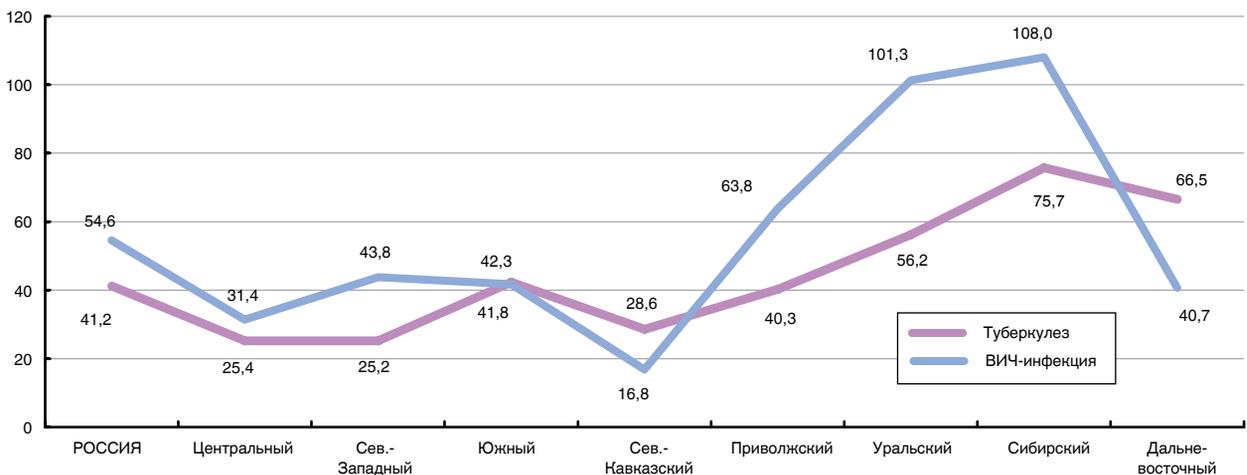
**Рис. 8.** Структура смертности в России (2019 г.) населения молодого трудоспособного возраста (18-44 года)  
**Fig. 8.** Mortality structure in Russia (2019) in the young employable population (18-44 years old)

ТБ, в Центральном ФО, Северо-Западном ФО, Приволжском ФО, Уральском ФО и Сибирском ФО (рис. 9).

На показатели заболеваемости ТБ лиц, инфицированных ВИЧ, существенное влияние оказывает общая эпидемическая ситуация по ТБ в регионе (рис. 10). Чем выше уровень пораженности населения ТБ в регионе, тем выше заболеваемость ТБ лиц, инфицированных ВИЧ, а значит, и смертности от сочетания ВИЧ-и/ТБ, которая будет регистрироваться как смертность от ВИЧ-инфекции. Обе инфекции отрицательно влияют на развитие эпидемической ситуации и

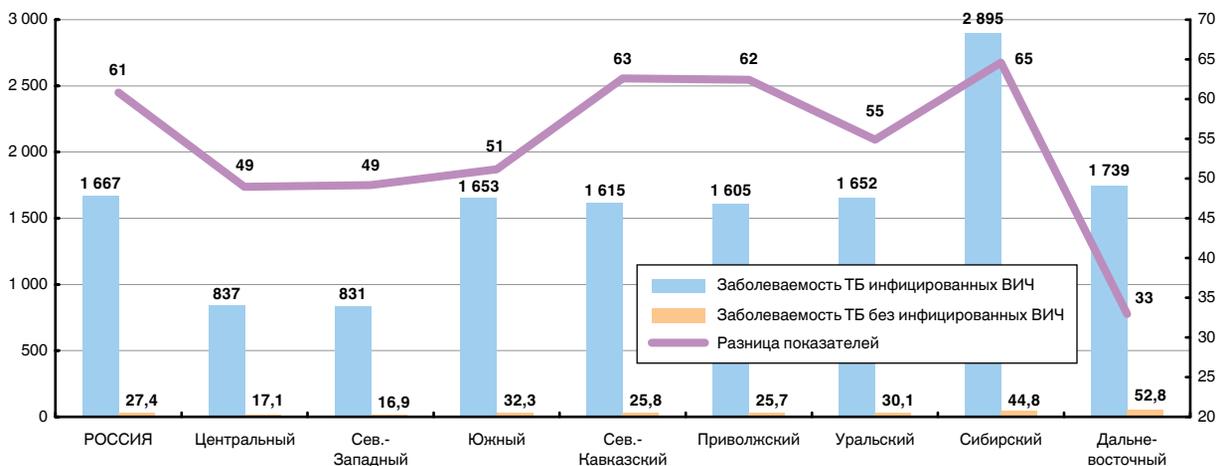
на эпидемиологические показатели: ВИЧ-инфекция – на показатели заболеваемости и распространенности ТБ, ТБ – на показатель смертности от ВИЧ-инфекции.

Среди постоянного населения больные ТБ умерли от ТБ в меньшем числе случаев, чем умерли при сочетании ВИЧ-и/ТБ (рис. 11), в Северо-Западном ФО, Приволжском ФО, Уральском ФО и Сибирском ФО. Фактическая смертность от ТБ в этих регионах существенно выше, чем регистрируется смертность от ТБ по Росстату, так как пациенты с сочетанием ВИЧ-и/ТБ регистрируются как умершие от ВИЧ-инфекции.

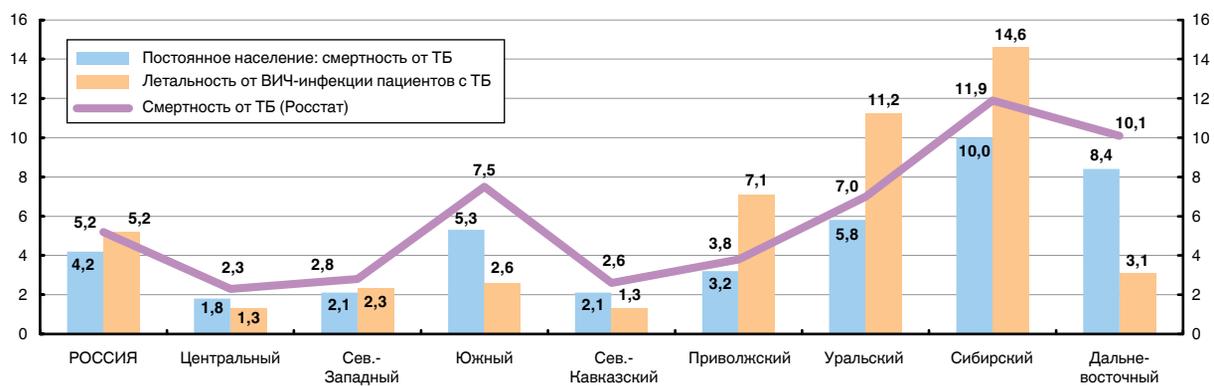


**Рис. 9.** Показатели заболеваемости туберкулезом и ВИЧ-инфекцией в России по федеральным округам в 2019 г. (на 100 тыс. населения)

**Fig. 9.** Tuberculosis and HIV incidence in the Russian federal districts in 2019 (per 100,000 pop.)



**Рис. 10.** Показатели заболеваемости туберкулезом инфицированных ВИЧ и не инфицированных ВИЧ пациентов в России по федеральным округам в 2019 г. (на 100 тыс. постоянного населения)  
**Fig. 10.** Tuberculosis incidence in HIV positive and HIV negative population in the Russian federal district in 2019 (per 100,000 residential pop.)



**Рис. 11.** Смертность от туберкулеза и летальность от ВИЧ-инфекции пациентов с туберкулезом в России по федеральным округам в 2019 г. (на 100 тыс. населения)  
**Fig. 11.** Tuberculosis mortality and fatality due to HIV infection in tuberculosis patients in the Russian federal districts in 2019 (per 100,000 pop.)

Среди впервые зарегистрированных пациентов с ТБ (2019 г.) постоянные жители составили 86,7%; сокращается доля заболевших в учреждениях ФСИН (7,3%); стабильна доля иностранцев (3,4%). Аналогичная структура заболеваемости при ВИЧ-инфекции: постоянные жители – 89,8%; заключенные и подследственные – 8,8%; иностранцы – 0,4%.

Пик заболеваемости ТБ и ВИЧ-инфекцией в 2019 г. приходится на возраст 35-44 года как среди мужчин, так и среди женщин. При этом пик заболеваемости женщин на возраст 25-34 года приходился при ТБ – до 2019 г., при ВИЧ-инфекции – до 2018 г.

В возрасте 0-44 лет впервые зарегистрированы с ТБ 63,8% больных (2019 г.): 0-17 лет – 4,5%; 18-24 года – 5,2%; 25-34 года – 22,9%; 35-44 года – 31,2%; 45-54 года – 16,9%; 55 лет и более – 19,3%. Среди впервые зарегистрированных больных с ТБ сокращается доля пациентов в возрасте 18-24 лет: 2005 г. – 13,5%; 2010 г. – 12,6%; 2015 г. – 7,3%;

2019 г. – 5,2%. Растет доля пациентов в более старшем возрасте – 25-44 года: 2005 г. – 46,3%; 2010 г. – 49,7%; 2015 г. – 54,6%; 2019 г. – 54,1%.

Пик смертности от ТБ приходится на возраст 35-64 года (71,4% от умерших в 2019 г.). Умерли от ТБ: 0-24 года – 0,8%; 25-34 года – 11,0%; 35-44 года – 24,5%; 0-44 года – 36,3%; 45-54 года – 24,3%; 55-64 года – 22,5%; 65 лет и более – 16,0%.

В возрасте 0-44 лет впервые выявлены АТ к ВИЧ (В20-В24 + Z21) и пациенты были зарегистрированы как впервые заболевшие в 78,0% случаев (2019 г.): 0-17 лет – 1,1%; 18-24 года – 5,7%; 25-34 года – 31,6%; 35-44 года – 39,6%; 45-54 года – 15,1%; 55 лет и более – 6,9%.

Пик смертности от ВИЧ-инфекции приходится на возраст 25-44 года (74,4% от умерших в 2019 г.). Умерли от ВИЧ-инфекции: 0-24 года – 0,8%; 25-34 года – 22,9%; 35-44 года – 51,5%; 0-44 года – 75,3%; 45-54 года – 17,7%; 55-64 года – 5,4%; 65 лет и более – 1,2%.

Растет средний возраст лиц, у которых впервые выявлены АТ к ВИЧ, и умерших от ВИЧ-инфекции. В возрасте 15-34 лет реже заболевают (2016 г. – 47,2%; 2019 г. – 37,6%) и умирают (2016 г. – 35,0%; 2019 г. – 23,6%) по отношению ко всем впервые зарегистрированным лицам, инфицированным ВИЧ, и умершим от ВИЧ-инфекции.

В ближайшие 2-3 года при организации медицинской помощи придется ориентироваться на сочетание старых социально значимых инфекционных заболеваний, имеющих хроническое течение (ТБ, ВИЧ-инфекция, ВГБ и ВГС), с мало изученной инфекцией – COVID-19. Может ли новая коронавирусная инфекция оказать влияние на развитие эпидемической ситуации по ТБ в России и организацию работы МПТО? Что происходит с системой здравоохранения в период пандемии COVID-19? Эти вопросы и рассмотрим применительно к ТБ и ВИЧ-инфекции.

#### *Общая лечебная сеть:*

- перераспределение финансов;
- сокращение числа амбулаторных приемов вплоть до прекращения работы поликлиник;
- сокращение числа сотрудников за счет направления их на борьбу с коронавирусной инфекцией, а также вследствие заболеваемости сотрудников коронавирусной инфекцией и самоизоляции после контакта с больным коронавирусной инфекцией;
- переоборудование лабораторий на лаборатории по ПЦР-диагностике на COVID-19.

Возможный результат: сокращение профилактических мероприятий (прививки, диспансеризация, периодические осмотры населения), что приведет к более позднему выявлению ТБ и ВИЧ-инфекции.

#### *Противотуберкулезная служба и Центры СПИДа:*

- перераспределение финансов;
- сокращение числа амбулаторных приемов вплоть до прекращения работы туберкулезных поликлиник и центров СПИДа;
- сокращение числа сотрудников службы за счет направления их на борьбу с коронавирусной инфекцией, а также вследствие заболеваемости сотрудников коронавирусной инфекцией и самоизоляции после контакта с больным коронавирусной инфекцией;
- перепрофилирование туберкулезных коек на борьбу с коронавирусной инфекцией, что приводит к сокращению стационарных коек, в том числе для ВИЧ-и/ТБ, МЛУ-ТБ, хирургических;
- отказ от хирургического лечения;
- организация получения ПТП и АРВП больными: выдача их более чем на 30 дней и получение медикаментов родственниками;
- отсутствие контроля за приемом медикаментов на амбулаторном этапе;
- переоборудование туберкулезных лабораторий и лабораторий центров СПИДа на лаборатории по ПЦР-диагностике на COVID-19;

- невозможность проведения исследований на лекарственную устойчивость/чувствительность МБТ.

Возможный результат: неполноценность лечения ТБ и ВИЧ-инфекции, рост смертности от ТБ и ВИЧ-инфекции.

#### *Эффекты при пандемии COVID-19:*

- снижение доходов населения;
- снижение числа подозрений на ТБ и ВИЧ-инфекцию и диагностированных случаев заболеваний;
- существенные нарушения выявления ТБ у детей вплоть до нулевого выявления;
- ускорение передачи ТБ и ВИЧ-инфекции среди домашних контактов;
- дефицит медицинского персонала;
- снижение доступности ПТП и АРВП вследствие нарушения поставок;
- ухудшение результатов лечения уязвимых групп пациентов;
- снижение контролируемости лечения;
- проблемы при купировании побочных эффектов препаратов;
- досрочное прекращение лечения.

Возможный результат: рост заболеваемости ТБ и смертности от ТБ и ВИЧ-инфекции.

#### *Необходимые организационные мероприятия для снижения отрицательных эффектов пандемии COVID-19:*

- сокращение стационарного этапа лечения и расширение организации лечения на амбулаторном этапе;
  - недопущение снижения финансирования на закупки ПТП и АРВП;
  - недопущение нарушений поставок ПТП и АРВП;
  - организация доставки ПТП и АРВП на дом к пациенту;
  - организация дистанционного консультирования пациентов на всех этапах лечения;
  - организация контроля лечения вне стационара дистанционно с помощью Интернета;
  - организация лечения пациентов с ТБ, инфицированных коронавирусной инфекцией, в том числе хирургическими методами (при наличии нескольких хирургических отделений);
  - организация исследований на лекарственную устойчивость/чувствительность МБТ.
- В 2020 г. по сравнению с 2019 г. периодические осмотры на ТБ и исследования АТ на ВИЧ сократятся на 10-15%. Одновременно в период пандемии имеют место:*
- разобщенность населения, изоляция и самоизоляция, перевод на удаленную работу, что резко сокращает контакты, кроме семейных, частично соседских по месту жительства и офисных (лифты, места общего пользования, вентиляция);
  - закрытие границ, которое привело к сокращению числа мигрантов из стран с высокими показателями распространенности социально значимых

инфекционных заболеваний; в ряде субъектов РФ мигранты играли существенную роль, увеличивая показатели заболеваемости ТБ (в Москве среди впервые зарегистрированных больных с ТБ в 2019 г. иностранные граждане составляли 29,8%, в Санкт-Петербурге – 14,5%);

- расширение показаний к компьютерной томографии органов грудной клетки для выявления изменений в легких коронавирусной природы в динамике будет способствовать выявлению и других заболеваний легких, включая ТБ.

Возможный результат: нивелирование отрицательного влияния сокращения классических профилактических мероприятий; более позднее выявление ТБ – вырастет доля распространенных и деструктивных проявлений. Но произойдет это не ранее 2021-2022 гг.

Среди инфицированных ВИЧ пациентов есть обоснованное убеждение, что АРВТ помогает не заболеть COVID-19, а если уж заболел – не умереть от него. Это способствует увеличению приверженности к лечению и, соответственно, к сокращению распространения ВИЧ-инфекции и благоприятному прогнозу: стабилизация эпидемической ситуации, стабилизация/уменьшение показателей «заболеваемость ВИЧ-инфекцией» и «смертность от ВИЧ-инфекции» продолжатся. По предварительным данным, показатель «смертность от ВИЧ-инфекции» в 2020 г. может снизиться на 8,0% (с 13,7 до 12,6 на 100 тыс. населения).

Вследствие значительного уменьшения за последние 10 лет объема туберкулезной инфекции в обществе, не предполагаем, что произойдет катастрофический рост заболеваемости ТБ и смертности от ТБ, как это было после распада СССР и последующих кризисов. Считаем, что нет причин для распространения ТБ и роста показателей заболеваемости ТБ и смертности от ТБ по причине пандемии COVID-19.

В Московском регионе и в Санкт-Петербурге наблюдается наибольшая распространенность корона-

вирусной инфекции, но одновременно отмечаются достаточно низкие показатели пораженности населения ТБ (табл.). В Москве показатель заболеваемости ТБ постоянного населения в 2019 г. составил 9,2 на 100 тыс. населения; инфицированность населения МБТ низкая, более 10% – только в группах социального риска. Если человек не инфицирован МБТ, то и не заболевает ТБ, в том числе и при наличии ослабляющих иммунную систему заболеваниях (ВИЧ-инфекция, COVID-19 и др.).

В регионах России, расположенных преимущественно в Азии, отмечается достаточно высокая инфицированность населения МБТ (примерно 30-40%), но при этом имеет место наименьшая распространенность коронавирусной инфекции, она не сможет кардинально ухудшить эпидемическую ситуацию по ТБ в этих регионах.

Наш прогноз не меняем: показатели «заболеваемость ТБ» и «смертность от ТБ» будут продолжать уменьшаться. По предварительным данным, показатель «заболеваемость туберкулезом» в 2020 г. может снизиться на 18,4% (с 41,2 до 33,6 на 100 тыс. населения); показатель «смертность от туберкулеза» – на 10,0% (с 5,1 до 4,6 на 100 тыс. населения).

В ближайшей перспективе противотуберкулезная служба должна провести свою реорганизацию, так как больных ТБ и других пациентов, состоящих на учете в этой службе в настоящее время, для полноценной загрузки туберкулезных стационаров и поликлиник нет. Организация в субъектах РФ медицинских организаций «Центр социально значимых инфекционных заболеваний» на базе противотуберкулезных медицинских организаций и центров СПИДа может помочь в организации борьбы с социально значимыми инфекционными заболеваниями с хроническим течением, представляющими биологическую угрозу населению страны.

В составе Центра должно быть организовано подразделение «Центр мониторинга социально значимых инфекционных заболеваний», который будет играть координирующую роль при оказании

**Таблица. Показатели по регионам**

*Table. Rates in the regions*

Показатели	Год	Город Москва	Московская область	Город Санкт-Петербург	Уральский ФО + Сибирский ФО + Дальневосточный ФО	Прочие регионы
Население на 1 января	2020	8,6%	5,2%	3,7%	25,7%	56,8%
Заболели ТБ (ф. ФСН № 8)	2019	4,7%	3,1%	2,3%	41,9%	48,0%
Заболеваемость ТБ (на 100 тыс. населения)	2019	22,5	24,6	25,8	67,3	34,8
Заболели ТБ (данные субъектов РФ)	2020, январь – октябрь	2,2%	3,6%	2,1%	44,8%	47,3%
Умерли от ТБ (Росстат)	2019	3,0%	2,0%	1,0%	48,6%	45,4%
Смертность от ТБ (на 100 тыс. населения)	2019	1,8	2,0	2,6	9,7	4,0
Умерли от COVID-19 (Росстат): основная причина смерти + важное состояние	2020, апрель – октябрь	23,9%	9,5%	11,3%	20,3%	35,0%

медицинской помощи при ТБ, ВИЧ-инфекции, парентеральных вирусных гепатитах, обеспечивать единое информационное пространство на территории субъекта РФ по данной проблеме. Центр мониторинга сможет помочь в работе главным специалистам (фтизиатр, инфекционист, специалист по ВИЧ-инфекции, эпидемиолог, торакальный хирург, пульмонолог, клинический фармаколог, специалист по лучевой и инструментальной диагностике, по медицинской профилактике и др.) при проведении анализа по оказанию медицинской помощи населению субъекта РФ по своему профилю.

### Выводы

1. В России во втором десятилетии XXI в. произошло значительное улучшение эпидемической ситуации по ТБ. С 2010 по 2019 г. показатели уменьшились: заболеваемость – с 77,2 до 41,2 на 100 тыс. населения (на 46,6%); распространенность – со 177,5 до 86,4 на 100 тыс. населения (на 51,3%); смертность – с 15,4 до 5,1 на 100 тыс. населения (в 3,0 раза).

2. В последние годы можно говорить о наступающей стабилизации ситуации по ВИЧ-инфекции. За 10 лет (2006-2015 гг.) средний темп роста показателей составлял: заболеваемости – 9,8%, распространенности на окончание года – 9,4%, смертности – на 26,6%. В 2016-2019 гг. показатель «заболеваемость ВИЧ-инфекцией» стабилен (2019 г. – 54,6 на 100 тыс. населения). В 2019 г. показатель «смертность от ВИЧ-инфекции» впервые снизился на 2,1% и достиг 13,7 на 100 тыс. населения. Сокращается число умерших больных с сочетанием ВИЧ-и/ТБ. В возрасте 15-34 лет реже заболевают

(2019 г. – 37,6%) и умирают (23,6%) по отношению ко всем впервые зарегистрированным лицам и умершим от ВИЧ-инфекции. В России самый высокий уровень охвата населения исследованиями на АТ к ВИЧ (28,5%).

3. Имеет место разнонаправленное развитие эпидемических процессов при ТБ и коронавирусной инфекции. Высокие показатели по COVID-19 отмечаются в регионах с низкими эпидемиологическими показателями по ТБ, поэтому пандемия COVID-19 не сможет привести к росту заболеваемости ТБ населения, которое преимущественно не инфицировано МБТ. И, наоборот, в регионах с высокой инфицированностью населения МБТ случаев коронавирусной инфекции существенно меньше.

4. В России COVID-19 в ближайшей перспективе не будет способствовать росту показателей заболеваемости и смертности при ТБ и ВИЧ-инфекции. Отрицательные эффекты при пандемии частично нивелируются резким сокращением контактов, увеличением исследований легких при компьютерной томографии, отсутствием сокращения поставок ПТП и АРВП, приобретенных за счет средств бюджетов разных уровней, увеличением приверженности к лечению со стороны пациентов, расширением стационарозамещающих технологий в специализированных медицинских организациях.

5. Материально-техническая база и кадры медицинских противотуберкулезных организаций позволяют расширить их функции для выполнения цели и задач Стратегии развития здравоохранения РФ на период до 2025 г. по социально значимым инфекционным заболеваниям, представляющим биологическую угрозу населению (ТБ, ВИЧ-инфекции, парентеральные вирусные гепатиты).

**Конфликт интересов.** Автор заявляет об отсутствии у него конфликта интересов.

**Conflict of Interests.** The author state that he has no conflict of interests.

### ЛИТЕРАТУРА

1. О национальных целях и стратегических задачах развития Российской Федерации на период до 2024 г.: указ Президента Российской Федерации от 7 мая 2018 г. № 204. [Интернет]. 2018. URL: <https://nangs.org/docs/prezident-rf-ukaz-ot-07-05-2018-g-o-natsionalnykh-tselyakh-i-strategicheskikh-zadachakh-razvitiya-rossijskoj-federatsii-na-period-do-2024-goda> (Дата обращения 11 ноября 2020 г.).
2. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2019 году: Государственный доклад. – М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2020. – 299 с. [Интернет]. 2020. URL: [https://www.rospotrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT\\_ID=14933](https://www.rospotrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=14933) (Дата обращения 11 ноября 2020 г.).
3. О стратегии развития здравоохранения Российской Федерации от 06.06.2019 г. № 254. [Интернет]. 2019. URL: <http://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/72164534/> (Дата обращения 11 ноября 2020 г.).
4. Об утверждении перечня социально значимых заболеваний и перечня заболеваний, представляющих опасность для окружающих: постановление Правительства Российской Федерации от 1 декабря 2004 г. № 715. [Интернет]. 2004, 2020. URL: <http://base.garant.ru/12137881/> (Дата обращения 11 ноября 2020 г.).

### REFERENCES

1. Edict no. 204 by the RF President as of May 7, 2018 On National Goals and Strategic Tasks for the Russian Federation Development till 2024. (In Russ.) Epub. 2018. Available: <https://nangs.org/docs/prezident-rf-ukaz-ot-07-05-2018-g-o-natsionalnykh-tselyakh-i-strategicheskikh-zadachakh-razvitiya-rossijskoj-federatsii-na-period-do-2024-goda> (Accessed: November 11, 2020).
2. *O sostoyanii sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchiya naseleniya v Rossiyskoy Federatsii v 2019 g. Gosudarstvenny doklad.* [State report on the state on sanitary and epidemiological welfare of population in the Russian Federation in 2019]. Moscow, Federal Surveillance Service for Protection of Consumers' Rights and Well-being Publ., 2020, 299 p. (Epub.) 2020. Available: [https://www.rospotrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT\\_ID=14933](https://www.rospotrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=14933) (Accessed: November 11, 2020).
3. On the Strategy for Health Care Development in the Russian Federation till 2025. Edict no. 254 by the RF President as of June 06, 2019. (In Russ.) Epub. 2019. Available: <http://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/72164534/> (Accessed: November 11, 2020).
4. Edict no. 715 as of December 1, 2004 by the Russian Federation Government On Approval of the List of Socially Important Diseases and List of Diseases Presenting the Threat to the Community. (In Russ.) Epub. 2004, 2020. Available: <http://base.garant.ru/12137881/> (Accessed: November 11, 2020).

5. Об утверждении Плана мероприятий по реализации Стратегии развития здравоохранения в Российской Федерации на период до 2025 года: распоряжение Правительства Российской Федерации от 28.11.2020 г. № 3155-р. [Интернет]. 2020. URL: [http://static.consultant.ru/obj/file/doc/pr\\_011220-3155.pdf/](http://static.consultant.ru/obj/file/doc/pr_011220-3155.pdf/) (Дата обращения 1 декабря 2020 г.).
5. On the Approval of Action Plan Aimed to Implement the Strategy for Health Care Development in the Russian Federation till 2025. Edict no. 3155-p by the RF President as of November 28, 2020. (In Russ.) Epub. 2020. Available: [http://static.consultant.ru/obj/file/doc/pr\\_011220-3155.pdf/](http://static.consultant.ru/obj/file/doc/pr_011220-3155.pdf/) (Accessed: December 1, 2020).

**ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ:**

**Нечаева Ольга Брониславовна**

*Федеральный центр мониторинга противодействия распространению туберкулеза в Российской Федерации ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» МЗ РФ, доктор медицинских наук, профессор, руководитель. 127254, Москва, ул. Добролюбова, д. 11. Тел.: +7 (495) 618-29-13, доб. 330. E-mail: [nechaeva\\_ob@mail.ru](mailto:nechaeva_ob@mail.ru), [nechaeva@mednet.ru](mailto:nechaeva@mednet.ru) ORCID iD <https://orcid.org/0000-0002-9651-2662>*

Поступила 1.12.2020

**INFORMATION ABOUT THE AUTHOR:**

**Olga B. Nechaeva**

*Federal Monitoring Center for Prevention of Tuberculosis Transmission in the Russian Federation, Central Research Institute for Public Health Organization and Informatization, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head. 11, Dobrolyubova St., Moscow, 127254. Phone: +7 (495) 618-29-13, ext. 330. Email: [nechaeva\\_ob@mail.ru](mailto:nechaeva_ob@mail.ru), [nechaeva@mednet.ru](mailto:nechaeva@mednet.ru) ORCID iD <https://orcid.org/0000-0002-9651-2662>*

Submitted as of 1.12.2020



## Внедрение новых технологий по амбулаторно-поликлинической помощи больным туберкулезом в условиях пандемии COVID-19 в Республике Саха (Якутия)

А. Ф. КРАВЧЕНКО, Е. С. ПРОКОПЬЕВ, Л. П. ЯКОВЛЕВА, А. М. ЛУКИНА, Е. Ф. ЛУГИНОВА, Н. С. ВАЛЬ

ГБУ Республики Саха (Якутия) «Научно-практический центр "Фтизиатрия"», г. Якутск, РФ

РЕЗЮМЕ

В период пандемии COVID-19 в Российской Федерации, связанный с ограничительными и карантинными мероприятиями, для обеспечения качества и доступности противотуберкулезной медицинской помощи населению республики появилась необходимость совершенствования и поиска новых организационных форм работы амбулаторно-поликлинической службы.

**Цель исследования:** анализ использования новых технологий в условиях пандемии COVID-19 при амбулаторно-поликлинической помощи больным туберкулезом в Республике Саха (Якутия).

**Результат.** В НПЦ «Фтизиатрия» внедрены следующие информационно-цифровые технологии для обеспечения доступности и качества оказания медицинских услуг населению республики в условиях пандемии COVID-19: «Облачная поликлиника», «Телемедицинские консультации», «Радиологическая информационная система АПК "АрхиМед"», «Видеоконтролируемое лечение на дому и стационар на дому».

Все технологии хорошо проявили себя для проведения медицинских консультаций в режиме удаленного доступа и осуществления контактов с пациентами в режиме онлайн. Как показала практика, их применение обеспечивает: повышение уровня медицинской помощи населению за счет консультаций, поддержание хорошего контакта с пациентом, контроль его самочувствия и приема препаратов, при этом удается также соблюдать общие федеральные и региональные противозидемические рекомендации по предупреждению распространения новой коронавирусной инфекции.

**Ключевые слова:** туберкулез, амбулаторно-поликлиническая служба, информационно-цифровые технологии, «облачная поликлиника», телемедицинские консультации, COVID-19

**Для цитирования:** Кравченко А. Ф., Прокопьев Е. С., Яковлева Л. П., Лукина А. М., Лугинова Е. Ф., Валь Н. С. Внедрение новых технологий по амбулаторно-поликлинической помощи больным туберкулезом в условиях пандемии COVID-19 в Республике Саха (Якутия) // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2020. – Т. 98, № 12. – С. 20-24. <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2020-98-12-20-24>

## The introduction of new technologies for out-patient care for tuberculosis patients during the COVID-19 pandemic in the Republic of Sakha (Yakutia)

A. F. KRAVCHENKO, E. S. PROKOPIEV, L. P. YAKOVLEVA, A. M. LUKINA, E. F. LUGINOVA, N. S. VAL

Scientific Practical Phthysiology Center, Yakutsk, Russia

ABSTRACT

During the COVID-19 pandemic in the Russian Federation associated with restrictions and quarantine, in order to ensure the quality and availability of tuberculosis medical care to the population of the Republic of Sakha, it became necessary to improve and search for new organizational forms of out-patient care.

**The objective of the study:** to analyze the use of new technologies in out-patient care for tuberculosis patients in the Republic of Sakha (Yakutia) during the COVID-19 pandemic.

**Result:** Scientific Practical Phthysiology Center introduced the following information and digital technologies to ensure the availability and quality of medical services to the population of the republic during the COVID-19 pandemic: Cloud Polyclinic, Telemedical Consultations, Radiological Information System of APK ArchiMed, Video-Controlled Treatment at Home, and Hospital at Home.

All technologies have demonstrated their efficacy for remote medical consultations and contacting patients online. Based on practical experience, these technologies provided the following: improvement of medical care provided to the population through consultations, maintaining good contact with the patient, monitoring patients' well-being, and drug in-take. They assured compliance with general federal and regional anti-epidemic recommendations to prevent the spread of the new coronavirus infection.

**Key words:** tuberculosis, out-patient and polyclinic service, information and digital technologies, cloud polyclinic, telemedical consultations, COVID-19

**For citations:** Kravchenko A.F., Prokopiev E.S., Yakovleva L.P., Lukina A.M., Luginova E.F., Val N.S. The introduction of new technologies for out-patient care for tuberculosis patients during the COVID-19 pandemic in the Republic of Sakha (Yakutia). *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2020, Vol. 98, no. 12, P. 20-24. (In Russ.) <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2020-98-12-20-24>

Для корреспонденции:

Кравченко Александр Федорович  
E-mail: alex220560@yandex.ru

Correspondence:

Aleksandr F. Kravchenko  
Email: alex220560@yandex.ru

В условиях пандемии COVID-19 для противотуберкулезной службы Российской Федерации, наряду с постоянными задачами по диагностике, лечению и профилактике распространения туберкулеза, появилась новая важная задача по предупрежде-

нию распространения COVID-19 среди пациентов и сотрудников противотуберкулезных медицинских организаций. Президиумом Российского общества фтизиатров и президиумом Ассоциации фтизиатров 28.04.2020 г. утверждены «Временные методические

рекомендации по оказанию противотуберкулезной помощи в условиях пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19)». Это явилось отправной точкой для пересмотра традиционных подходов оказания противотуберкулезной медицинской помощи населению, изменения функциональной структуры противотуберкулезных медицинских организаций, маршрутизации при оказании медицинской помощи больным туберкулезом на период карантинных мероприятий и режима самоизоляции. В условиях пандемии COVID-19 настала необходимость быстрого внедрения новых организационных форм противотуберкулезной работы на основе телемедицинских технологий.

Цель исследования: анализ использования новых технологий в условиях пандемии COVID-19 при амбулаторно-поликлинической помощи больным туберкулезом в Республике Саха (Якутия).

### Материалы и методы

Для реализации регионального проекта Республики Саха (Якутия) «Создание единого цифрового контура в здравоохранении на основе единой государственной информационной системы в сфере здравоохранения (ЕГИСЗ)» и во исполнение приказа Министерства здравоохранения РС (Я) от 22.05.2020 г. № 01-07/661 «О реализации системы «Облачная поликлиника» с применением телемедицинских технологий на территории Республики Саха (Якутия) в рамках коронавирусной инфекции», в ГБУ «Научно-практический центр "Фтизиатрия"» (НПЦ «Фтизиатрия») закуплено и установлено необходимое оборудование, а также проведена специальная подготовка медицинского персонала.

В НПЦ «Фтизиатрия» внедрены следующие информационно-цифровые технологии для обеспечения доступности и качества оказания медицинских услуг населению республики в условиях пандемии COVID-19: «Облачная поликлиника», «Телемедицинские консультации» (ТМК), «Радиологическая информационная система АПК "АрхиМед"», «Видеоконтролируемое лечение на дому и стационар на дому».

### Результаты внедрения

#### 1. «Облачная поликлиника»

С 5 августа 2020 г. в амбулаторно-поликлинических подразделениях НПЦ «Фтизиатрия» [Республиканском противотуберкулезном диспансерном отделении для взрослых (РПТДО), Якутском городском противотуберкулезном диспансерном отделении для взрослых (ЯГПДО) и в Детском противотуберкулезном диспансерном отделении (ДПДО)] внедрена технология «Облачная поликлиника» через мобильное приложение «Облачная поликлиника», разработанная ООО «ИК "Хост"»,

г. Екатеринбург. Для участия в системе консультаций в реальном времени (онлайн) пользователю необходимо скачать на смартфон мобильное приложение «Облачная поликлиника» и зарегистрироваться на портале государственных услуг Российской Федерации. Дальнейшие действия пользователя регламентированы инструкцией по работе с мобильным приложением «Облачная поликлиника». Медицинский регистратор обеспечивает создание и актуализацию учетных записей врачей в приложении, прием и обработку заявок от граждан на консультацию в режиме онлайн для дальнейшего распределения по участковым фтизиатрам согласно внутреннему графику работы диспансерного отделения. В назначенное время врач ведет прием пациента в режиме онлайн, используя удаленный доступ. На рабочем столе персонального компьютера врача открывается «окно» пациента с аудиовидеосопровождением, а также «окно» для ведения медицинской документации.

Техническое оснащение для работы в «Облачной поликлинике»: процессор – Intel Pentium 4 3000 МГц (или эквивалентный) и выше; оперативная память – 2 048 МБ и больше; Ethernet 10/100; жесткий диск – 40 Гб и больше; монитор-17" (разрешение 1 024 × 768 и выше); наушники/колонки; микрофон; видеокамера. Минимальные требования к программному обеспечению (ПО): операционная система Microsoft Windows Vista/Windows 7/Windows 8/Windows 10/Linux; браузер Chrome 55.0 и выше; ПО MS Office или аналог; антивирусное программное обеспечение.

С момента внедрения технологии «Облачная поликлиника» выполнено 430 случаев онлайн-консультаций (табл. 1).

Проведенные онлайн-консультации в последующем вносятся в показатель выполнения государственного задания по амбулаторно-поликлинической помощи – «случаи обращения по поводу заболевания». Доля онлайн-консультаций в общем выполненном объеме государственного задания по обращению пациентов по поводу заболевания в РПТДО составила 13,3%, в ЯГПДО – 22,6% и в ДПДО – 5,8%. Следует указать, что в этот период укомплектованность участковыми фтизиатрами составляла не более 50% от штатной численности врачей диспансерных отделений.

#### 2. Телемедицинские консультации

Во исполнение приказа Минздрава России от 30.11.2017 г. № 965н «Об утверждении порядка организации и оказания медицинской помощи с применением телемедицинских технологий» и приказа Министерства здравоохранения Республики Саха (Якутия) от 08.04.2011 г. № 01-8/4-385 «Об утверждении порядка организации и учета телемедицинских консультаций в системе ОМС» в ГБУ РС (Я) НПЦ «Фтизиатрия» организован медико-консультативный отдел, в состав которого входит кабинет ТМК. Издан приказ по медицинской организации

**Таблица 1.** Информация о проведении онлайн-консультаций при использовании приложения «Облачная поликлиника» в ГБУ РС(Я) НПЦ «Фтизиатрия» за 10 мес. 2020 г.

Table 1. Information on the online medical consultation using the app of Cloud Polyclinic in Scientific Practical Phthisiology Center during 10 months of 2020

Онлайн-консультации	По активному обращению пациента (по поводу диагностики)		По обращению пациентов, состоящих на диспансерном учете (по заболеванию)	
	абс.	%	абс.	%
РПТДО (в формате врач – врач)* (n = 94)	24	25,5	70	74,5
ЯГПДО (в формате врач – пациент) (n = 267)	132	49,4	135	50,6
ДПДО (в формате врач – врач) (n = 69)	49	71,0	20	29,0

Примечание: \* – с фтизиатрами противотуберкулезных диспансерных отделений центральных районных больниц

«Об утверждении Порядка организации и учета телемедицинских консультаций», которым утверждены формы заявки на ТМК, информированного добровольного согласия пациента на проведение ТМК, служебной информации ответственного за учет ТМК, заключения по ТМК и отчетные формы по ТМК.

Порядок организации и учета ТМК охватывает взаимодействие противотуберкулезной службы с общей сетью медицинских организаций республики, а также активное сотрудничество с федеральными центрами различных специализаций, в первую очередь с ФГБУ «НМИЦ ФПИ» Минздрава России. Целью ТМК в республике является объединение в единую корпоративную сеть (единая коммуникационная платформа) районной противотуберкулезной службы и НПЦ «Фтизиатрия», а также других медицинских организаций республики для своевременного выявления и эффективного лечения туберкулеза.

ТМК осуществляются по трем направлениям оказания противотуберкулезной медицинской помощи:

- Клинические консультации, в том числе совместные разборы по оценке качества оказания медицинской помощи больным туберкулезом.
- Дистанционное информирование и обучение врачей, практическое обучение среднего медицинского персонала.
- Организация противотуберкулезной помощи (общее методическое руководство, обмен опытом).

Первоочередными задачами телемедицины в области обеспечения консультативной помощи в Республике Саха (Якутия) в настоящее время являются:

- определение, уточнение или подтверждение диагноза туберкулеза в сложных клинических случаях при рекомендации врачебной комиссии (дифференциальная диагностика легочной патологии);
- диагностика и лечение туберкулеза или коморбидного заболевания у пациента при отсутствии в медицинской организации необходимого специалиста или достаточного клинического опыта;
- консультация специалистов по результатам инструментальных исследований;

- консультации сложных больных на различных этапах оказания помощи, в том числе хирургического профиля;

- экстренные консультации больных, находящихся в критическом состоянии;

- догоспитальная консультация больных для уточнения предварительного диагноза / метода лечения и решения вопроса о месте и сроках предстоящего лечения;

- оказание паллиативной помощи.

Техническое оснащение для работы ТМК: наличие персонального компьютера с аудио-, видеосопровождением. Скорость Интернета должна составлять не менее 1 Мбит/с в обоих направлениях. Важной составляющей является интеграция ТМК с радиологической информационной системой АПК «АрхиМед», что позволяет в режимах онлайн и оффлайн визуализировать ранее выполненные и загруженные в систему цифровых изображений файлы (флюорограммы, рентгенограммы, компьютерные томограммы и магнитно-резонансные томограммы).

В республике ТМК проводятся по программе для видеосвязи Windows TrueConf при подключении к серверу Минздрава республики trueconf.mzsakha.ru. Вся система работает по защищенному каналу персональных данных.

Медико-консультативный отдел НПЦ «Фтизиатрия» регулирует организацию проведения пациентам ТМК врачами-специалистами федеральных НМИЦ и НПЦ «Фтизиатрия», ведет их учет и оформление медицинской документации, взаимодействия. Перед проведением ТМК у пациента или у его представителя получают информированное согласие на сеанс ТМК. Спектр проведенных ТМК НПЦ «Фтизиатрия» представлен в табл. 2.

3. Радиологическая информационная система АПК «АрхиМед»

PACS/RIS АПК «АрхиМед» – качественная и надежная система, которая позволяет накапливать архив данных, а также включает различные функции просмотра и обработки изображений. По существу, формируется новое приоритетное направление в здравоохранении – телерадиология. В Республике Саха (Якутия) данная система внедрена в 2016 г. На начальном этапе программа называлась ЦАМИ –

**Таблица 2. Телемедицинские консультации за 10 мес. 2020 г. НПЦ «Фтизиатрия»**

Table 2. Telemedical consultation during 10 months of 2020 in Scientific Practical Phthisiology Center

Наименование МО	Цель консультации	Число ТМК	МО – заказчик ТМК
ФГБУ «НМИЦ ФПИ» МЗ РФ	Консультация фтизиатра. Диагностика	4	ГБУ РС (Я) НПЦ «Фтизиатрия»
ФГБУ «НМИЦ ФПИ» МЗ РФ	Определение тактики лечения	1	ГБУ РС (Я) НПЦ «Фтизиатрия»
ФГБУ «НМИЦ ТИО им. акад. В. И. Шумакова»	Консультация кардиохирурга	1	ГБУ РС (Я) НПЦ «Фтизиатрия»
ГБУ РС (Я) НПЦ «Фтизиатрия»	Консультация фтизиатра. Диагностика	2	ГБУ РС (Я) «Медицинский центр г. Якутска»
ГБУ РС (Я) НПЦ «Фтизиатрия»	Консультация фтизиатра. Диагностика	5	ГБУ РС (Я) Центральные районные больницы

*Примечание:* МО – медицинская организация

центральный архив медицинских изображений. Все медицинские организации республики, получающие при обследовании пациентов изображения в цифровом формате, размещают сведения в системе «АрхиМед» – архив медицинских изображений. Таким образом, в республике формируется единый цифровой контур цифровых изображений, и те медицинские организации, которые подключились к этой системе, могут беспрепятственно воспользоваться архивом медицинских изображений. В настоящее время в единый контур цифровых изображений подключены все республиканские и специализированные медицинские организации, а также продолжается процесс подключения центральных районных больниц.

НПЦ «Фтизиатрия» является активным пользователем системы «АрхиМед». Каждый участковый фтизиатр, заведующие клиническими отделениями имеют возможность доступа к системе цифровых изображений. Специалисты отделения лучевой диагностики могут пересмотреть и более детально описать полученные сведения из архива изображений по запросу лечащих врачей. Система «АрхиМед» в полном объеме интегрирована в систему «Облачная поликлиника» и «Телемедицинские консультации».

#### 4. Видеоконтролируемое лечение на дому и стационар на дому

В условиях пандемии новой коронавирусной инфекции в ЯГПДО организовано амбулаторное лечение больных туберкулезом в режиме самоизоляции в виде следующих организационных форм: видеоконтролируемое лечение на дому и стационар на дому.

Видеоконтролируемое лечение на дому было организовано для пациентов, уже получающих основной курс лечения в амбулаторных условиях либо выписывающихся из стационаров НПЦ «Фтизиатрия», а также для пациентов с впервые выявленным или рецидивом туберкулеза, требующим назначения курса химиотерапии. Ежедневный видеоконтроль за приемом лекарственных средств осу-

ществлялся участковыми медицинскими сестрами с помощью информационно-коммуникационных технологий, в большинстве случаев видеозвонка в мессенджере WhatsApp, в единичных случаях – видеосвязи через Skype.

Контроль лечения врачом-фтизиатром проводился при посещении пациента на дому не реже 1 раза в месяц, а также путем общения при помощи информационно-коммуникационных технологий не реже 1 раза в неделю.

Всего за период с апреля по октябрь 2020 г. на видеоконтролируемом амбулаторном лечении находилось от 141 до 229 пациентов в день.

Для пациентов, малоприверженных к лечению, организован стационар на дому. Число таких пациентов колебалось от 8 до 12 человек в разные месяцы. Посещения пациентов осуществляла медицинская сестра ежедневно, врач-фтизиатр – не реже 1 раза в 10 дней.

### Заключение

В период пандемии COVID-19, связанной с ограниченными и карантинными мероприятиями, для обеспечения качества и доступности противотуберкулезной медицинской помощи населению Республики Саха (Якутия) используются новые организационные формы в работе амбулаторно-поликлинической службы. Наиболее оптимальным явилось применение информационно-цифровых технологий для оказания медицинских консультаций в режиме удаленного доступа и обеспечения непосредственного контакта с пациентами в режиме онлайн. Как показала практика, прием пациентов, находящихся на амбулаторном лечении, с применением новых технологий позволяет поддерживать хороший контакт с пациентом и контролировать его самочувствие и прием препаратов, при этом удается также соблюдать общие федеральные и региональные противоэпидемические рекомендации по предупреждению распространения новой коронавирусной инфекции.

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

**Conflict of Interests.** The authors state that they have no conflict of interests.

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ГБУ Республики Саха (Якутия)  
«Научно-практический центр "Фтизиатрия"»,  
677015, г. Якутск, ул. П. Алексеева, д. 93.  
Тел./факс: 8 (4112) 39-03-30, 8 (4112) 47-50-80.

**Кравченко Александр Федорович**

доктор медицинских наук, заместитель директора  
по медицинской помощи в амбулаторных условиях.  
E-mail: alex220560@yandex.ru  
ORCID 0000-0002-9210-3407

**Прокопьев Егор Спиридонович**

директор.  
E-mail: therap-sakha@mail.ru

**Яковлева Людмила Петровна**

кандидат медицинских наук, заведующая республиканским  
противотуберкулезным диспансерным отделением.  
E-mail: lpyak95@mail.ru

**Лукина Анна Михайловна**

кандидат медицинских наук, заведующая городским  
противотуберкулезным диспансерным отделением.  
E-mail: a\_lam@mail.ru

**Лугинова Евдокия Федоровна**

кандидат медицинских наук,  
заместитель директора по детству.  
E-mail: Luginovaeef@mail.ru

**Валь Наталья Семеновна**

кандидат медицинских наук, начальник  
медико-консультативного отдела.  
E-mail: Nataliaval@rambler.ru

## INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Scientific Practical Phthysiology Center of Sakha Republic,  
93, P. Alekseev St.,  
Yakutsk, 677015.  
Phone/Fax: +7 (4112) 39-03-30; +7 (4112) 47-50-80.

**Aleksandr F. Kravchenko**

Doctor of Medical Sciences,  
Deputy Head Director for Out-Patient Medical Care.  
Email: alex220560@yandex.ru  
ORCID 0000-0002-9210-3407

**Egor S. Prokopiev**

Director.  
Email: therap-sakha@mail.ru

**Ljudmila P. Yakovleva**

Candidate of Medical Sciences,  
Head of Republican TB Dispensary Department.  
Email: lpyak95@mail.ru

**Anna M. Lukina**

Candidate of Medical Sciences,  
Head of City TB Dispensary Department.  
Email: a\_lam@mail.ru

**Evdokiya F. Luginova**

Candidate of Medical Sciences,  
Deputy Director for Pediatric Patients.  
Email: Luginovaeef@mail.ru

**Natalya S. Val**

Candidate of Medical Sciences,  
Head of Medical Consulting Department.  
Email: Nataliaval@rambler.ru

Поступила 10.11.2020

Submitted as of 10.11.2020

3,000+  
сотрудников

2001  
год основания

70+  
филиалов



**Р-ФАРМ**  
Инновационные  
технологии  
здоровья

Исследования  
и разработки

Производство

Маркетинг

Дистрибуция

на правах рекламы

Группа компаний «Р-Фарм» – один из лидеров инновационных технологий здоровья.

Миссия «Р-Фарм» – повышение доступности передовых методов диагностики, профилактики и терапии.

Группа предлагает комплексные решения для системы здравоохранения и специализируется на исследованиях, разработке, производстве, коммерциализации высокотехнологичных лекарственных средств, лабораторного оборудования, медицинской техники, а также товаров для красоты и здоровья.

[www.r-pharm.com](http://www.r-pharm.com)

# BD BASTEC™ MGIT™ 960, 320

## Стандартизация, качество и безопасность в диагностике туберкулеза



5  
Экспресс-идентификация положительных пробирок



6  
Определение ЛЧ к препаратам первого и второго ряда



7  
Результаты исследования  
Эпидемиологический мониторинг



1  
Сбор диагностического материала



Представительство  
компании BD в России:  
123317, РФ, г. Москва,  
Пресненская наб., 10,  
блок С, этаж 7-й,  
тел.: +7 (495) 775 85 82  
факс: +7 (495) 775 85 83  
www.bd.com/ru

АО «Р-Фарм»  
123154, Москва, ул. Берзарина, дом 19, кор.1  
тел.: +7 (495) 956-79-37  
факс: +7 (495) 956-79-38  
www.r-pharm.com

АО «Р-Фарм»  
Департамент «Лабораторной диагностики  
и медицинской техники»  
тел.: +7 (831) 257-76-21  
факс: +7 (831)257-76-20



**Р-ФАРМ**  
Инновационные  
технологии  
здоровья



## Определение роли полиморфных вариантов гена интерферона-гамма (*IFNG*) в развитии туберкулеза у лиц якутской национальности

Л. И. МОРДОВСКАЯ<sup>1,2</sup>, М. В. ЕГОРОВА<sup>1</sup>, Т. М. КЛИМОВА<sup>2,3</sup>, С. Д. АЛЕКСЕЕВА<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ТБУ РС (Я) «Научно-практический центр "Фтизиатрия"», г. Якутск, РФ

<sup>2</sup>Медицинский институт ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет им. М. К. Аммосова», г. Якутск, РФ

<sup>3</sup>Якутский научный центр комплексных медицинских проблем, г. Якутск, РФ

РЕЗЮМЕ

**Цель исследования:** определение роли полиморфных вариантов T6000A (rs2430561), T8360C (rs2069718) гена *IFNG* в развитии туберкулеза у лиц якутской национальности.

**Материал и методы.** Дизайн исследования – случай-контроль. Материалом для исследования послужили образцы ДНК 172 больных туберкулезом (группа «случай») и 367 человек с исключенным диагнозом туберкулеза (группа «контроль»). Все участники исследования – лица якутской национальности. Для генотипирования выделена ДНК из венозной крови. Генотипирование проводили методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени. Для статистической обработки использовали критерий  $\chi^2$  Пирсона и отношение шансов с 95%-ными доверительными интервалами.

**Результаты исследования** показали, что распределение генотипов полиморфизмов T6000A (rs2430561), T8360C (rs2069718) гена *IFNG* в группах «случай» и «контроль» соответствовало равновесию Харди – Вайнберга. Частоты аллелей и генотипов полиморфизмов T6000A (rs2430561), T8360C (rs2069718) гена *IFNG* у больных групп «случай» и «контроль» статистически значимо не отличались.

**Выводы.** Результаты исследования не выявили ассоциации аллелей и генотипов полиморфных вариантов rs2430561 и rs2069718 гена *IFNG* с риском развития туберкулеза для лиц якутской национальности.

**Ключевые слова:** туберкулез, полиморфизм, ген *IFNG*, якутская популяция

**Для цитирования:** Мордовская Л. И., Егорова М. В., Климова Т. М., Алексеева С. Д. Определение роли полиморфных вариантов гена интерферона-гамма (*IFNG*) в развитии туберкулеза у лиц якутской национальности // Туберкулез и болезни лёгких. – 2020. – Т. 98, № 12. – С. 27-32. <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2020-98-12-27-32>

## Determination of the role of polymorphic variants of the interferon-gamma gene (*IFNG*) in the development of tuberculosis in the Yakut population

L. I. MORDOVSKAYA<sup>1,2</sup>, M. V. EGOROVA<sup>1</sup>, T. M. KLIMOVA<sup>2,3</sup>, S. D. ALEKSEEVA<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Scientific Practical Phthisiology Center, Yakutsk, Russia

<sup>2</sup>Institute of Medicine at M. K. Ammosov North-Eastern Federal University, Yakutsk, Russia

<sup>3</sup>Yakut Science Center of Complex Medical Problems, Yakutsk, Russia

ABSTRACT

**The objective of the study:** to determine the role of polymorphic variants T6000A (rs2430561), T8360C (rs2069718) of the *IFNG* gene in the development of tuberculosis in the population of Yakut nationality.

**Subjects and methods.** The case-control study was conducted. The subject for the study was DNA samples from 172 tuberculosis patients (the case group) and 367 people with an excluded diagnosis of tuberculosis (the control group). All participants of the study belonged to Yakut nationality. For genotyping, DNA was isolated from venous blood. The genotyping was performed by real-time polymerase chain reaction. For statistical processing, Pearson's  $\chi^2$  test and odds ratio with 95% confidence intervals were used.

**The results of the study** showed that the distribution of genotypes of polymorphisms T6000A (rs2430561), T8360C (rs2069718) of the *IFNG* gene in the case and control groups corresponded to the Hardy – Weinberg equilibrium. There was no statistically significant difference in frequencies of alleles and genotypes of polymorphisms T6000A (rs2430561), T8360C (rs2069718) of the *IFNG* gene in the patients from the case and control groups.

**Conclusions.** The results of the study did not reveal the association of alleles and genotypes of the rs2430561 and rs2069718 polymorphic variants of the *IFNG* gene with the risk of developing tuberculosis for people of Yakut nationality.

**Key words:** tuberculosis, polymorphism, *IFNG* gene, Yakut population

**For citations:** Mordovskaya L.I., Egorova M.V., Klimova T.M., Alekseeva S.D. Determination of the role of polymorphic variants of the interferon-gamma gene (*IFNG*) in the development of tuberculosis in the Yakut population. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2020, Vol. 98, no. 12, P. 27-32. (In Russ.) <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2020-98-12-27-32>

Для корреспонденции:

Мордовская Лариса Ивановна  
E-mail: limordovskaya@mail.ru

Correspondence:

Larisa I. Mordovskaya  
Email: limordovskaya@mail.ru

Туберкулез относится к мультифакториальным заболеваниям, которые с генетической точки зрения представляют результат сложного взаимодействия большого числа генов с разнообразными факторами

окружающей среды. Совокупное действие аллельных вариантов генов, эффекты которых в отдельности незначительны, формирует неблагоприятный генетический фон, который под влиянием допол-

нительных факторов реализуется в патологический фенотип [5].

Развитие молекулярно-генетических технологий позволило изучать связь полиморфизмов генов-кандидатов с заболеваниями в различных популяциях. В том числе активно проводится поиск генов, связанных с предрасположенностью к туберкулезу. Одним из направлений этих исследований является изучение мутаций в генах цитокинов, которые контролируют экспрессию сигнальных белков, участвующих в иммунном ответе. Важнейшим провоспалительным цитокином является интерферон-гамма (IFN- $\gamma$ ), который продуцируется активированными Т-лимфоцитами и естественными киллерами. По данным А. М. Соорег (1993), мыши, дефицитные по IFN- $\gamma$ , были высоковосприимчивы к микобактериям туберкулеза при контрольном заражении аэрозольным или внутривенным путем. При этом туберкулезная инфекция носила характер генерализованного диссеминированного процесса [11].

У людей, больных туберкулезом, выявлены изменения в гене, кодирующем IFN- $\gamma$  [1, 3, 4, 6-10, 12, 13, 16-18]. Проведенный метаанализ показал, что у гена, кодирующего последовательность IFN- $\gamma$  +874 T/A (rs2430561), полиморфизм потенциально связан с предрасположенностью к туберкулезу и может быть использован в качестве прогностического биомаркера [19]. Изучен риск развития легочного туберкулеза, связанного с полиморфизмом в нескольких генах, среди казахстанской популяции. Генотипирование по *IFNG* (rs2430561), *IL1B* (rs16944), *TLR8* (rs3764880) не показало значимой связи с восприимчивостью к туберкулезу [20]. По результатам исследования развития туберкулеза позвоночника и легочного туберкулеза пациентов из китайской популяции хань выявили, что rs2069718-генотипы *IFNG* были достоверно связаны с легочным туберкулезом, но не с туберкулезом позвоночника, TT-генотип был связан с защитной ролью [15]. Носитель С (СТ + ТТ) rs1861494, ТТ, гомозиготный по rs2069718, и АА, гомозиготный по rs2430561, были генотипами предрасположенности к туберкулезу у ханьцев на Тайване [14].

Изучение полиморфизмов генов-кандидатов предрасположенности к туберкулезу проводилось также среди разных этнотерриториальных групп населения Российской Федерации, в том числе и якутов. Результаты исследования не выявили ассоциации полиморфных вариантов генов *IL1B*, *IL12B*, *IL1RN* с туберкулезом легких [2].

Цель исследования: определение роли полиморфных вариантов T6000A (rs2430561), T8360C (rs2069718) гена *IFNG* в развитии туберкулеза у лиц якутской национальности.

### Материал и методы

Дизайн исследования – случай-контроль. Материалом для исследования послужили образцы

ДНК 172 больных туберкулезом (группа «случай») и 367 человек с исключенным диагнозом туберкулеза (группа «контроль»). Все участники исследования – лица якутской национальности. Средний возраст в группе «случай» составил 34,7 (стандартное отклонение 17,9) года, в группе «контроль» – 32,3 (стандартное отклонение 11,9) года ( $p = 0,118$ ).

В группу «случай» включены лица, поступившие в 2016-2018 гг. в ГБУ РС (Я) НПЦ «Фтизиатрия» с диагностированным туберкулезом. Диагноз туберкулеза был установлен по клинико-лабораторным, рентгенологическим данным согласно коду МКБ-10. Контрольная группа сформирована из числа здоровых лиц, работающих в ГБУ РС (Я) НПЦ «Фтизиатрия», студентов Медицинского института СВФУ и доноров ГБУ РС (Я) «Станция переливания крови». Все участники дали информированное согласие на проведение генетических исследований.

Критерии включения в группу «случай»: установленный диагноз туберкулеза, якутская национальность, проживание на территории Республики Саха (Якутия). Критерии включения в группу «контроль»: исключенный диагноз туберкулез и отсутствие этого заболевания в анамнезе, якутская национальность, проживание на территории Республики Саха (Якутия). Критериями исключения для обеих групп были генетические, онкологические заболевания и иммунодефицитные состояния на период участия в исследовании и в анамнезе.

Для оптимизации и стандартизации сбора информации о больном туберкулезом разработана специальная карта, содержащая жалобы больного, эпидемиологический анамнез, анамнез заболевания, объективный статус, результаты лабораторного и инструментального обследования. В дальнейшем на основании информации из этих карт создана электронная база данных в формате Microsoft Excel.

С использованием молекулярно-генетических методов анализа исследовали 2 полиморфизма гена, кодирующего последовательность IFN- $\gamma$ : T6000A и T8360C. Выделение геномной ДНК из крови проводили при помощи наборов «ДНК-Экстрэн», полиморфизм генов определяли с использованием праймеров и LNA-зондов, разработанных и синтезированных научно-производственной компанией «Синтол» (Россия), методом ПЦР в реальном времени в соответствии с инструкцией изготовителя. Для определения полиморфизма генов использовали наборы: T6000A гена *IFNG* (rs2430561), в интроне 1 гена *IFNG*, фланкирующая последовательность: ggtgtgtgtgtgtgtgtgtgtg (T > A) gatttgattttgattgtg; частота минорного аллеля А = 28,02% (источник MAF); T8360C гена *IFNG* (rs2069718), в интроне 3 гена *IFNG*, фланкирующая последовательность: aaggtaaagtgtccacat (T > C) ttatgaagcatcatctaa; частота минорного аллеля С = 38,32% (источник MAF). Генотипирование ДНК проводили на амплификаторе CFX96™ Real-Time PCR (Biorad). Исследования

выполняли на базе иммунологической лаборатории НПЦ «Фтизиатрия».

Статистический анализ осуществляли с использованием пакета IBM SPSS Statistics 22 и на калькуляторе для генетических расчетов по программе Ген Эксперт (<http://gen-exp.ru/calculator.php>). Соотношение частот генотипов и аллельных вариантов генов проверяли на соответствие закону Харди – Вайнберга. Сравнение распределения частот аллелей и генотипов полиморфизмов гена *IFNG* (rs2430561 и rs2069718) в группах «случай» и «контроль» проводили с помощью критерия  $\chi^2$  Пирсона. Критическое значение уровня статистической значимости различий (*p*) принимали равным 5%. В качестве меры эффекта использовали отношение шансов (ОШ) с 95%-ным доверительным интервалом (ДИ).

### Результаты исследования

Группы «случай» и «контроль» сопоставимы по половой структуре и возрасту больных (табл. 1). При оценке социального статуса установлено, что 28% (48) участников из группы «случай» были неработающими лицами трудоспособного возраста, страдающими хроническим алкоголизмом, и лица, ранее находившиеся в местах лишения свободы.

В группе «случай» контакт с больными туберкулезом был у 81 (47,0%) человека, в том числе в 50,6% случаев это был семейный контакт. В группе «контроль» у 33 (9,0%) был производственный контакт с больными туберкулезом (табл. 2).

Из 172 больных у 83 (48,3%) был инфильтративный туберкулез легких, у 25 (14,5%) – диссеминированный туберкулез, у 20 (11,6%) – очаговый, у 11 (6,4%) – фиброзно-кавернозный туберкулез, у 11 (6,4%) – туберкулез внутригрудных лимфати-

ческих узлов, у остальных – другие формы туберкулеза органов дыхания.

Микобактерии туберкулеза (МБТ) обнаружены у 115 (68,9%) пациентов, из них у 33 (28,7%) – чувствительность МБТ к рифампицину и изониазиду сохранена. Множественная лекарственная устойчивость (МЛУ) МБТ выявлена у 70 (60,9%) пациентов (к рифампицину – мутации в гене *rpoB* с заменой в кодоне 531 и к изониазиду – мутации в гене *katG* с заменой в кодоне 315). Лекарственная устойчивость к изониазиду отмечалась у 12 (10,4%) больных.

Распределение генотипов T6000A гена *IFNG* (rs2430561) в группе «контроль» соответствовало равновесию Харди – Вайнберга (*p* = 0,29). Гомозиготное носительство генотипа ТТ наблюдалось у 63%. Редкий генотип АА наблюдался у 5,4% соответственно. Индивидов с гетерозиготным генотипом ТА было 31,6% (табл. 3). Распределение частот аллелей и генотипов полиморфизма T8360C гена *IFNG* (rs2069718) в группе «контроль» соответствовало распределению Харди – Вайнберга (*p* = 0,28). Доля лиц с минорным генотипом была незначительной. Индивидов с гетерозиготным генотипом ТС было 32,4% (табл. 3). Распределение генотипов полиморфизмов T6000A (rs2430561), T8360C (rs2069718) гена *IFNG* в группе «случай» также соответствовало равновесию Харди – Вайнберга (*p* = 0,77-0,80).

Гомозиготное носительство генотипа ТТ полиморфизма T6000A гена *IFNG* (rs2430561) наблюдалось у 59% пациентов из группы «случай» и 63% – «контроль». Редкий генотип АА наблюдался у 5,8 и 5,4% соответственно. Не установлено статистически значимых различий при сравнении распределения частот аллелей и генотипов в группах «случай» и «контроль» (*p* = 0,46, *p* = 72) (табл. 4). Оценка отношения шансов и границ доверительных интервалов

**Таблица 1. Распределение пациентов по полу и возрасту, n (%)**

**Table 1. Distribution of patients by gender and age, n (%)**

Группа	Мужчины	Женщины	Оба пола	Средний возраст (лет)*
Случай, n = 172	105 (61,0)	67 (39,0)	172 (100,0)	34,7 (17,9)
Контроль, n = 367	214 (58,3)	153 (41,7)	367 (100,0)	32,3 (11,9)
Всего	319 (59,0)	220 (41,0)	539 (100,0)	33,1 (14,1)

Примечание: \* – данные представлены в виде среднего и стандартного отклонения в формате M (SD)

**Таблица 2. Наличие контакта с больным туберкулезом**

**Table 2. Exposure to a tuberculosis case**

Группа		Контакт		<i>p</i>	ОШ с 95%-ным ДИ
		-	+		
Случай, n = 172	<i>n</i>	91	81	< 0,001	10,6 (6,6-16,9)
	%	53,0	47,0		
Контроль, n = 367	<i>n</i>	334	33		
	%	91,0	9,0		

Примечание: ОШ – отношение шансов, ДИ – доверительный интервал, *p* – достигнутый уровень значимости

**Таблица 3.** Распределение частот аллелей и генотипов полиморфизмов T6000A (rs2430561), T8360C (rs2069718) гена *IFNG* у лиц якутской национальности (%)Table 3. Distribution of frequencies of alleles and genotypes of polymorphisms T6000A (rs2430561), T8360C (rs2069718) of the *IFNG* gene in individuals of Yakut nationality (%)

Группа	Аллели		Генотипы			$\chi^2$ ; $p$
	rs2430561					
	T	A	TT	TA	AA	
Контроль, $n = 367$	78,7	21,3	62,9	31,6	5,4	$\chi^2 = 1,14$ ; $p = 0,29$
Случай, $n = 172$	77,7	23,3	59,3	34,9	5,8	$\chi^2 = 0,09$ ; $p = 0,77$
	rs2069718					
	T	C	TT	TC	CC	
Контроль, $n = 367$	81,1	18,9	64,9	32,4	2,7	$\chi^2 = 1,16$ ; $p = 0,28$
Случай, $n = 172$	80,5	18,9	64,5	32,0	3,5	$\chi^2 = 0,07$ ; $p = 0,80$

Примечание:  $p$  – достигнутый уровень значимости при проверке соответствия распределения равновесию Харди – Вайнберга

также свидетельствует об отсутствии статистически значимой связи.

Частоты мажорного, гетерозиготного и минорного генотипов полиморфизма T8360C гена *IFNG* (rs2069718) статистически значимо не отличались

среди пациентов групп «случай» и «контроль» ( $p = 0,89$ ). Доля лиц с минорным генотипом была незначительной (табл. 5).

Таким образом, результаты исследования показали, что частоты аллелей и генотипов полиморфиз-

**Таблица 4.** Распределение частот аллелей и генотипов полиморфизма T6000A гена *IFNG* (rs2430561) у больных туберкулезом и у здоровых лицTable 4. Distribution of frequencies of alleles and genotypes of T6000A polymorphism of the *IFNG* gene (rs2430561) in tuberculosis patients and healthy individuals

rs2430561	Случай	Контроль	$\chi^2$	$p$	ОШ (95%-ный ДИ)
	$n = 172$	$n = 367$			
Аллели					
T	76,7	78,7	0,55	0,46	0,89 (0,66-1,21)
A	23,3	21,3			1,12 (0,83-1,53)
Генотипы					
TT	59,3	62,9	0,66	0,72	0,86 (0,59-1,24)
TA	34,9	31,6			1,16 (0,79-1,70)
AA	5,8	5,4			1,07 (0,49-2,34)

Примечание: ОШ – отношение шансов, ДИ – доверительный интервал,  $p$  – достигнутый уровень значимости при сравнении групп «случай» и «контроль»

**Таблица 5.** Распределение частот аллелей и генотипов полиморфизма T8360C гена *IFNG* (rs2069718) у больных туберкулезом и у здоровых лицTable 5. Distribution of frequencies of alleles and genotypes of T8360C polymorphism of the *IFNG* gene (rs2069718) in tuberculosis patients and healthy individuals

rs2069718	Случай	Контроль	$\chi^2$	$p$	ОШ (95%-ный ДИ)
	$n = 172$	$n = 367$			
Аллели					
T	80,5	81,1	0,04	0,83	0,97 (0,70-1,34)
C	19,5	18,9			1,04 (0,75-1,43)
Генотипы					
TT	64,5	64,9	0,24	0,89	0,99 (0,68-1,44)
TC	32,0	32,4			0,98 (0,66-1,44)
CC	3,5	2,7			1,29 (0,46-3,61)

Примечание: ОШ – отношение шансов; ДИ – доверительный интервал;  $p$  – достигнутый уровень значимости

мов T6000A (rs2430561), T8360C (rs2069718) гена *IFNG* у больных туберкулезом и лиц контрольной группы статистически значимо не отличались. Следовательно, не установлена связь между изученными полиморфизмами и предрасположенностью к туберкулезу у лиц якутской национальности.

### Выводы

1. В группе здоровых лиц якутской национальности генотип ТТ полиморфизма T6000A гена *IFNG* (rs2430561) установлен у 63%, редкий генотип АА – у 5,4%, гетерозиготный генотип ТА – у 31,6%. Генотип ТТ полиморфизма T8360C гена *IFNG* (rs2069718) наблюдался у 64,9% лиц, минор-

ный генотип СС – у 2,7%, гетерозиготный генотип ТС – у 32,4% соответственно.

2. Генотип ТТ полиморфизма T6000A гена *IFNG* (rs2430561) в группе больных туберкулезом якутской национальности установлен у 59,3%, редкий генотип АА – у 5,8%, гетерозиготный генотип ТА – у 34,9%.

Генотип ТТ полиморфизма T8360C гена *IFNG* (rs2069718) наблюдался у 64,5% лиц из группы «случай», минорный генотип СС – у 3,5%, гетерозиготный генотип ТС – у 32% соответственно.

3. Результаты исследования не выявили ассоциации аллелей и генотипов полиморфных вариантов rs2430561 и rs2069718 гена *IFNG* с риском развития туберкулеза для лиц якутской национальности.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.  
**Conflict of Interests.** The authors state that they have no conflict of interests.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Авербах М. М. Влияние полиморфизмов генов IFN $\gamma$  и IL-10 на синтез цитокинов при туберкулезе легких у детей и подростков // Туб. и болезни легких. – 2011. – № 3. – С. 52-56.
2. Бабушкина Н. П., Рудко А. А., Фрейдин М. Б., Кучер А. Н., Пузырев В. П., Павлова Е. С., Алексеева Е. А., Лутинова Е. Ф., Горохов А. В., Кравченко А. Ф., Романов Н. Р. Изучение полиморфизма генов-кандидатов подверженности туберкулезу у разных этнотерриториальных групп Российской Федерации // Якутский медицинский журнал. – 2010. – № 1 (29). – С. 35-39.
3. Бикмаева А. Р., Сибиряк С. В., Хуснутдинова Э. К. Генетический полиморфизм GSTM, CYP1A1 и CYP2E1 у больных инфильтративным туберкулезом легких (ИТЛ): возможная ассоциация с иммунологическими нарушениями // Медицинская иммунология. – 2002. – Т. 4, № 2. – С. 229.
4. Никулина Е. Л. Аллельный полиморфизм гена при туберкулезе легких // Медицинская иммунология. – 2010. – Т. 12, № 3. – С. 259-264.
5. Пузырев В. П., Фрейдин М. Б., Рудко А. А., Стрелис А. К., Колоколова О. В. Анализ взаимосвязи полиморфных маркеров генов NRAMP1 и IL-12p40 и туберкулеза // Медицинская генетика – 2002. – Т. 1, № 1. – С. 44-46.
6. Синьков В. В., Огарков О. Б., Зоркальцева Е. Ю., Скворцова Р. Г., Савилов Е. Д., Воробьева Д. В., Корчина С. И., Жданова С. Н., Косенкова Д. В., Медведева Т. В. Полиморфизм генов DC-SIGN –336 A/G, MCP1 –2518 A/G и INF $\gamma$  +874 A/T у больных легочным туберкулезом в Иркутской области // Сибирский медицинский журнал. – 2009. – № 7. – С. 30-33.
7. Ansari A., Hasan Z., Dawood G. Differential combination of cytokine and interferon-gamma +874 T/A polymorphisms determines disease severity in pulmonary tuberculosis // PLoS ONE. – 2011. № 6. – P. 1-5.
8. Asgharzadeh M., Ghorghanlu S., Rashedi J. Association of promoter polymorphisms of interleukin-10 and interferon-gamma genes with tuberculosis in Azeri population of Iran // Iran. J. Allergy Asthma Immunol. – 2016. – Vol. 15, № 3. – P. 167-173.
9. Baghdadi J. El., Grant A.V., Sabri A. Human genetics of tuberculosis // Pathol Biol. – 2013. – Vol. 61, № 1. – P. 11-16.
10. Cellier M., Govoni G., Vidal S. Human natural resistance-associated macrophage protein: cDNA cloning, chromosomal mapping, genomic organization and tissue-specific expression // J. Exp. Med. – 1994. – № 180. – P. 1741-1752.
11. Cooper A. M., Dalton D. K., Stewart T. A., Griffin J. P., Russell D. G., Orme I. M. Disseminated tuberculosis in interferon gamma gene-disrupted mice // J. Exp. Med. – 1993. – № 178. – P. 2243-2247.
12. de Albuquerque A.C., Rocha L.Q., de Moraes Batista A.H. Association of polymorphism +874 A/T of interferon-gamma and susceptibility to the development of tuberculosis: meta-analysis // Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. – 2012. – № 31. – P. 2887-2895.

### REFERENCES

1. Averbakh M.M. Impact of IFN- $\gamma$  and IL-10 gene polymorphism on cytokines synthesis in pulmonary tuberculosis in children and adolescents. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2011, no. 3. pp. 52-56. (In Russ.)
2. Babushkina N.P., Rudko A.A., Freydin M.B., Kucher A.N., Puzyrev V.P., Pavlova E.S., Alekseeva E.A., Luginova E.F., Gorokhov A.V., Kravchenko A.F., Romanov N.R. Study of polymorphism of candidate genes for susceptibility to tuberculosis in different ethnic territorial groups of the Russian Federation. *Yakutsky Meditsinsky Journal*, 2010, no. 1 (29), pp. 35-39. (In Russ.)
3. Bikmaeva A.R., Sibiryak S.V., Khusnutdinova E.K. Genetic polymorphism of GSTM, CYP1A1 and CYP2E1 in patients with infiltrative pulmonary tuberculosis: a possible association with immunological disorders. *Meditsinskaya Immunologiya*, 2002, vol. 4, no. 2, pp. 229. (In Russ.)
4. Nikulina E.L. Allelic gene polymorphism in pulmonary tuberculosis. *Meditsinskaya Immunologiya*, 2010, vol. 12, no. 3, pp. 259-264. (In Russ.)
5. Puzyrev V.P., Freydin M.B., Rudko A.A., Strelis A.K., Kolokolova O.V. Analysis of the relationship between polymorphic markers of the NRAMP1 and IL-12p40 genes and tuberculosis. *Meditsinskaya Genetika*, 2002, vol. 1, no. 1, pp. 44-46. (In Russ.)
6. Sinkov V.V., Ogarkov O.B., Zorkaltseva E.Yu., Skvortsova R.G., Savilov E.D., Vorobieva D.V., Korchina S.I., Zhdanova S.N., Kosenkova D.V., Medvedeva T.V. Polymorphism of genes DC-SIGN –336 A/G, MCP1–2518 A/G and INF $\gamma$  +874 A/T in patients with pulmonary tuberculosis in Irkutsk Region. *Sibirsky Meditsinsky Journal*, 2009, no. 7, pp. 30-33. (In Russ.)
7. Ansari A., Hasan Z., Dawood G. Differential combination of cytokine and interferon-gamma +874 T/A polymorphisms determines disease severity in pulmonary tuberculosis. *PLoS ONE*, 2011, no. 6, pp. 1-5.
8. Asgharzadeh M., Ghorghanlu S., Rashedi J. Association of promoter polymorphisms of interleukin-10 and interferon-gamma genes with tuberculosis in Azeri population of Iran. *Iran. J. Allergy Asthma Immunol.*, 2016, vol. 15, no. 3, pp. 167-173.
9. Baghdadi J.El., Grant A.V., Sabri A. Human genetics of tuberculosis. *Pathol. Biol.*, 2013, vol. 61, no. 1, pp. 11-16.
10. Cellier M., Govoni G., Vidal S. Human natural resistance-associated macrophage protein: cDNA cloning, chromosomal mapping, genomic organization and tissue-specific expression. *J. Exp. Med.*, 1994, no. 180, pp. 1741-1752.
11. Cooper A.M., Dalton D.K., Stewart T.A., Griffin J.P., Russell D.G., Orme I.M. Disseminated tuberculosis in interferon gamma gene-disrupted mice. *J. Exp. Med.*, 1993, no. 178, pp. 2243-2247.
12. de Albuquerque A.C., Rocha L.Q., de Moraes Batista A.H. Association of polymorphism +874 A/T of interferon-gamma and susceptibility to the development of tuberculosis: meta-analysis. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.*, 2012, no. 31, pp. 2887-2895.

13. Etokebe G.E. Interferon-gamma gene (T874A and G2109A) polymorphisms are associated with microscopy-positive tuberculosis // *Scand. J. Immunol.* – 2006. – № 63. – P. 136-141.
14. Lee S.W., Chuang T.Y., Huang H.H., Lee K.F., Chen T.T., Kao Y.H., Wu L.S. Interferon gamma polymorphisms associated with susceptibility to tuberculosis in a Han Taiwanese population // *J. Microbiol. Immunol. Infect.* – 2015. – Vol. 48, № 4. – P. 376-80.
15. Li J., Zhou Y., Zhang H. Association of IFNG gene polymorphisms with pulmonary tuberculosis but not with spinal tuberculosis in a Chinese Han population // *Microb. Pathog.* – 2017. – № 111. – P. 238-243. – Doi: 10.1016/j.micpath.2017.08.054.
16. Shen C., Jiao W.W., Feng W.X. IFNG polymorphisms are associated with tuberculosis in Han Chinese pediatric female population // *Mol. Biol. Rep.* – 2013. – № 40. – P. 5477-5482.
17. Shibasaki M., Yagi T., Yatsuya H. An influence of interferon-gamma gene polymorphisms on treatment response to tuberculosis in Japanese population // *J. Infect.* – 2009. – Vol. 58, № 6. – P. 467-469. – doi: 10.1016/j.jinf.2009.04.002.
18. Strachan D.P., Powell K.J., Thaker A. Vegetarian diet as a risk factor for tuberculosis in immigrant south London Asians // *Thorax.* – 1995. – № 50. – P. 175-180.
19. Wei Z., Wenhao S., Yuanyuan M. A single nucleotide polymorphism in the interferon-gamma gene (IFNG+874 T/A) is associated with susceptibility to tuberculosis // *Oncotarget.* – 2017. – Vol. 8, № 31. – P. 50415-50429. – doi: 10.18632/oncotarget.17304.
20. Yerezhopov D., Zhabagin A., Askapuli A. Genetic diversity of IFgamma, IL1beta, TLR2 and TLR8 loci in pulmonary tuberculosis in Kazakhstan // *Cent. Asian. J. Glob. Health.* – 2014. – Vol. 12, № 3. – P. 181. Doi:10.5195/cajgh.2014.181.
13. Etokebe G.E. Interferon-gamma gene (T874A and G2109A) polymorphisms are associated with microscopy-positive tuberculosis. *Scand. J. Immunol.*, 2006, no. 63, pp. 136-141.
14. Lee S.W., Chuang T.Y., Huang H.H., Lee K.F., Chen T.T., Kao Y.H., Wu L.S. Interferon gamma polymorphisms associated with susceptibility to tuberculosis in a Han Taiwanese population. *J. Microbiol. Immunol. Infect.*, 2015, vol. 48, no. 4, pp. 376-80.
15. Li J., Zhou Y., Zhang H. Association of IFNG gene polymorphisms with pulmonary tuberculosis but not with spinal tuberculosis in a Chinese Han population. *Microb. Pathog.*, 2017, no. 111, pp. 238-243. – Doi: 10.1016/j.micpath.2017.08.054.
16. Shen C., Jiao W.W., Feng W.X. IFNG polymorphisms are associated with tuberculosis in Han Chinese pediatric female population. *Mol. Biol. Rep.*, 2013, no. 40, pp. 5477-5482.
17. Shibasaki M., Yagi T., Yatsuya H. An influence of interferon-gamma gene polymorphisms on treatment response to tuberculosis in Japanese population. *J. Infect.*, 2009, vol. 58, no. 6, pp. 467-469. doi: 10.1016/j.jinf.2009.04.002.
18. Strachan D.P., Powell K.J., Thaker A. Vegetarian diet as a risk factor for tuberculosis in immigrant south London Asians. *Thorax*, 1995, no. 50, pp. 175-180.
19. Wei Z., Wenhao S., Yuanyuan M. A single nucleotide polymorphism in the interferon-gamma gene (IFNG+874 T/A) is associated with susceptibility to tuberculosis. *Oncotarget.* 2017, vol. 8, no. 31, pp. 50415-50429. doi: 10.18632/oncotarget.17304.
20. Yerezhopov D., Zhabagin A., Askapuli A. Genetic diversity of IFgamma, IL1beta, TLR2 and TLR8 loci in pulmonary tuberculosis in Kazakhstan. *Cent. Asian. J. Glob. Health.*, 2014, vol. 12, no. 3, pp. 181, Doi:10.5195/cajgh.2014.181.

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ГБУ РС (Я) «Научно-практический центр "Фтизиатрия"»,  
677005, Республика Саха (Якутия), г. Якутск,  
ул. П. Алексеева, д. 87/5.  
Тел.: 8 (411) 240-24-43.

**Мордовская Лариса Ивановна**  
заведующая иммунологической лабораторией.  
E-mail: limordovskaya@mail.ru

**Егорова Марина Васильевна**  
врач КЛД иммунологической лаборатории.

**Алексеева Светлана Дмитриевна**  
врач КЛД иммунологической лаборатории.  
E-mail: immlab@mail.ru

**Климова Татьяна Михайловна**  
Медицинский институт ФГАОУ ВО «Северо-Восточный  
федеральный университет им. М. К. Аммосова»,  
кандидат медицинских наук, доцент кафедры  
фармакологии и фармации.  
677013, Республика Саха (Якутия),  
г. Якутск, ул. Ойунского, д. 27.  
Тел.: 8 (411) 249-66-23.  
E-mail: biomedylt@mail.ru  
ORCID: 0000-0003-2746-0608

## INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Scientific Practical Phthysiology Center,  
87/5, P. Alekseev St., Yakutsk,  
Sakha Republic (Yakutia), 677005.  
Phone: +7 (411) 240-24-43.

**Larisa I. Mordovskaya**  
Head of Immunological Laboratory.  
Email: limordovskaya@mail.ru

**Marina V. Egorova**  
Clinical Pathologist of Immunological Laboratory.

**Svetlana D. Alekseeva**  
Clinical Pathologist of Immunological Laboratory.  
Email: immlab@mail.ru

**Tatyana M. Klimova**  
Institute of Medicine at M.K. Ammosov  
North-Eastern Federal University,  
Candidate of Medical Sciences, Associate Professor  
of Pharmacology and Pharmacy Department.  
27, Oyunskogo St., Yakutsk,  
Sakha Republic (Yakutia), 677013.  
Phone: +7 (411) 249-66-23.  
Email: biomedylt@mail.ru  
ORCID: 0000-0003-2746-0608

Поступила 19.01.2020

Submitted as of 19.01.2020



ФАРМАСИНТЕЗ

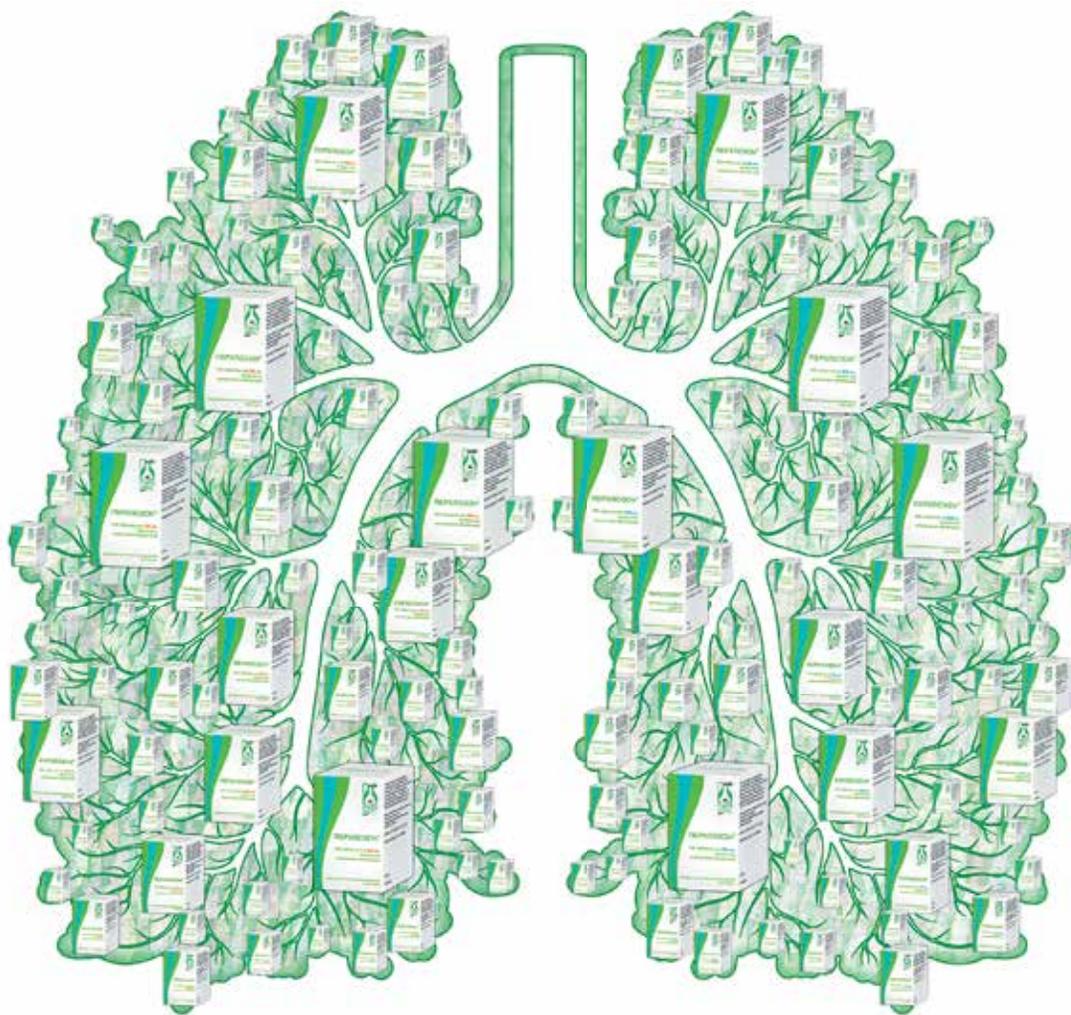
# ПЕРХЛОЗОН®

(Тиоуреидоиминометилпиридиния перхлорат)

**ПЕРВОЕ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНОЕ СРЕДСТВО НОВОГО ПОКОЛЕНИЯ  
ЗА ПОСЛЕДНИЕ 40 ЛЕТ**

**Новый химический класс противотуберкулезных препаратов  
группы ТИОСЕМИКАРБАЗОНОВ**

Реклама



Оказывает строго избирательное действие на МБТ  
Сокращает время заживления очагов деструкции в легких  
Активизирует фагоцитарную активность макрофагов  
Входит в перечень ЖНВЛП



## Психологические факторы формирования терапевтического сотрудничества больных туберкулезом легких в условиях стационарного лечения

Н. В. ЗОЛотова, В. В. СТРЕЛЬЦОВ, Г. В. БАРАНОВА, Н. Ю. ХАРИТОНОВА, Т. Р. БАГДАСАРЯН

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

РЕЗЮМЕ

**Цель исследования:** сравнительное изучение психологических особенностей больных туберкулезом легких с различным уровнем терапевтического сотрудничества в условиях стационарного лечения.

**Материалы и методы.** В исследовании участвовало 318 больных туберкулезом легких в возрасте от 18 до 60 лет, находившихся на стационарном лечении в ФГБНУ «ЦНИИТ» в 2017-2019 гг., из них 195 (61,3%) женщин и 123 (38,7%) мужчины. У всех пациентов изучали уровень терапевтического сотрудничества с помощью специально разработанной анкеты, проводили оценку психологических особенностей с помощью комплекса психодиагностических методик.

**Результаты.** Установлено, что доля пациентов с высоким уровнем терапевтического сотрудничества (44,3% случаев) достоверно преобладала по сравнению с долей пациентов, имевших низкий (29,6% случаев) ( $\chi^2$  Пирсона = 9,4;  $p < 0,01$ ) и средний уровень сотрудничества (26,1% случаев) ( $\chi^2$  Пирсона = 15,02;  $p < 0,001$ ). Сравнительное изучение психологических особенностей больных туберкулезом легких с различным уровнем терапевтического сотрудничества позволило выявить психологические прогностические параметры терапевтического сотрудничества, основными из которых являются выраженность подозрительности, негативных аффективных состояний (раздражительности, агрессивности), недоверчиво-скептического стиля взаимодействия, конфронтации с окружающими, а также уровень качества жизни, в первую очередь эмоциональный и социальный аспект функционирования. Выявленные психологические различия рассматриваются в качестве мишеней психологической работы, ориентированной на формирование полноценного терапевтического сотрудничества в условиях стационарного лечения.

**Ключевые слова:** терапевтическое сотрудничество, туберкулез легких, психологические характеристики, мишени психологической работы

**Для цитирования:** Золотова Н. В., Стрельцов В. В., Баранова Г. В., Харитонова Н. Ю., Багдасарян Т. Р. Психологические факторы формирования терапевтического сотрудничества больных туберкулезом легких в условиях стационарного лечения // Туберкулез и болезни легких. – 2020. – Т. 98, № 12. – С. 34-40. <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2020-98-12-34-40>

## Psychological factors influencing the formation of therapeutic cooperation in pulmonary tuberculosis patients undergoing in-patient treatment

N. V. ZOLOTOVA, V. V. STRELTSOV, G. V. BARANOVA, N. YU. KHARITONOVA, T. R. BAGDASARYAN

Central Tuberculosis Research Institute, Moscow, Russia

ABSTRACT

**The objective of the study:** the comparative study of psychological characteristics of pulmonary tuberculosis patients with different levels of therapeutic cooperation during in-patient treatment.

**Subjects and methods.** 318 pulmonary tuberculosis patients aged 18-60 years old were enrolled in the study; they all underwent in-patient treatment in Central Tuberculosis Research Institute in 2017-2019, of them 195 (61.3%) were women and 123 (38.7%) were men. In all patients, the level of therapeutic cooperation was studied using the specially designed questionnaire; psychological characteristics were assessed using certain psychodiagnostic methods.

**Results.** It was found that the proportion of patients with a high level of therapeutic cooperation (44.3% of cases) significantly prevailed versus patients with low (29.6% of cases) (Pearson  $\chi^2 = 9.4$ ;  $p < 0.01$ ) and moderate level of cooperation (26.1% of cases) (Pearson  $\chi^2 = 15.02$ ;  $p < 0.001$ ). A comparative study of the psychological characteristics of pulmonary tuberculosis patients demonstrating different levels of therapeutic cooperation allowed identifying psychological prognostic parameters of therapeutic cooperation, the main of which were the severity of suspicion, negative affective states (irritability, aggressiveness), distrustful-skeptical style of interaction, confrontation with others, as well as the level of quality life, primarily the emotional and social aspects of functioning. The detected psychological differences are considered as targets of psychological work focused on the formation of appropriate therapeutic cooperation during in-patient treatment.

**Key words:** therapeutic cooperation, pulmonary tuberculosis, psychological characteristics, psychological work targets

**For citations:** Zolotova N.V., Streltsov V.V., Baranova G.V., Kharitonova N.Yu., Bagdasaryan T.R. Psychological factors influencing the formation of therapeutic cooperation in pulmonary tuberculosis patients undergoing in-patient treatment. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2020, Vol. 98, no. 12, P. 34-40. (In Russ.) <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2020-98-12-34-40>

Для корреспонденции:

Золотова Наталья Владимировна  
E-mail: Zolotova\_n@mail.ru

Correspondence:

Natalya V. Zolotova  
Email: Zolotova\_n@mail.ru

Неотъемлемой частью оценки результативности лечебного процесса во многих отраслях клинической практики на сегодняшний день становится понятие «приверженность лечению». Это

довольно объемное определение, которое в целом характеризует правильность выполнения пациентом врачебных рекомендаций и назначений врача в рамках профилактики, лечения и реабилитации

заболевания. Для характеристики поведения пациента в отношении проводимой терапии используются и такие термины, как «мотивация к лечению», «комплаенс» (от англ. compliance – уступчивость, податливость), «терапевтическое сотрудничество», содержательные границы между которыми в литературе четко не определены [2]. Необходимо лишь отметить, что понятие «терапевтическое сотрудничество» отражает более глубокую форму вовлечения пациента в лечебный процесс, которая включает ответственность пациента за его результат, а также предусматривает создание определенных психологических отношений между пациентом и медицинским персоналом в процессе лечения.

Особое значение подобное мотивированное сотрудничество пациента с медицинским персоналом приобретает при противотуберкулезном лечении, обеспечивая такие важнейшие условия его эффективности, как длительность и непрерывность [7]. Как справедливо отмечает автор [10], мотивация является психологическим процессом, обеспечивающим целенаправленность, организованность и устойчивость деятельности человека. В контексте лечебного процесса мотивированное следование врачебным рекомендациям и выполнение необходимых лечебно-профилактических действий являются результатом перестройки прежней системы мотивов пациента, формирования новых моделей поведения в связи с болезнью [6]. Указанный процесс обусловлен комплексом факторов, имеющих неодинаковое значение на различных этапах терапии: организационными формами оказания медицинской помощи, особенностями и переносимостью проводимой медикаментозной терапии, выраженностью клинических симптомов заболевания [2].

Существует также особая, «пациент-зависимая» группа факторов, в немалой степени детерминирующих готовность пациента полноценно включиться в процесс лечения, а также определяющих особенности его реагирования и поведения в отношении проводимой терапии [4, 5]. Имеющиеся немногочисленные исследования в основном сфокусированы на изучении социальных и организационных аспектов приверженности лечению у пациентов противотуберкулезных учреждений [1, 9, 11, 13]. Объем публикаций, связанных с изучением психологических факторов, влияющих на участие пациента в лечебном процессе, довольно ограничен [3, 8, 12], что и определило цель исследования.

Цель: сравнительное изучение психологических особенностей больных туберкулезом легких с различным уровнем терапевтического сотрудничества в условиях стационарного лечения.

### Материалы и методы

В исследовании участвовало 318 больных туберкулезом легких в возрасте от 18 до 60 лет, находившихся на стационарном лечении в ФГБНУ «ЦНИИТ»

в 2017-2019 гг., из них 195 (61,3%) женщин и 123 (38,7%) мужчины. У 175/318 (55%) пациентов туберкулезный процесс выявлен впервые, 143/318 (45%) пациента ранее получали противотуберкулезную терапию.

Уровень терапевтического сотрудничества изучали с помощью анкетирования лечащих врачей по вопросам эмоциональных проявлений, поведения и отношения конкретного пациента в условиях лечебного процесса. Лечащим врачам предлагалось ответить на следующие вопросы:

- Насколько хорошо пациент выполняет врачебные рекомендации?
- Насколько хорошо пациент соблюдает дисциплину лечения?
- Как пациент относится к стационарному лечению?
- Как пациент относится к медицинскому персоналу?

Использовалась шкальная форма ответов, позволяющая отразить интенсивность каждого параметра и выразить его количественно. Так, оценить качество выполнения врачебных рекомендаций пациентом лечащий врач мог следующим образом: не выполняет рекомендации (0 баллов); часто нарушает рекомендации (1 балл); нарушает рекомендации в единичных случаях (2 балла); абсолютно точно выполняет рекомендации (3 балла). Для определения степени соблюдения дисциплины лечения пациентом лечащий врач выбирал следующие ответы: не соблюдает дисциплину лечения (0 баллов), часто нарушает дисциплину лечения (1 балл), нарушает дисциплину лечения в единичных случаях (2 балла), абсолютно точно соблюдает дисциплину лечения (3 балла). Для оценки особенностей отношения пациента к стационарному лечению лечащему врачу предлагались следующие варианты: негативное отношение, с отрицанием необходимости лечения в стационаре (0 баллов); формально принимает необходимость лечения (1 балл); отличается заинтересованным отношением к лечению (2 балла); активно содействует эффективности лечения (3 балла). Отношение пациента к медицинскому персоналу соответствовало одной из категорий: конфликтное, с проявлениями негативизма и претензий (0 баллов); избирательное (1 балл); нейтральное (2 балла); уважительное (3 балла).

Дополнительно качественно оценивались характерные модели поведения пациента при взаимодействии с лечащим врачом, которые относили к одному из следующих типов: сотрудничающий, зависимый, раздражительный, недоверчивый, авторитарный, индифферентный. Итоговая оценка терапевтического сотрудничества получена на основе суммирования балльных оценок по всем вышеозначенным параметрам и варьировала от 0 до 12 баллов. Группу с высоким уровнем терапевтического сотрудничества (12 баллов) составил 141/318 (44,3%) пациент, со средним уровнем

(9-11 баллов) – 83/318 (26,1%) пациента, низким уровнем (0-8 баллов) – 94/318 (29,6%) пациента.

У всех 318 пациентов проводили оценку актуального психологического статуса с помощью шкалы Symptom Check List (SC-90-R), изучали личностный профиль (опросник Р. Кеттелла), формы деструктивного реагирования (опросник агрессии А. Басса и А. Дарки), стили межличностного взаимодействия (опросник Т. Лири), особенности преодоления стресса (опросник «Стратегии совладающего поведения» в адаптации Л. И. Вассермана), качество жизни (опросник качества жизни SF-36), а также оценивали субъективное благополучие личности (методика ORS).

В статистическом анализе полученных данных использовали методы анализа номинативных данных (точный критерий Фишера,  $\chi^2$  Пирсона), а также коэффициент корреляции  $r$  Пирсона,  $t$ -критерий Стьюдента. Достоверными считались различия при  $p < 0,05$ .

### Результаты исследования

Анализ соотношения пациентов с различным уровнем терапевтического сотрудничества позволил установить статистически значимое преобладание доли пациентов с высоким уровнем (44,3% случаев) по сравнению с долей пациентов, имевших средний (26,1% случаев) ( $\chi^2$  Пирсона = 15,02;  $p < 0,001$ ) и низкий (29,6% случаев) ( $\chi^2$  Пирсона = 9,3;  $p < 0,01$ ) уровень терапевтического сотрудничества.

Также установлено, что число впервые выявленных и ранее леченных пациентов в группах с раз-

личным уровнем терапевтического сотрудничества статистически значимо не отличалось (табл. 1).

Число мужчин и женщин в группах с различным уровнем терапевтического сотрудничества статистически значимо не отличалось (табл. 2). При этом распределение пациентов по гендерному составу в каждой группе было различным. Так, в группе с высоким уровнем терапевтического сотрудничества женщин (88 пациентов) было статистически значимо больше, чем мужчин (53 пациента) ( $\chi^2$  Пирсона = 8,69;  $p < 0,01$ ). В группе со средним уровнем терапевтического сотрудничества также женщин (56 пациентов) было статистически значимо больше, чем мужчин (27 пациентов) ( $\chi^2$  Пирсона = 10,13;  $p < 0,01$ ). В группе с низким терапевтическим сотрудничеством количество женщин и мужчин достоверно не отличалось (51 и 43 пациента соответственно) ( $\chi^2$  Пирсона = 0,68;  $p > 0,05$ ).

Наиболее отчетливые различия по психологическим характеристикам установлены между группами пациентов с высоким и низким уровнем терапевтического сотрудничества (табл. 3).

Как видно из табл. 3, в группе с низким уровнем терапевтического сотрудничества 54,3% пациентов имели различные нарушения психологического статуса, в группе с высоким уровнем подобные нарушения регистрировались в 31,9% случаев. Аналогичная картина наблюдалась и в отношении такого показателя, как интенсивность ощущаемого пациентами психологического неблагополучия.

У 60,6% пациентов с низким уровнем терапевтического сотрудничества выявлялось снижение жизненного тонуса и психологической устойчиво-

**Таблица 1. Распределение больных туберкулезом легких с различным уровнем терапевтического сотрудничества по давности заболевания**

*Table 1. Distribution of pulmonary tuberculosis patients demonstrating different levels of therapeutic cooperation by the duration of the disease*

Давность заболевания	Низкий уровень терапевтического сотрудничества (n = 94)		Средний уровень терапевтического сотрудничества (n = 83)		Высокий уровень терапевтического сотрудничества (n = 141)	
	1		2		3	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Впервые выявленные	48	51,1	50	60,2	77	54,6
Точный критерий Фишера	$p_{1,2} > 0,05; p_{1,3} > 0,05; p_{2,3} > 0,05$					
Ранее леченные	46	48,9	33	39,8	64	45,4

**Таблица 2. Распределение больных туберкулезом легких с различным уровнем терапевтического сотрудничества по гендерному составу**

*Table 2. Distribution of pulmonary tuberculosis patients demonstrating different levels of therapeutic cooperation by gender*

Гендерный состав	Низкий уровень терапевтического сотрудничества (n = 94)		Средний уровень терапевтического сотрудничества (n = 83)		Высокий уровень терапевтического сотрудничества (n = 141)	
	1		2		3	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Мужчины	43	45,7	27	32,5	53	37,6
Точный критерий Фишера	$p_{1,2} > 0,05; p_{1,3} > 0,05; p_{2,3} > 0,05$					
Женщины	51	54,3	56	67,5	88	62,4
Всего	94	100,0	83	100,0	141	100,0

**Таблица 3.** Частота выявления нарушений психологического статуса (%) среди больных туберкулезом легких с различным уровнем терапевтического сотрудничества

Table 3. Frequency of psychological disorders detection (%) among pulmonary tuberculosis patients demonstrating different levels of therapeutic cooperation

Формы психологического неблагополучия по шкале SCL-90-R	Частота нарушений (%)	
	низкий уровень терапевтического сотрудничества (n = 94)	высокий уровень терапевтического сотрудничества (n = 141)
Соматизация	55,3	48,9
Обсессивно-компульсивные расстройства	55,3**	36,2**
Межличностная сензитивность	39,4**	23,4**
Депрессия	60,6**	37,6**
Тревожность	54,3**	31,9**
Агрессивность и враждебность	29,8**	15,6**
Фобические расстройства	37,2**	22,0**
Параноидное мышление	44,7**	20,6**
Психотизм	39,4**	21,3**
Суммарные индексы шкалы SCL-90-R		
Индекс GSI: наличие нарушений психологического статуса	54,3**	31,9**
Индекс PSDI: высокая интенсивность ощущаемого дистресса	52,1**	33,3**

Примечание: здесь и в таблице 4 статистическая значимость различий между группами по точному критерию Фишера:

\* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$

сти в виде дисфорических расстройств и утраты интереса к жизни (шкала «Депрессия»). Более чем у половины обследованных диагностировалась высокая фоновая тревожность (шкала «Тревожность»), а также психический дискомфорт, связанный с навязчивыми мыслями и переживаниями (шкала «Обсессивно-компульсивные расстройства»). Почти каждый третий пациент указанной группы отличался повышенной неуверенностью и беспокойством в социальных контактах (шкала «Межличностная сензитивность»), ощущал чувство изоляции и отчуждения в коммуникациях с окружающими (шкала «Психотизм»). В результате корреляционного анализа установлено наличие достоверных отрицательных связей между уровнем терапевтического сотрудничества и выраженностью симптомов подозрительности и негативизма (шкала «Параноидное мышление»,  $p < 0,001$ ), негативных аффективных состояний (шкала «Агрессивность и враждебность»,  $p < 0,01$ ), а также иррациональных реакций страха (шкала «Фобические расстройства»,  $p < 0,01$ ).

Пациенты с различным уровнем терапевтического сотрудничества достоверно различались не только особенностями актуального психологического статуса, но и стабильными индивидуально-типологическими параметрами: личностным профилем, формами деструктивного реагирования, стилями межличностного взаимодействия, стратегиями преодоления стрессовых ситуаций (табл. 4).

Так, среди пациентов с низким уровнем терапевтического сотрудничества по сравнению с пациентами, которые отличались высоким уровнем сотрудничества, статистически значимо чаще регистрировались такие коммуникативные свойства, как настороженность, эгоцентричность, стремле-

ние возложить ответственность за свои действия на окружающих (высокий полюс шкалы L: «Подозрительность») (табл. 4). Также в указанной группе более распространенными являлись низкая дисциплинированность, недостаточная волевая регуляция собственных эмоций и поведения (низкий полюс шкалы Q3: «Низкий самоконтроль»).

Частота выявления доминирующих стилей взаимодействия с окружающими была достоверно более высокой среди пациентов с низким уровнем терапевтического сотрудничества. Как установлено, стремление к доминированию в первую очередь проявлялось в настороженности и повышенной критичности в отношении окружающих, подозрительности, склонности к сомнениям, стремлении перепроверять полученную информацию (недоверчиво-скептический стиль – 26,1% случаев) (табл. 4). Медицинский персонал испытывал также трудности во взаимодействии почти с каждым пятым пациентом вследствие выраженности у последних повышенной требовательности и прямолинейности (агрессивный стиль – 21,7% случаев). По результатам психологического обследования, в группе с высоким уровнем терапевтического сотрудничества проявления доминирующих стилей взаимодействия регистрировались у незначительного количества пациентов (табл. 4).

Данные об особенностях межличностного взаимодействия пациентов с низким уровнем терапевтического сотрудничества, полученные в результате психологического обследования, согласуются с соответствующими оценками пациентов со стороны лечащих врачей. Так, охарактеризованы как недоверчивые 35,1% пациентов указанной группы, черты авторитарного поведения пациентов обнаружива-

**Таблица 4.** Индивидуально-типологические параметры больных туберкулезом легких с различным уровнем терапевтического сотрудничества

Table 4. Individual and cohort parameters of pulmonary tuberculosis patients demonstrating different levels of therapeutic cooperation

Индивидуально-типологические параметры	Частота (%)	
	низкий уровень терапевтического сотрудничества (n = 94)	высокий уровень терапевтического сотрудничества (n = 141)
Личностный профиль		
Высокий полюс шкалы L: «Подозрительность»	34,8*	21,3*
Низкий полюс шкалы Q3: «Низкий самоконтроль»	20,7**	7,4**
Формы деструктивного реагирования		
Раздражительность	46,2**	24,8**
Вербальная агрессия	62,4**	44,0**
Враждебность	30,1*	18,4*
Стили межличностного взаимодействия		
Авторитарный	13,0**	4,4**
Агрессивный	21,7**	5,9**
Недоверчиво-скептический	26,1**	11,0**
Стратегии преодоления стрессовых ситуаций		
Конфронтация	58,3**	39,4**

лись в 17% случаев, агрессивного – в 12,8% случаев. При этом в группе с высоким уровнем терапевтического сотрудничества все пациенты с диагностированными признаками доминирующих стилей, согласно оценкам лечащих врачей, были расположены к медицинскому персоналу и проявляли активное сотрудничество в вопросах, связанных с выздоровлением, терпеливо переносили ограничения и затруднительные для себя обстоятельства на фоне стационарного лечения.

Как установлено, группы с различным уровнем терапевтического сотрудничества достоверно различались формами деструктивного реагирования. У 46,2% пациентов с низким уровнем сотрудничества выявлялась склонность к гневно-раздражительным реакциям при малейшем стрессогенном воздействии (шкала «Раздражительность»), при этом 62,4% пациентов отличались склонностью к открытому выражению негативных чувств через содержание соответствующих словесных обращений к окружающим (шкала «Вербальная агрессия») (табл. 4).

Поведенческие особенности преодоления проблемных или стрессовых ситуаций (копинг-стратегии) также имели свою специфику в группе с низким уровнем терапевтического сотрудничества. Так, 58,3% указанных пациентов в трудных жизненных ситуациях предпочитали стратегию конфронтации (табл. 4). Таким образом, в проблемных условиях (к которым можно отнести и ситуацию заболевания туберкулезом) поведение таких пациентов может быть импульсивным, направленным не на последовательное и рациональное разрешение возникших трудностей, а на реагирование эмоциональным напряжением. Указанная стратегия является неадаптивной, так как сопряжена с трудностями планирования действий, прогнозирования

их результата, коррекции своего поведения, а также враждебностью и конфликтностью. В группе с высоким уровнем терапевтического сотрудничества подобная стратегия конфронтации использовалась значительно реже (табл. 4).

В результате проведенного анализа выявлены наиболее значимые статистические связи уровня терапевтического сотрудничества с такими личностными особенностями, как раздражительность ( $\chi^2$  Пирсона – 11,9;  $p < 0,001$ ), агрессивность ( $\chi^2$  Пирсона – 11,4;  $p < 0,001$ ), а также скепτικότητα ( $\chi^2$  Пирсона – 6,5;  $p < 0,05$ ), подозрительность ( $\chi^2$  Пирсона – 6,3;  $p < 0,05$ ) и конфронтация ( $\chi^2$  Пирсона – 5,9;  $p < 0,05$ ).

В группах с различным уровнем терапевтического сотрудничества обнаружены статистически значимые отличия по некоторым показателям качества жизни. Как видно из табл. 5, уровень физического, эмоционального и социального функционирования являлся более благоприятным у пациентов с высоким уровнем терапевтического сотрудничества.

Результаты изучения качества жизни в указанных группах подтверждаются и полученными средними значениями самооценок собственного благополучия в различных жизненных сферах. Так, средняя самооценка благополучия в семье и близких отношениях в группе с высоким уровнем терапевтического сотрудничества составляла 8,1 балла, в группе с низким уровнем – 7,4 балла ( $p < 0,05$ ). Средняя самооценка благополучия в сфере работы, учебы в группе с высоким уровнем терапевтического сотрудничества составила 7,2 балла, в группе с низким уровнем – 6,4 балла ( $p < 0,05$ ).

По основным социальным характеристикам пациентов (уровень образования, семейное и финансовое положение) изучаемые группы достоверно не отличались. При этом установлена достоверная

**Таблица 5.** Показатели качества жизни у больных туберкулезом легких с различным уровнем терапевтического сотрудничества**Table 5.** Life quality indicators of pulmonary tuberculosis patients demonstrating different levels of therapeutic cooperation

Показатели качества жизни	Низкий уровень терапевтического сотрудничества (n = 94)	Высокий уровень терапевтического сотрудничества (n = 141)
PF (физическое функционирование)	75,1 ± 20,7*	82,6 ± 20,1*
RP (ролевое физическое функционирование)	43,5 ± 40,0**	63,1 ± 40,1**
RE (ролевое эмоциональное функционирование)	54,3 ± 42,2*	67,6 ± 38,0*
SF (социальное функционирование)	55,6 ± 27,5**	69,3 ± 29,1**

*Примечание:* статистическая значимость различий между группами по t критерию Стьюдента: \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$

связь между уровнем терапевтического сотрудничества пациента и наличием постоянной работы ( $\chi^2$  Пирсона = 4,7;  $p < 0,05$ ). Так, имели постоянную работу 52,5% пациентов с высоким уровнем терапевтического сотрудничества и только 37,2% пациентов с низким уровнем. Необходимо отметить, что 35,1% пациентов в группе с низким уровнем терапевтического сотрудничества лишились работы в результате заболевания. В группе с высоким уровнем терапевтического сотрудничества подобные случаи регистрировались реже (22,7% случаев).

### Заклучение

Разработанный способ оценки терапевтического сотрудничества, примененный у больных туберкулезом легких, находящихся на стационарном лечении, позволил выделить группы пациентов, достоверно отличавшихся конкретными моделями поведения в условиях лечебного процесса, а также особенностями взаимодействия в диаде врач – пациент: выполнением врачебных рекомендаций, соблюдением режима лечения, отношением к медицинскому персоналу и стационарному лечению.

Сравнительное изучение психологических особенностей больных туберкулезом легких с

различным уровнем терапевтического сотрудничества позволило выявить психологические прогностические параметры терапевтического сотрудничества, основными из которых являются выраженность негативных аффективных состояний (раздражительности, агрессивности), подозрительности, недоверчиво-скептического стиля взаимодействия, конфронтации с окружающими, а также уровень качества жизни, в первую очередь эмоциональный и социальный аспект функционирования. Указанные характеристики являются мишенями психологического воздействия, ориентированного на повышение уровня терапевтического сотрудничества больных туберкулезом легких.

Полученные результаты дают обоснование для разработки организационной модели формирования полноценного терапевтического сотрудничества больных туберкулезом легких, которая предусматривает выявление пациентов с риском низкого уровня терапевтического сотрудничества на основе данных психологической диагностики, а также реализацию мероприятий, связанных с психологической коррекцией личностно-обусловленных форм деструктивного поведения пациентов на ранних сроках стационарного лечения.

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

**Conflict of Interests.** The authors state that they have no conflict of interests.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Белостоцкий А. В., Касаева Т. Ч., Кузьмина Н. В., Нелидова Н. В. Проблема приверженности больных туберкулезом к лечению // Туб. и болезни легких. - 2015. - № 4. - С. 4-9.
2. Данилов Д. С. Терапевтическое сотрудничество (комплаенс): содержание понятия, механизмы формирования и методы оптимизации // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. - 2014. - № 2. - С. 4-12.
3. Егорова Н. А. Влияние социально-психологических факторов на эффективность лечения туберкулеза в закрытых учреждениях // Новые технологии. - 2014. - № 2. - С. 49-53.
4. Любаева Е. В., Ениколопов С. Н. Роль индивидуальных психологических характеристик пациентов в формировании приверженности терапии туберкулеза и ВИЧ // Консультативная психология и психотерапия. - 2011. - № 2. - С. 111-127.

### REFERENCES

1. Belostotskiy A.V., Kasaeva T.Ch., Kuzmina N.V., Nelidova N.V. Problem of treatment adherence in tuberculosis patients. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2015, no. 4, pp. 4-9. (In Russ.)
2. Danilov D.S. Compliance with treatment: definition, ways of formation and optimization. *Nevrologiya, Neyropsikhiatriya, Psikhosomatika*, 2014, no. 2, pp. 4-12. (In Russ.)
3. Egorova N.A. The impact of social and psychological factors on the efficacy of tuberculosis treatment in closed institutions. *Novye Tekhnologii*, 2014, no. 2, pp. 49-53. (In Russ.)
4. Lyubaeva E.V., Enikolopov S.N. Role of individual psychological feature of patients in the formation of treatment adherence in case of TB/HIV co-infection. *Konsultativnaya Psikhologiya i Psikhoterapiya*, 2011, no. 2, pp. 111-127. (In Russ.)

5. Максимова М. Ю., Поддубная Т. В., Богомолов П. О., Ениколопов С. Н. Личностные характеристики и структура внутренней картины болезни как предикторы комплаенса пациентов, страдающих хроническим вирусным гепатитом С // Психические расстройства в общей медицине. - 2014. - № 03-04. - С. 31-38.
6. Николаева В. В. Влияние хронической болезни на психику. - М., 1987. - 168 с.
7. Перельман М. И. Фтизиатрия: национальное руководство. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. - 512 с.
8. Пьянзова Т. В. Психологические предикторы низкой комплаентности больных впервые выявленным туберкулезом легких // Бюллетень сиб. мед. - 2012. - № 6. - С. 216-217.
9. Стрельцова Е. Н., Степанова Н. А., Курамшин Д. А., Вирина Е. Б. Приверженность к лечению у впервые выявленных больных туберкулезом легких // Астраханский медицинский журнал. - 2013. - Т. 8, № 3. - С. 130-132.
10. Шабанова А. С. Мотивация к лечению у пациентов с различными соматическими заболеваниями // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. - 2015. - № 57. - С. 130-136.
11. Шерстнева Т. В., Скорняков С. Н., Подгаева В. А., Шерстнев С. В., Цветков А. И. Мультидисциплинарный подход в работе по формированию приверженности лечению больных туберкулезом // Туб. и болезни легких. - 2017. - Т. 95, № 1. - С. 34-41. <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2017-95-1-34-41>.
12. Юдин С. А., Борзенко А. С., Деларю В. В., Калуженина А. А. Выполнение большими туберкулезом врачебных рекомендаций и трудности, возникающие при проведении лечения // Саратовский научно-медицинский журнал. - 2013. - Т. 9, № 4. - С. 741-743.
13. Якубовяк В. Я. Программа социальной поддержки и обеспечение мотивации больных туберкулезом к лечению // Пробл. туб. - 2009. - № 3. - С. 18-22.
5. Maksimova M.Yu., Poddubnaya T.V., Bogomolov P.O., Enikolopov S.N. Personal characteristics and the internal picture structure of the disease as predictors of compliance in patients with chronic viral hepatitis C. *Psichicheskie Rasstroystva V Obschey Meditsine*, 2014, no. 03-04, pp. 31-38. (In Russ.)
6. Nikolaeva V.V. *Vliyaniye khronicheskoy bolezni na psikhiku*. [The impact of a chronic diseases on the mental health]. Moscow, 1987, 168 p.
7. Perelman M.I. *Ftiziatriya. Natsionalnoye rukovodstvo*. [Phthiisology. National Guidelines]. Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2007, 512 p.
8. Pyanzova T.V. Psychological predictors of low compliance of new pulmonary tuberculosis patients. *Bulleten Sib. Med.*, 2012, no. 6, pp. 216-217. (In Russ.)
9. Streltsova E.N., Stepanova N.A., Kuramshin D.A., Virina E.B. Treatment adherence in new pulmonary tuberculosis patients. *Astrakhanskiy Meditsinskiy Journal*, 2013, vol. 8, no. 3, pp. 130-132. (In Russ.)
10. Shabanova A.S. Motivation to have treatment in the patients with different somatic diseases. *Byulleten Fziologii i Patologii Dykhaniya*, 2015, no. 57, pp. 130-136. (In Russ.)
11. Sherstneva T.V., Skorniyakov S.N., Podgaeva V.A., Sherstnev S.V., Tsvetkov A.I. Multi-disciplinary approach to supporting treatment compliance in tuberculosis patients. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2017, vol. 95, no. 1, pp. 34-41. (In Russ.) <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2017-95-1-34-41>.
12. Yudin S.A., Borzenko A.S., Delaryu V.V., Kaluzhenina A.A. Following medical recommendations by tuberculosis patients and difficulties arising during treatment. *Saratovskiy Nauchno-Meditsinskiy Journal*, 2013, vol. 9, no. 4, pp. 741-743. (In Russ.)
13. Yakubowiak W. Ya. Social support programme and incentives for tuberculosis patients for better treatment adherence. *Probl. Tub.*, 2009, no. 3, pp. 18-22. (In Russ.)

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ФГБНУ «Центральный НИИ туберкулеза»,  
107564, Москва, Яузская аллея, д. 2.  
Тел.: 8 (499) 785-90-52.

**Золотова Наталья Владимировна**

кандидат психологических наук,  
старший научный сотрудник лаборатории изучения  
психологических проблем туберкулеза отдела фтизиатрии.  
Тел.: 8 (499) 785-91-54.  
E-mail: Zolotova\_n@mail.ru

**Стрельцов Владимир Владимирович**

кандидат психологических наук,  
старший научный сотрудник лаборатории изучения  
психологических проблем туберкулеза отдела фтизиатрии.

**Баранова Галина Викторовна**

кандидат психологических наук,  
старший научный сотрудник лаборатории изучения  
психологических проблем туберкулеза отдела фтизиатрии.

**Харитоновна Надежда Юрьевна**

научный сотрудник лаборатории изучения  
психологических проблем туберкулеза отдела фтизиатрии.

**Багдасарян Татевик Рафиковна**

заведующая 1-м терапевтическим отделением.

## INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Central Tuberculosis Research Institute,  
2, Yauzskaya Alleya, Moscow, 107564.  
Phone: 8 (499) 785-90-52.

**Natalya V. Zolotova**

Candidate of Psychological Sciences,  
Senior Researcher of the Laboratory Studying Psychological  
Problems of Tuberculosis, Phthiisiology Department.  
Phone: +7(499) 785-91-54.  
Email: Zolotova\_n@mail.ru

**Vladimir V. Streltsov**

Candidate of Psychological Sciences,  
Senior Researcher of the Laboratory Studying Psychological  
Problems of Tuberculosis, Phthiisiology Department.

**Galina V. Baranova**

Candidate of Psychological Sciences,  
Senior Researcher of the Laboratory Studying Psychological  
Problems of Tuberculosis, Phthiisiology Department.

**Nadezhda Yu. Kharitonova**

Researcher of the Laboratory Studying Psychological Problems  
of Tuberculosis, Phthiisiology Department.

**Tatevik R. Bagdasaryan**

Head of the 1st Therapy Department



ФАРМАСИНТЕЗ

# АМИЗОЛИД

АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫЙ ПРЕПАРАТ НОВОГО КЛАССА ПРОТИВОМИКРОБНЫХ СРЕДСТВ - ОКСаЗОЛИДИНОВ

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой 200, 300, 400, 600 мг  
Раствор для инфузий 2 мг/мл 100, 200, 300 мл

- ▶ Обладает высокой активностью в отношении чувствительных и резистентных штаммов *M. tuberculosis*, и синегризом с существующими противотуберкулезными препаратами.
- ▶ Механизм действия отличается от механизмов действия противомикробных препаратов других классов, поэтому перекрестной резистентности не существует.
- ▶ Резистентность по отношению к линезолиду развивается медленно и происходит с частотой менее  $1 \times 10^{-9}$  -  $1 \times 10^{-11}$ .
- ▶ Дозировки 200, 300, 400 мг позволяют обеспечить наиболее точный подбор препарата пациентам и уменьшить стоимость курсовой дозы до 3-х раз.
- ▶ Применение линезолида в дополнение к стандартной туберкулезной терапии может повысить ее эффективность и сократить длительность.
- ▶ Применение в составе комбинированной терапии туберкулеза легких, вызванного штаммами *Micobacterium tuberculosis* с МЛУ.



8 800 100-15-50  
[pharmasyntez.com](http://pharmasyntez.com)



## Эффективность различных экстраплевральных фиксаций при верхнезадней торакопластике у больных с фиброзно-кавернозным туберкулезом легких

С. А. БЕЛОВ<sup>1</sup>, А. А. ГРИГОРЮК<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ГБУЗ «Приморский краевой противотуберкулезный диспансер», г. Владивосток, РФ

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Владивосток, РФ

РЕЗЮМЕ

**Цель исследования:** сравнить эффективность применения различных модификаций торакопластик у больных фиброзно-кавернозным туберкулезом легких верхушечной локализации.

**Материал и методы.** Проведен анализ результатов торакопластик у 65 пациентов с фиброзно-кавернозным туберкулезом легких, выполненных с 2016 по 2019 г. Использовали три разновидности торакопластик: торакопластику с полипропиленовой сеткой, остеопластическую торакопластику и традиционную торакопластику. Результаты оценивали по выраженности интраоперационной травмы, наличию бронхолегочных осложнений, недостаточности компрессии, эффективности закрытия полости распада.

**Результаты.** Установлено отсутствие значимых различий по степени интраоперационной травмы при сравнении трех разновидностей торакопластик ( $p > 0,05$ ). Клиническое и рентгенологическое обследование пациентов спустя 3 нед. после операции свидетельствует, что при торакопластике с полипропиленовой сеткой частота бронхолегочных осложнений и недостаточность компрессии ниже, чем при других разновидностях торакопластик ( $p < 0,05$ ). Использование для экстраплевральной фиксации только собственных тканей, особенно при кавернах больших размеров, приводит к значимому снижению эффективности торакопластики.

**Ключевые слова:** торакопластика, туберкулез легких, сетка

**Для цитирования:** Белов С. А., Григорюк А. А. Эффективность различных экстраплевральных фиксаций при верхнезадней торакопластике у больных с фиброзно-кавернозным туберкулезом легких // Туберкулез и болезни лёгких. – 2020. – Т. 98, № 12. – С. 42-46. <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2020-98-12-42-46>

## The efficacy of different extrapleural fixations in upper-posterior thoracoplasty in fibrous cavernous pulmonary tuberculosis patients

S. A. BELOV<sup>1</sup>, A. A. GRIGORYUK<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Primorskiy Regional Clinical TB Dispensary, Vladivostok, Russia

<sup>2</sup>Pacific State Medical University, Vladivostok, Russia

АБСТРАКТ

**The objective of the study:** to compare the efficacy of different modifications of thoracoplasty in patients with apical fibrous cavernous pulmonary tuberculosis.

**Subjects and methods.** The article describes the analysis of the results of thoracoplasty in 65 fibrous cavernous pulmonary tuberculosis patients performed from 2016 to 2019. Three types of thoracoplasty were used: thoracoplasty with polypropylene mesh, osteoplastic thoracoplasty, and traditional thoracoplasty. The results were assessed by the severity of intraoperative trauma, development of bronchopulmonary complications, lack of compression, and healing of cavities.

**Results.** No significant difference in the degree of intraoperative injury was found when comparing three types of thoracoplasty ( $p > 0.05$ ). Clinical and X-ray examinations of patients in 3 weeks after surgery revealed that in thoracoplasty with a polypropylene mesh, the frequency of bronchopulmonary complications and lack of compression was lower than in other types of thoracoplasty ( $p < 0.05$ ). Using the patient's own tissues for extrapleural fixation, especially with large cavities, results in a significant decrease in the thoracoplasty efficacy.

**Key words:** thoracoplasty, pulmonary tuberculosis, mesh

**For citations:** Belov S.A., Grigoryuk A.A. The efficacy of different extrapleural fixations in upper-posterior thoracoplasty in fibrous cavernous pulmonary tuberculosis patients. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2020, Vol. 98, no. 12, P. 42-46. (In Russ.) <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2020-98-12-42-46>

Для корреспонденции:

Белов Сергей Анатольевич  
E-mail: [sur\\_belove@mail.ru](mailto:sur_belove@mail.ru)

Correspondence:

Sergey A. Belov  
Email: [sur\\_belove@mail.ru](mailto:sur_belove@mail.ru)

Отсутствие тенденции к уменьшению числа больных фиброзно-кавернозным туберкулезом легких [6], у которых невозможно применение резекционных методов лечения, обуславливает актуальность совершенствования методик торакопластики.

Способ экстрамускулофасциального пневмолиза при традиционной верхнезадней торакопластике (ВЗТП) позволяет излечить от 74 до 92% больных

с кавернами малого и среднего размера [5, 8]. При наличии полостей большого размера возможности ВЗТП резко снижаются до 21,0-51,8%. Модификации экстраплевральной ВЗТП с применением различных компрессирующих устройств (гель, шары, силиконовый имплантат и др.) либо манипуляции на плевре и каверне повышают вероятность заживления крупных каверн [1, 3, 7].

Цель: сравнить эффективность применения различных модификаций торакопластик у больных фиброзно-кавернозным туберкулезом легких верхушечной локализации.

Материалы и методы

Проведен анализ результатов торакопластик у 65 больных с фиброзно-кавернозным туберкулезом легких, выполненных по разным методикам в 2016-2019 гг. на базе легочно-хирургического отделения Приморского краевого противотуберкулезного диспансера г. Владивостока. Все пациенты получали противотуберкулезную химиотерапию с учетом лекарственной устойчивости возбудителя до и после хирургического лечения. У всех пациентов была преимущественно верхушечная локализация поражения. У 34 (52,3%) пациентов процесс локализовался слева, у 22 (33,8%) – справа и у 9 (13,9%) – носил двусторонний характер. Лекарственная устойчивость возбудителя туберкулеза к противотуберкулезным препаратам установлена у 39 (60%) пациентов. В исследование не включены больные с тяжелыми сопутствующими заболеваниями, осложненными течением туберкулеза, наличием каверн более 6,0 см.

Больные в зависимости от вида выполненной торакопластики распределены в три группы: основную группу (ОГ) составили 22 пациента, которым выполнена модифицированная ВЗТП с изменяемым количеством удаляемых ребер по нижнему краю каверны и дополнительной компрессией полипропиленовой сеткой “Surgipro” (гибридная ВЗТП с сетчатым имплантатом); группу сравнения (ГС) – 20 пациентов, которым применена модифицированная остеопластическая торакопластика по Bjork с изменяемым количеством удаляемых ребер ниже на 1 ребро от дна каверны (модифицированная ВЗТП); группу контроля (ГК) – 23 пациента, которым проведена традиционная ВЗТП с изменяемым количеством удаляемых ребер ниже на 1 ребро дна каверны и пластикой окружающими тканями (традиционная ВЗТП). В группе ОГ применялся модифицированный нами метод хирургического вмешательства, заключающийся в применении полипропиленовой сетки при компрессии и фор-

мировании нового легочного купола. Удержание купола легкого в таком положении осуществляет трансплантат, выполненный в виде ленты из полипропиленовой сетки (патент RU № 2634681, 2016 г.).

Группы были сопоставимы по полу и возрасту, основным клиническим и лабораторным показателям, характеристикам туберкулезного поражения у пациентов, в их числе по частоте туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью. Непосредственные результаты операции определяли в течение последующих 3 нед. Оценивали эффективность компрессии по динамике каверны и наличию осложнений.

Статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием программы Microsoft Excel 2010, Statistica 6.0 и SPSS 12.0. Для представления данных рассчитывали среднее значение показателя и стандартное отклонение. Различия между группами определяли с использованием  $\chi^2$  Пирсона (при наличии данных менее 4 хотя бы в одной ячейке использовалась поправка Йейтса), считая их статистически значимыми при  $p < 0,05$ . Для определения 95%-ного доверительного интервала использовали метод Вилсона.

Результаты исследования

Продолжительность операции в ОГ составила  $82,5 \pm 9,5$  мин, в ГС –  $85 \pm 11$  мин, в ГК –  $73,0 \pm 9,6$  мин ( $p_{ог-гс} > 0,05$ ;  $p_{ог-гк} > 0,05$ ;  $p_{гс-гк} > 0,05$ ). Кровопотеря во время операции была  $112,5 \pm 20,1$ ,  $97,5 \pm 18,2$  и  $117,5 \pm 18,5$  мл соответственно ( $p_{ог-гс} > 0,05$ ;  $p_{ог-гк} > 0,05$ ;  $p_{гс-гк} > 0,05$ ).

Как видно из табл., при размере каверн 2 см и менее в ОГ использовалась исключительно 4-реберная торакопластика – 7/7 (100%), в ГС таких только 2/7 (28,6%), в ГК таких случаев не было (0%). При кавернах 2,1-4,0 см 4-реберная торакопластика выполнялась только в ОГ – 7/9 (77,8%) случаев, в ГС и ГК не использовалась. То есть применение гибридной ВЗТП с сетчатым имплантатом способствовало уменьшению объема и травматичности операции.

Эффективность торакопластики оценивалась рентгенологически по закрытию полости каверны после хирургического вмешательства.

В ГК традиционная ВЗТП при размере полости деструкции 2,0 см и менее была эффективна

Таблица. Размеры каверн и варианты торакопластических вмешательств по группам

Table. The size of cavities and variants of thoracoplasty divided by groups

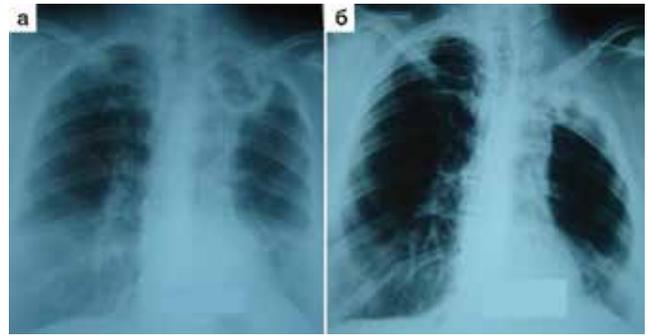
Размер полости, см	ОГ (n = 22)			ГС (n = 20)				ГК (n = 23)			
	4-реберная	5-реберная	всего	4-реберная	5-реберная	6-реберная	всего	4-реберная	5-реберная	6-реберная	всего
2,0 см и менее	7	-	7	2	5	-	7	-	6	2	8
2,1-4,0 см, средний	7	2	9	-	3	4	7	-	3	6	9
4,1-6,0 см, большой	1	5	6	-	-	6	6	-	-	6	6
Всего	15	7	22	2	8	10	20	-	9	14	23

у всех 8/8 (100%) пациентов, то есть каверна не определялась рентгенологически. При средних и больших размерах каверн эффективность составила 4/9 (44,4%; 95%-ный ДИ 18,9-73,3%) и 2/6 (33,3%; 95%-ный ДИ 9,7-70,0%) соответственно. Недостаточность компрессии в ГК наблюдалась у 9/23 (39,1%; 95%-ный ДИ 22,2-59,2%), а формирование парамедиастинальных легочных грыж – у 13/23 (56,5%; 95%-ный ДИ 36,8-74,4%) пациентов. Обширная травма мышц, дефект каркаса грудной клетки вызывали нарушения вентиляции легких, способствовали развитию застойных явлений в легких. Использование бандажа или тугого бинтования грудной клетки недостаточно эффективно решало проблему. В связи с этим в раннем послеоперационном периоде бронхолегочные осложнения наблюдались у 9/23 (39,1%; 95%-ный ДИ 22,2-59,2%) пациентов.

В ГС моделирование гемиторакса за счет остеопластической торакопластики позволило успешно закрыть полости деструкции малых размеров у всех 7/7 (100%) пациентов, полости средних размеров – у 5/7 (71,4%; 95%-ный ДИ 35,9-91,8%) больных, полости крупных размеров – у 2/6 (33,3%) пациентов, у всех используя 6-реберную торакопластику. Дефицит компрессии при торакопластике в ГС отмечен у 6/20 (30,0%; 95%-ный ДИ 30,0-90,3%) (из них у 4 пациентов с большими кавернами), сравнение показателя с таковым в ГК – 9/23 (39,1%) – показывает отсутствие статистически значимой разницы ( $p_{\chi^2} < 0,05$ ). В ГС сформированный каркас из ребер в данной модификации уменьшил частоту нарушения функции дыхания и развитие осложнений у больных (до 3/20 (15%); 95%-ный ДИ 5,2-36%). Сравнение этого показателя с таковым в группе ГК (9/23 (39,1%) показало отсутствие статистической значимости различия (ГК-ГС  $\chi^2 = 3,096$ ,  $p > 0,05$ ). В ГС число пациентов с формированием парамедиастинальных легочных грыж уменьшалось до 9/20 (45,0%; 95%-ный ДИ 25,8-65,8%) по сравнению с ГК (13/23 (56,5%);  $p_{\chi^2} > 0,05$ ).

В ОГ применение полипропиленовой сетки при ВЗТП позволило достичь эффективного коллапса полостей малого размера у всех пациентов – 7/7 (100%), полостей среднего размера – у 8/9 (88,9%; 95%-ный ДИ 56,5-98%), полостей большого размера – у 5/6 (83,3%; 95%-ный ДИ 43,7-97%). Сравнение ОГ с ГС свидетельствует об отсутствии значимой разницы между показателями эффективного закрытия полостей малого ( $p > 0,05$ ), среднего ( $p > 0,05$ ) и большого размеров после торакопластики ( $p > 0,05$ ).

Развитие бронхолегочных осложнений в ОГ отмечено у 2/22 (9,1%; 95%-ный ДИ 9,1-27,8%) пациентов при сравнении этого показателя с ГК (9/23 (39,1%);  $p_{\chi^2} < 0,05$ ). Кроме того, сетчатый протез предотвратил во всех случаях (0/23) деколабирование легкого в апикокаудальном направлении (рис. а, б). Сравнение этого показателя с таковым в



**Рис.** Рентгенограмма органов грудной клетки в прямой проекции больного К., 42 года: а) при поступлении в клинику каверна большого размера верхней доли левого легкого и каверна малого размера правого; б) через 1 месяц после четырехреберной верхнезадней торакопластики слева с применением сетчатого имплантата

**Fig.** Chest x-ray in a direct projection of patient K., 42 years old: a) upon admission to the clinic, a large cavity of the upper lobe of the left lung and a small cavity of the right; б) 1 month after four costal superior posterior thoracoplasty on the left using a mesh implant

ГК (13/23 (56,5%);  $p_{\chi^2} < 0,01$ ), с таковым в ГС (9/20 (45,0%);  $p_{\chi^2} > 0,05$ ).

Спустя 3 нед. после операции закрытие полостей распада в ОГ наблюдалось у 20/22 (90,9%), в ГС – у 14/20 (70%), в ГК – у 14/23 (60,9%) пациентов (ОГ-ГК  $p_{\chi^2} < 0,05$ ; ОГ-ГС  $p_{\chi^2} > 0,05$ ; ГС-ГК  $p_{\chi^2} > 0,05$ ). При использовании гибридной ВЗТП с сетчатым имплантом отмечалось статистически значимое увеличение частоты закрытия полостей распада по сравнению с традиционной ВЗТП, но не с модифицированной ВЗТП. Летальных исходов в группах не было.

### Заключение

Традиционная экстраплевральная ВЗТП эффективно выполняет при туберкулезе легких закрытие полостей малого размера, расположенных на верхушках легких. С увеличением объема деструкции чаще возникают недостаточность компрессии полости и деколабирование верхушки легкого с формированием легочной грыжи.

При остеопластическом варианте торакопластики новый легочной купол формируется за счет реберного каркаса и местных тканей [4]. Этот способ торакопластики предотвращает расправление верхушки легкого и эффективен при полостях малых и средних размеров. Помимо этого, снижается риск формирования парамедиастинальных легочных грыж и уменьшается частота неэффективных торакопластик.

Отсутствие полноценного коллапса легкого при использовании для экстраплевральной фиксации только собственных тканей, особенно при полостях больших размеров, приводит к необходимости применения гибридных методов [2]. Разработанный

нами метод экстраплевральной plombировки и ВЗТП показал хорошую эффективность компрессии полости распада, значимо снижая риск развития бронхолегочных осложнений ( $p < 0,05$ ).

### Выводы

Спустя 3 нед. после операции закрытие полостей распада наблюдалось при гибридной ВЗТП с сетчатым имплантатом у 20/22 (90,9%) пациентов, при модифицированной остеопластической торакопластике – у 14/20 (70%), при традиционной ВЗТП – у 14/23 (60,9%) пациентов (ОГ-ГК  $p_{\chi^2} < 0,05$ ; ОГ-ГС  $p_{\chi^2} > 0,05$ ; ГС-ГК  $p_{\chi^2} > 0,05$ ), то есть эффективность

гибридной ВЗТП с сетчатым имплантатом была примерно на 30% выше, чем при традиционной ВЗТП.

Сетчатый протез при гибридной торакопластике предотвращал формирование парамедиастинальной легочной грыжи. Экстраплевральная фиксация мобилизованной верхушки легкого сетчатым протезом приводит к более действенной компрессии полости распада, уменьшает опасность развития парадоксального дыхания и осложнений, связанных с ним. Применение гибридной ВЗТП с сетчатым имплантатом способствовало уменьшению объема и травматичности операции, позволяя сократить количество резецируемых ребер.

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

**Conflict of Interests.** The authors state that they have no conflict of interests.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Багиров М. А., Красникова Е. В., Алиев В. К., Ибриев А. С. Возможности применения экстраплевральной plombировки силиконовой plombой при этапном хирургическом лечении распространенного туберкулеза легких // Туб. и болезни легких. – 2015. – № 6. – С. 19-19.
2. Белов С. А., Григорюк А. А. Применение полипропиленовой сетки при верхнезадней торакопластике // Вестник хирургии им. И. И. Грекова. – 2019. – № 1 (178). – С. 45-48.
3. Красникова Е. В., Багиров М. А., Ловачева О. В., Попова Л. А., Садовникова С. С., Карпина Н. Л. Эффективность экстраплевральной plombировки силиконовым имплантом у больных деструктивным туберкулезом легких и ее влияние на функциональное состояние легких и газовый состав крови // Туб. и болезни легких. – 2019. – Т. 97, № 3. – С. 16-25.
4. Краснов Д. В., Скворцов Д. А., Краснов В. А., Грищенко Н. Г., Склюев С. В., Лукьянова М. В. Хирургическое лечение больных распространенным фиброзно-кавернозным туберкулезом легких с применением остеопластической торакопластики из мини-доступа // Туб. и болезни легких. – 2015. – № 6. – С. 82-83.
5. Мотус И. Я., Голубев Д. Н., Баженов А. В., Вахрушева Д. В., Неретин А. В. Хирургия туберкулеза легких // Туб. и болезни легких. – 2012. – Т. 89, № 6. – С. 14-20.
6. Равильоне М. К., Коробицын А. А. Ликвидация туберкулеза – новая стратегия ВОЗ в эру целей устойчивого развития, вклад Российской Федерации // Туб. и болезни легких. – 2016. – Т. 94, № 11. – С. 7-15. DOI: 10.21292/2075-1230-2016-94-11-7-15.
7. Синицын М. В., Агкацев Т. В., Решетников М. Н., Позднякова Е. И., Ицков А. В., Газданов Т. А., Плоткин Д. В. Экстраплевральный пневмолиз с plombировкой в лечении больных деструктивным туберкулезом легких // Хирургия. – 2018. – № 1-2. – С. 54-63.
8. Kuhtin O., Veith M., Alghanem M., Martel I., Giller D., Haas V., Lampl L. Thoracoplasty-current view on indication and technique // Thorac Cardiovasc Surg. – 2018 May 17. doi: 10.1055/s-0038-1642633.

### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

#### Белов Сергей Анатольевич

ГБУЗ «Приморский краевой противотуберкулезный диспансер»,

кандидат медицинских наук, торакальный хирург  
4-го легочного хирургического отделения.

690041, г. Владивосток, ул. Пятнадцатая, д. 2.

Тел.: 8 (423) 233-39-64.

E-mail: sur\_belove@mail.ru

### REFERENCES

1. Bagirov M.A., Krasnikova E.V., Aliev V.K., Ibriev A.S. Possibilities of using extrapleural packing with silicon at the surgical stage of treatment of disseminated pulmonary tuberculosis. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2015, no. 6, pp. 19-19. (In Russ.)
2. Belov S.A., Grigoryuk A.A. Use of polypropylene mesh in superior posterior thoracoplasty. *Vestnik Khirurgii im. I. I. Grekova*, 2019, no. 1 (178), pp. 45-48. (In Russ.)
3. Krasnikova E.V., Bagirov M.A., Lovacheva O.V., Popova L.A., Sadovnikova S.S., Karpina N.L. Efficacy of extrapleural plompage with silicone plug in destructive pulmonary tuberculosis patients and its impact on pulmonary functions and blood gases. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2019, vol. 97, no. 3, pp. 16-25. (In Russ.)
4. Krasnov D.V., Skvortsov D.A., Krasnov V.A., Grischenko N.G., Sklyuev S.V., Lukyanova M.V. Surgical treatment of disseminated fibrous cavernous pulmonary tuberculosis with the use of osteoplastic thoracoplasty with minimum access. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2015, no. 6, pp. 82-83. (In Russ.)
5. Motus I.Ya., Golubev D.N., Bazhenov A.V., Vakhrusheva D.V., Neretin A.V. Pulmonary tuberculosis surgery. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2012, vol. 89, no. 6, pp. 14-20. (In Russ.)
6. Raviglione M.C. Korobitsin A.A. End TB – The new WHO strategy in the SDG era, and the contributions from the Russian Federation. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2016, vol. 94, no. 11, pp. 7-15. (In Russ.) doi: 10.21292/2075-1230-2016-94-11-7-15.
7. Sinityn M.V., Agkatsev T.V., Reshetnikov M.N., Pozdnyakova E.I., Itskov A.V., Gazdanov T.A., Plotkin D.V. Extrapleural pneumolysis with plugging for cavitary pulmonary tuberculosis treatment. *Khirurgiya*. 2018, no. 1-2, pp. 54-63. (In Russ.)
8. Kuhtin O., Veith M., Alghanem M., Martel I., Giller D., Haas V., Lampl L. Thoracoplasty-current view on indication and technique. *Thorac Cardiovasc Surg*, 2018, May 17. doi: 10.1055/s-0038-1642633.

### INFORMATION ABOUT AUTHORS:

#### Sergey A. Belov

Primorskiy Regional Clinical TB Dispensary,

Candidate of Medical Sciences,

Thoracic Surgeon of Pulmonary Surgery Department no. 4,

2, Pyatnadsataya St.,

Vladivostok, 690041

Phone: +7 (423) 233-39-64.

Email: sur\_belove@mail.ru

**Григорюк Александр Анатольевич**

ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» МЗ РФ,

кандидат медицинских наук, доцент Института хирургии.  
690002, г. Владивосток, ул. Острякова, д. 2.

Тел.: 8 (423) 245-42-89.

E-mail: aa\_grig@mail.ru

**Aleksandr A. Grigoryuk**

Pacific State Medical University,  
Candidate of Medical Sciences, Associate Professor  
of Surgery Institute.

2, Ostryakova Ave., Vladivostok, 690002.

Phone: +7 (423) 245-42-89.

Email: aa\_grig@mail.ru

Поступила 28.01.2020

Submitted as of 28.01.2020



# ГРУППА КОМПАНИЙ ЭДВАНСД



«Эдвансд Трейдинг» - одна из ведущих дистрибьюторских компаний на российском фармацевтическом рынке. Компания постоянно участвует в открытых тендерах, проводимых федеральным и региональными министерствами здравоохранения, уполномоченными ведомствами и даже отдельными ЛПУ. Накопленный более чем за семнадцать лет работы опыт позволяет применять собственную разработанную компьютеризованную технологию комплектации заказа, его хранения, промежуточного складирования и транспортировки груза конечному потребителю с осуществлением полного контроля требуемых условий. Вся деятельность компании по хранению и дистрибуции лекарственных препаратов проводится в строгом соответствии с правилами GMP.

#### «Эдвансд Трейдинг»

123182, Россия, Москва, ул. Шуйкинская, д. 2, 2, 3 этаж

Тел: +7 (495) 915-84-26; +7 (499) 193-71-11

Факс: +7 (495) 942-52-81; E-mail: [info@atc1.ru](mailto:info@atc1.ru); [www.atc1.ru](http://www.atc1.ru)

«Эдвансд Фармасьютикалс» активно развивающееся промышленное подразделение группы. Новый завод, построенный по современному проекту, с учетом последних международных рекомендаций и требований в области фармацевтического производства, оснащенный новейшим технологическим оборудованием и передовыми технологиями, получил не только лицензию на производство, хранение и реализацию лекарственных средств, но и сертификат GMP. Кроме противотуберкулезных препаратов в настоящее время идет внедрение в производство противоопухолевых препаратов, антиретровирусных лекарственных средств и других. Компания также планомерно осуществляет полный цикл производства по выпускаемой ей номенклатуре лекарств.

#### «Эдвансд Фармасьютикалс»

308519, Россия, Белгородская обл.,

Белгородский р-н, пос. Северный, ул. Березовая, 1/21

Тел: +7 (4722) 20-23-19; Факс: +7 (495) 942-52-81

E-mail: [factory@atc1.ru](mailto:factory@atc1.ru); [www.atc1.ru](http://www.atc1.ru)

«Эдвансд Пермь» входит в группу компаний «Эдвансд» с января 2019 г. как производственное подразделение по выпуску парентеральных инъекционных лекарственных препаратов. Предприятие осуществляет выпуск изотонического раствора хлорида натрия и глюкозы в стеклянных флаконах. В настоящее время фактически завершена целевая модернизация завода, его производственных помещений и технологического оборудования для значительного расширения номенклатуры выпускаемых растворов. В текущем 2020 году планируется освоение выпуска современных противомикробных и противовоспалительных препаратов.

#### «Эдвансд Пермь»

Россия, 617700, Пермский край, Куединский район, пос. Куеда,

ул. Комсомольская, д.58; Тел.: +7 (34262) 3-12-26

E-mail: [perm@atc1.ru](mailto:perm@atc1.ru); [www.atc1.ru](http://www.atc1.ru)

[www.atc1.ru](http://www.atc1.ru)



## Способ кодирования и количественной оценки распространённости туберкулезного процесса в легких

К. А. АВДИЕНКО<sup>1</sup>, Д. В. КРАСНОВ<sup>1,2</sup>, Е. П. МЫШКОВА<sup>1</sup>, Н. Г. ГРИЩЕНКО<sup>1</sup>, В. А. КРАСНОВ<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «Новосибирский НИИ туберкулеза» МЗ РФ, г. Новосибирск, РФ

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Новосибирск, РФ

РЕЗЮМЕ

Для определения степени туберкулезного поражения легких разработан способ кодирования и количественной оценки в баллах результатов компьютерной томографии органов грудной клетки (КТ ОГК) по наличию следующих признаков в каждой доле легкого: инфильтративные и/или мелкоочаговые изменения – +1 балл, очаговые образования (туберкулемы) – +2 балла, полостные изменения (каверны) – +4 балла. При наличии в доле всех элементов выставляется максимальный балл – 7. Рентгенологическую картину туберкулезных изменений в легких записывают в виде пятизначного кода «\* \* \* | \* \* \*», где \* соответствует доле легкого и заменяется цифрой, соответствующей суммарному баллу, рассчитанному для этой доли. Среднее арифметическое чисел в коде позволяет оценить распространённость туберкулезного процесса: чем выше значение, тем более высока степень патологических изменений в легких. Авторами опытным путем установлено, что при лечении туберкулеза легких с множественной и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя сроки прекращения бактериовыделения ( $r_s = 0,442$ ;  $p < 0,01$ ) и закрытия полостных изменений ( $r_s = 0,575$ ;  $p < 0,05$ ) напрямую зависят от выраженности туберкулезных изменений в легких, выявленных при КТ ОГК и рассчитанных с помощью предложенного метода.

**Ключевые слова:** распространённость поражения, туберкулез легких, кодирование, количественная оценка распространённости, компьютерная томография легких

**Для цитирования:** Авдиенко К. А., Краснов Д. В., Мышкова Е. П., Грищенко Н. Г., Краснов В. А. Способ кодирования и количественной оценки распространённости туберкулезного процесса в легких // Туберкулез и болезни лёгких. – 2020. – Т. 98, № 12. – С. 48-52. <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2020-98-12-48-52>

## The method of coding and quantitative evaluation of tuberculosis lesions in the lungs

K. A. AVDIENKO<sup>1</sup>, D. V. KRASNOV<sup>1,2</sup>, E. P. MYSHKOVA<sup>1</sup>, N. G. GRISCHENKO<sup>1</sup>, V. A. KRASNOV<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Novosibirsk Tuberculosis Research Institute, Novosibirsk, Russia

<sup>2</sup>Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia

ABSTRACT

To evaluate the degree of tuberculous lesions of the lungs, the method has been developed for coding and quantitative assessment of chest computed tomography results (chest CT) based on the presence of the following signs in each lobe of the lung: infiltrative and/or small focal changes – +1 point, focal formations (tuberculomas) – +2 points, cavitary changes (cavities) – +4 points. If there are all elements in the lobe, the maximum score is given – 7. The X-ray signs of tuberculous changes in the lungs are recorded in the form of a five-digit code “\* \* \* | \* \* \*”, where \* corresponds to the lung lobe and is replaced by a figure corresponding to the total score calculated for this lobe. The arithmetic mean of the numbers in the code allows estimating the dissemination of tuberculosis: the higher the value, the more severe pathological changes in the lungs. The authors experimentally found that in the treatment of multiple and extensive drug resistant pulmonary tuberculosis with, the timing of sputum conversion ( $r_s = 0.442$ ;  $p < 0.01$ ) and healing of cavities ( $r_s = 0.575$ ;  $p < 0.05$ ) directly depended on the severity of tuberculous changes in the lungs, revealed by chest CT and evaluated using the proposed method.

**Key words:** dissemination of lesions, pulmonary tuberculosis, coding, quantitative evaluation of lesions, computed tomography of the lungs

**For citations:** Avdienko K.A., Krasnov D.V., Myshkova E.P., Grischenko N.G., Krasnov V.A. The method of coding and quantitative evaluation of tuberculosis lesions in the lungs. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2020, Vol. 98, no. 12, P. 48-52. (In Russ.) <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2020-98-12-48-52>

### Для корреспонденции:

Авдиенко Кирилл Андреевич  
E-mail: [mega\\_mobile@mail.ru](mailto:mega_mobile@mail.ru)

### Correspondence:

Kirill A. Avdienko  
Email: [mega\\_mobile@mail.ru](mailto:mega_mobile@mail.ru)

Существует большое многообразие клинических и морфологических проявлений туберкулеза легких. Для оценки тяжести заболевания в разное время предпринимались попытки создания классификаций, характеризующих туберкулезный процесс с разных сторон: патоморфологических проявлений (Albrecht, 1907; Абрикосов, 1923; Струков, 1976), динамики развития заболевания (Turban, Hergard, 1902), связи с осложнениями и сопутствующей патологией (Какителашвили, 1969; Сабуренкова, 1974), протяженности изменений в легких по данным рентгенологического обследования [3, 4]. Для каждого периода развития медицины была характерна своя

классификация, во многом определявшая прогноз и тактику лечения больных туберкулезом.

В настоящее время во фтизиатрической практике для характеристики заболевания, помимо клинических форм, принято определять распространённость процесса: ограниченный (не более двух сегментов легкого) и распространенный (более двух сегментов легкого) [1, 2]. На практике такое разделение малоинформативно и не всегда отражает реальную картину туберкулезного процесса в легких. Например, каверны в пределах верхних долей обоих легких и тотальный фиброзно-кавернозный туберкулез легких будут считаться двусторонним

распространенным деструктивным туберкулезом легких. Очевидно, что во втором случае объем поражения легочной ткани значительно больше. Кроме того, не всегда однозначно можно назвать процесс одно- или двусторонним, ограниченным или распространенным, например при туберкулезе или каверне, локализованной в пределах доли одного легкого, и единичного мелкого очага в противоположном легком.

Таким образом, невозможность точного описания разнообразия, степени и распространенности поражения легких при туберкулезе может приводить к сравнению несопоставимых групп больных, неправильной оценке эффективности лечения и, как результат, ошибочным выводам при проведении клинических исследований и составлении отчетов.

Современные методы лучевой диагностики, компьютерная томография органов грудной клетки (КТ ОГК) позволяют дать достаточно точную характеристику туберкулезного процесса, во многом сопоставимую с результатами патоморфологического и эндоскопического исследований, и позволяют точно определить форму туберкулеза и его распространенность. При этом нет удобного способа кодирования в баллах результатов КТ ОГК, основанного на долевого строении легких.

Цель исследования: применить для описания распространенности туберкулеза легких балльный метод оценки КТ ОГК и использовать это количественное описание в статистических методах оценки зависимости параметров патологического процесса.

### Материалы и методы

Нами разработан метод (заявка на патент № 2019110077 от 04 апреля 2019 г.) кодирования

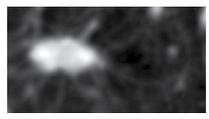
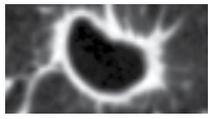
изменений легких при туберкулезе, выявляемых при КТ ОГК. Для этого все проявления туберкулеза, выявленные в каждой доле легкого, разделены на три основные группы: 1) инфильтративные и/или мелкоочаговые изменения (диссеминация); 2) очаговые образования (туберкулемы); 3) полости распада легочной ткани (туберкулезные каверны). В зависимости от тяжести и возможности обратного развития выявленных изменений каждой группе присваивается соответствующий числовой разряд в двоичной системе счисления: наличие признака обозначается 1, его отсутствие – 0. Например, в двоичной системе инфильтративным изменениям и мелкоочаговой диссеминации соответствует  $001_2$  балл, очаговым образованиям –  $010_2$  баллов, кавернам –  $100_2$  баллов. Для удобства подсчета и привычного отображения можно перевести в десятичную систему счисления:  $001_2$  соответствует  $1_{10}$  баллу,  $010_2 - 2_{10}$  и  $100_2 - 4_{10}$  баллам. При наличии нескольких признаков баллы суммируются (табл.). Способ позволяет формализовать для каждой доли легкого характер патологических изменений, выявленных при КТ ОГК. Неизменной доле легкого будет соответствовать 0 баллов, в то время как доле с каверной, очагово-инфильтративными изменениями и туберкулемой будут присвоены максимально возможные 7 баллов.

### Результаты исследования

С использованием данного способа становится возможным записать распространенность туберкулезного процесса в обоих легких в виде пятизначного кода «\* \* \*|\* \*», где каждому знаку соответствует доля легкого с полученной суммой баллов. В случае отсутствия доли вследствие перенесенной операции вместо числа ставится «-» (прочерк). Преимуществом предложенного способа также является

**Таблица. Рентгенологические изменения в легких и соответствующие им баллы**

*Table. X-ray changes in the lungs and relevant scores*

Рентгенологические изменения		Двоичная система счисления	Десятичная система счисления
	инфильтративные и/или мелкоочаговые изменения	0 0 1	1 балл
	очаговые образования	0 1 0	2 балла
	каверна	1 0 0	4 балла
	каверна с очагово-инфильтративными изменениями	1 0 1	5 баллов

возможность количественной оценки распространенности туберкулезного процесса как в целом, так и для каждого легкого в отдельности. Для этого необходимо вычислить среднее арифметическое чисел в пятизначном коде: чем выше значение, тем более высокая степень патологических изменений в легких. Следует отметить, что при отсутствии доли среднее арифметическое рассчитывается между оставшимися долями легких (рис. 1). Таким образом, кавернозному туберкулезу верхних долей обоих легких будут соответствовать код «4 0 0|4 0» и среднее арифметическое в 1,6 балла, а поликавернозному туберкулезу легких без очагово-инфильтративных изменений – код «4 4 4|4 4» и среднее арифметическое в 4 балла, что свидетельствует о большей степени поражения легочной ткани. Необходимо отметить, что, несмотря на количественный подсчет, выраженность туберкулезных изменений в легких является ранговой величиной и для ее анализа следует применять прежде всего непараметрические методы исследования.

В качестве примера использования количественной оценки распространенности туберкулезного процесса в легких проведен ретроспективный анализ результатов терапевтического лечения 99 пациентов в условиях Новосибирского НИИ туберкулеза в 2018 г.

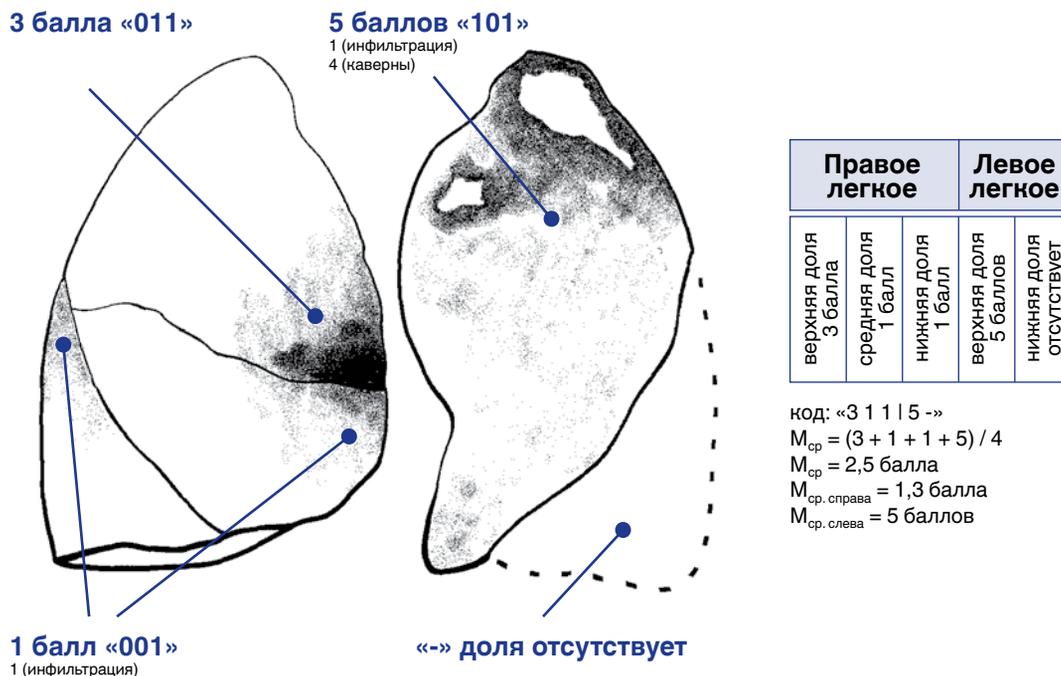
Критерием включения в исследование было консервативное лечение больных туберкулезом с множественной и широкой лекарственной устойчивостью (МЛУ- и ШЛУ-ТБ). Критериями исключения являлись низкая приверженность к лечению

(пациенты, выписанные за самовольный уход и/или систематическое нарушение внутрибольничного режима), госпитализация для подготовки к хирургическому этапу лечения и/или реабилитации после операции.

Всем пациентам при поступлении выполнена КТ ОГК, по результатам которой кодировалась и оценивалась распространенность туберкулезного процесса в легких. Проведен корреляционный анализ между выраженностью туберкулезных изменений в легких, эффективностью лечения по критериям «прекращение бактериовыделения», «закрытие полостей распада» и спектром лекарственной устойчивости. Определение лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза осуществлялось в автоматизированной системе культивирования Bactec MGIT 960. Ранжирование спектра лекарственной устойчивости проводилось следующим образом: 1 – изолированная устойчивость только к изониазиду и рифампицину; 2 – к препаратам первого ряда; 3 – к препаратам первого ряда, аминогликозидам (капреомицину); 4 – к препаратам первого ряда и фторхинолонам; 5 – к препаратам первого ряда, аминогликозидам (капреомицину) и фторхинолонам (ШЛУ-ТБ).

Статистическая обработка данных проводилась при помощи программного обеспечения MS Office Excel с использованием непараметрических методов – теста ранговой корреляции Спирмена ( $r_s$ ) и U-критерия Манна – Уитни.

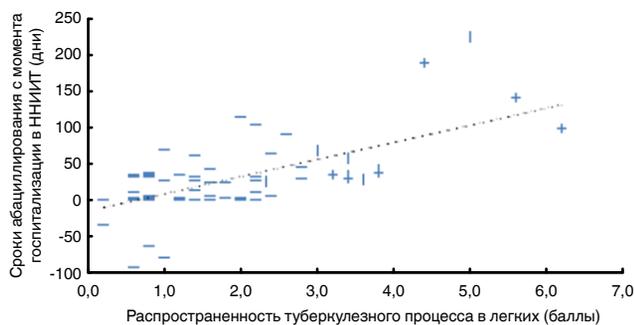
За время госпитализации прекращение бактериовыделения достигнуто у 93 из 99 больных, еще у



**Рис. 1.** Оценка распространенности процесса на примере фиброзно-кавернозного туберкулеза верхней доли левого легкого в фазе инфильтрации и обсеменения после перенесенной нижней лобэктомии слева (схема)

**Fig. 1.** Evaluation of the lesion dissemination using the example of fibrous cavernous tuberculosis of the upper lobe of the left lung in the phase of infiltration and dissemination after underwent lower left lobectomy (the chart)

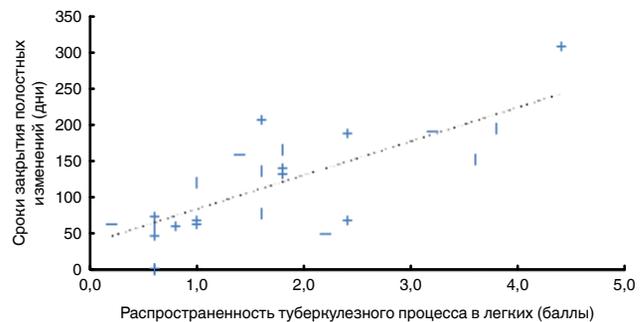
5 пациентов абациллирование наступило на догоспитальном этапе. У 1 больного бактериовыделение не выявлено и лечение туберкулеза проводилось с учетом предполагаемого источника заражения, у которого был МЛУ-ТБ. При анализе сроков прекращения бактериовыделения выявлена умеренная прямая корреляционная связь (по шкале Чеддока) с распространенностью туберкулезного процесса в легких, описанной предложенным нами методом ( $r_s = 0,442$ ;  $p < 0,01$ ; рис. 2). При этом отсутствовала какая-либо зависимость между спектром лекарственной устойчивости МБТ и выраженностью туберкулезных изменений в легких ( $r_s = 0,192$ ;  $p > 0,05$ ).



**Рис. 2.** Зависимость сроков абациллирования от распространенности туберкулезного процесса

**Fig. 2.** Correlation of sputum conversion timing and dissemination of lesions

Полостные изменения в легких выявлены у 46 больных, у 31 из них каверны были в пределах одной доли легкого. Чаще всего изменения локализовались в верхней доле левого легкого ( $n = 22$ ). Полное закрытие деструкции на терапевтическом этапе отмечено у 15 пациентов. При сравнительном анализе – зависимость между закрытием каверны и выраженностью туберкулезных изменений в легких, так как не обнаружено статистически значимой разницы в распространенности туберкулезного процесса среди больных с сохраняющимися и закрывшимися полостными изменениями ( $p > 0,05$ ; U-критерий). Тем не менее установлена заметная прямая корреляционная связь (по шкале Чеддока) сроков закрытия каверны с выраженностью изменений в



**Рис. 3.** Зависимость сроков закрытия полостных изменений от распространенности туберкулезного процесса

**Fig. 3.** Correlation of timing of cavity healing and dissemination of lesions

легких, описанных предложенным нами методом в баллах ( $r_s = 0,575$ ;  $p < 0,05$ ; рис. 3).

Таким образом, опытным путем установлено, что эффективность лечения МЛУ-ТБ и ШЛУ-ТБ, сроки прекращения бактериовыделения и закрытия полостных изменений напрямую зависят от выраженности туберкулезных изменений в легких, выявленных при КТ ОГК.

Предлагаемый способ позволяет при проведении КТ ОГК представить распространенность туберкулезного процесса в легких в виде простого пятизначного кода, по которому можно не только дифференцировать полостную форму, ограниченный в пределах доли, распространенный, одно- или двусторонний варианты туберкулезного поражения легких, но и дать количественную оценку распространенности процесса по характеру изменений в каждой доле легкого. Применение кодирования распространенности туберкулезного процесса позволяет: 1) более точно формировать сопоставимые группы больных с определенной рентгенологической картиной в легких при проведении клинических исследований; 2) прогнозировать течение заболевания и определять эффективность лечения; 3) осуществлять автоматизированную/компьютерную обработку рентгенологических данных; 4) объективизировать диагностический процесс; 5) в перспективе расширять кодирование дополнительными элементами для углубленного анализа.

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

**Conflict of Interests.** The authors state that they have no conflict of interests.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Клинические рекомендации. Туберкулез органов дыхания у взрослых. – Министерство здравоохранения Российской Федерации – 2018 г.
2. О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации: приказ Минздрава России № 109 от 21 марта 2003 г.
3. Репин Ю. М. Хирургия отягощенных форм туберкулеза – Л., 1984. – 232 с.
4. Руководство по легочному и внелегочному туберкулезу / под ред. Ю. Н. Левашева, Ю. М. Репина. – СПб.: ЭЛБИ-СПб., 2006. – 516 с.

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ФГБУ «Новосибирский НИИ туберкулеза» МЗ РФ,  
630040, г. Новосибирск, ул. Охотская, д. 81а.  
Тел.: 8 (383) 203-76-93.

**Авдиенко Кирилл Андреевич**  
врач – торакальный хирург.  
E-mail: mega\_mobile@mail.ru

**Краснов Денис Владимирович**  
доктор медицинских наук, заведующий туберкулезным  
легочно-хирургическим отделением.  
E-mail: krasnov77@bk.ru

**Мышкова Елена Павловна**  
врач-фтизиатр 2-го туберкулезного легочного отделения.  
Тел.: 8 (383) 203-83-57.  
E-mail: myshkova@ngs.ru

**Грищенко Николай Геннадьевич**  
доктор медицинских наук, врач – торакальный хирург.  
E-mail: grischenko-ng@mail.ru

**Краснов Владимир Александрович**  
доктор медицинских наук, директор.  
Тел./факс: 8 (383) 203-78-25.  
E-mail: info@nsk-niit.ru

## REFERENCES

1. *Klinicheskie rekomendatsii. Tuberkulez organov dykhaniya u vzroslykh.* [Clinical recommendations. Respiratory tuberculosis in adults]. Russian Ministry of Health, 2018.
2. Edict no. 109 by RF MoH as of March 21, 2003 On Improvement of TB Control Measures in the Russian Federation. (In Russ.)
3. Repin Yu.M. *Khirurgiya otyagoschennykh form tuberkuleza legkikh.* [Surgery of complicated forms of pulmonary tuberculosis]. Leningrad, 1984, 232 p.
4. *Rukovodstvo po legochnomu i vnelegochnomu tuberkulezu.* [Manual on pulmonary and extrapulmonary tuberculosis.] Yu.N. Levashov, Yu. M. Repin, eds., St. Petersburg, ELBI-SPb Publ., 2006, 516 p.

## INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Novosibirsk Tuberculosis Research Institute,  
81a, Okhotskaya St., Novosibirsk, 630040.  
Phone: +7 (383) 203-76-93.

**Kirill A. Avdienko**  
Thoracic Surgeon.  
Email: mega\_mobile@mail.ru

**Denis V. Krasnov**  
Doctor of Medical Sciences,  
Head of Tuberculosis Pulmonary Surgery Department.  
Email: krasnov77@bk.ru

**Elena P. Myshkova**  
Phthisiologist of the 2nd Pulmonary Tuberculosis Department.  
Phone: +7 (383) 203-83-57.  
Email: myshkova@ngs.ru

**Nikolay G. Grischenko**  
Doctor of Medical Sciences, Thoracic Surgeon.  
Email: grischenko-ng@mail.ru

**Vladimir A. Krasnov**  
Doctor of Medical Sciences, Director.  
Phone/Fax: +7 (383) 203-78-25.  
Email: info@nsk-niit.ru

Поступила 27.08.2019

Submitted as of 27.08.2019.



## Проба с диаскинтестом при диагностике туберкулеза животных

А. Х. НАЙМАНОВ, А. М. ГУЛЮКИН, Н. Г. ТОЛСТЕНКО, Е. П. ВАНГЕЛИ, В. М. КАЛМЫКОВ

ФГБНУ «Федеральный научный центр – Всероссийский научно-исследовательский институт экспериментальной ветеринарии им. К. И. Скрябина и Я. Р. Коваленко Российской академии наук», Москва, РФ

РЕЗЮМЕ

**Цель исследования:** сравнение диагностической ценности внутрикожных проб с туберкулином и диаскинтестом для выявления туберкулеза крупного рогатого скота.

**Материалы и методы.** В работе использовали ППД туберкулин для млекопитающих, изготовленный из *M. bovis* штамма AN-5, производства фирмы «БИОК» и препарат диаскинтест (аллерген туберкулезный рекомбинантный, раствор для внутрикожного введения) производства ЗАО ФФ «Лекко», серия 030307. Исследования проводили на лабораторных животных (морских свинках, кроликах, курах) и сельскохозяйственных животных (свиньях и крупном рогатом скоте).

**Результаты.** На лабораторных животных установлено, что проба с диаскинтестом не вызывает нежелательных реакций. При исследовании сенсibilизированных *M. avium* свиноматок установлено, что внутрикожное введение ППД туберкулина для млекопитающих выявляет до 8,5% положительных реакций, при этом проба с диаскинтестом была у всех отрицательной. Среди крупного рогатого скота с сенсibilизацией к нетуберкулезным микобактериям внутрикожное введение туберкулина для млекопитающих выявляло до 4,6% положительных реакций, а проба с диаскинтестом – до 0,6%. В неблагополучном по туберкулезу хозяйстве, где ранее выявлялись животные, инфицированные *M. bovis*, при исследовании 177 коров проба с туберкулином была положительной у 102 (57,6%), а проба с диаскинтестом – у 88 (49,7%). Проба с диаскинтестом может использоваться при дифференциальной диагностике туберкулеза и сенсibilизации нетуберкулезными микобактериями у свиней и крупного рогатого скота.

**Ключевые слова:** туберкулез, ППД туберкулин для млекопитающих, проба с диаскинтестом, свиньи, коровы, *M. bovis*, *M. avium*

**Для цитирования:** Найманов А. Х., Гулюкин А. М., Толстенко Н. Г., Вангели Е. П., Калмыков В. М. Проба с диаскинтестом при диагностике туберкулеза животных // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2020. – Т. 98, № 12. – С. 53-56. <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2020-98-12-53-56>

## Diaskintest for the diagnosis of bovine tuberculosis

A. KH. NAYMANOV, A. M. GULYUKIN, N. G. TOLSTENKO, E. P. VANGELI, V. M. KALMYKOV

Federal Scientific Center, All-Russian Research Institute of Experimental Veterinary Medicine Named after K. I. Skryabin and Ya. R. Kovalenko, Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia

ABSTRACT

**The objective of the study:** to compare the diagnostic value of intracutaneous tests with tuberculin and diaskintest for detection of tuberculosis in cattle.

**Subjects and methods.** In this study, PPD tuberculin for mammals was used, it was made from *M. bovis* strain AN-5, manufactured by BIOC, and Diaskintest (recombinant tuberculous allergen, solution for intracutaneous administration) manufactured by ZAO FF Lecco, series 030307.

Laboratory animals (guinea pigs, rabbits, chickens) and farm animals (pigs and cattle) were used in the study.

**Results.** It has been established on laboratory animals that diaskintest does not cause any adverse events. When assessing sows sensitized with *M. avium*, it was found that the intracutaneous administration of PPD tuberculin to mammals resulted in up to 8.5% of positive reactions, while diaskintest was negative in all of them. Among cattle sensitized to non-tuberculous mycobacteria, intracutaneous administration of tuberculin for mammals revealed up to 4.6% of positive reactions, and diaskintest – up to 0.6%. In the farm with the unfavorable TB situation where animals infected with *M. bovis* were previously detected, when examining 177 cows, tuberculin test was positive in 102 (57.6%) of them, and diaskintest – in 88 (49.7%). Diaskintest can be used for differential diagnosis of tuberculosis and sensitization by non-tuberculous mycobacteria in pigs and cattle.

**Key words:** tuberculosis, PPD tuberculin for mammals, diaskintest, pigs, cows, *M. bovis*, *M. avium*

**For citations:** Naymanov A.Kh., Gulyukin A.M., Tolstenko N.G., Vangeli E.P., Kalmykov V.M. Diaskintest for the diagnosis of bovine tuberculosis. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2020, Vol. 98, no. 12, P. 53-56. (In Russ.) <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2020-98-12-53-56>

Для корреспонденции:  
Найманов Али Хусинович  
E-mail: labmyc@mail.ru

Correspondence:  
Ali Kh. Naymanov  
Email: labmyc@mail.ru

Туберкулез остается одной из распространенных инфекционных болезней человека и животных. Основа профилактических и оздоровительных мероприятий при туберкулезе животных – это выявление болезни, а основным методом прижизненной диагностики является внутрикожная проба с ППД туберкулином для млекопитающих [7]. Недостаток этой пробы заключается в том, что аллергическая реакция на ее применение указывает на сенсibilизацию организма различными видами микобактерий, а не только микобактериями туберкулеза.

Поэтому внутрикожная туберкулиновая проба выявляет, наряду с больными туберкулезом, и здоровых животных, инфицированных нетуберкулезными микобактериями (НТМБ) [3, 7].

В 2007-2008 гг. в России был создан и внедрен в медицинскую практику аллерген туберкулезный рекомбинантный (АТР), который в виде препарата диаскинтест широко используется для проведения кожных тестов на туберкулез у людей [1, 2, 4–6]. При этом В. И. Киселев считает, что проба Манту сохраняет свое значение при оценке поствакциналь-

ного иммунитета, так как положительная реакция может означать наличие надежной иммунной защиты конкретного человека [1].

У здоровых животных и животных, вакцинированных БЦЖ, проба с диаскинтестом не вызывает положительных реакций.

Возможность использования пробы с диаскинтестом при диагностике туберкулеза у крупного рогатого скота и других видов животных ранее не изучалась.

Следует отметить, что у каждого вида животных имеются свои особенности проявления болезни и ее диагностики. Так, обнаружение свойственных для туберкулеза патолого-анатомических изменений у свиней не является основанием для диагноза туберкулеза, так как микобактериоз, вызванный *M. avium*, также вызывает подобные изменения в лимфатических узлах. Поэтому, в соответствии с утвержденными нормативными документами, туберкулез свиней считается установленным только при лабораторном подтверждении того, что эти изменения вызваны *M. bovis* [8, 9].

Цель исследования: сравнение диагностической ценности внутрикожных проб с туберкулином и диаскинтестом для выявления туберкулеза крупного рогатого скота.

### Материалы и методы

В работе использовали: ППД туберкулин для млекопитающих производства ФКП Курская биофабрика – фирма «БИОК», изготовленный из *M. bovis* штамма AN-5, АТР в виде препарата диаскинтест (раствор для внутрикожного введения) производства ЗАО ФФ «Лекко», серия 030307.

Исследования проводили с участием сотрудников лаборатории микобактериозов ФГБНУ «ФНЦ ВИЭВ РАН» и практических ветеринарных врачей хозяйств, районов и областей в различных регионах России.

На начальном этапе изучали специфичность и реактогенность АТР на лабораторных животных (68 морских свинок, 3 кролика и 3 курах).

Сравнительное изучение активности и специфичности внутрикожной пробы с туберкулином и пробы с АТР провели:

- в одном из благополучных по туберкулезу свиноводческом хозяйстве Воронежской области, в котором ранее при плановых обследованиях свиноматок выявлены положительно реагирующие на туберкулин животные. При диагностическом убое этих животных в лимфатических узлах головы и легких обнаружили изменения, позволяющие предположить наличие туберкулеза. При лабораторном исследовании их патологического материала у всех были выделены микобактерии, идентифицированные как *M. avium*;

- в трех благополучных по туберкулезу хозяйствах Смоленской и Пензенской областей, в кото-

рых ранее при плановых обследованиях поголовья крупного рогатого скота выявлены положительно реагирующие на туберкулин животные. У всех была установлена сенсibilизация НТМБ 4-й группы по классификации Раньена;

- в одном длительно неблагополучном по туберкулезу хозяйстве Московской области.

### Результаты исследований

*Проба с АТР у здоровых лабораторных животных* (68 морских свинок, 3 кролика и 3 курицы) с оценкой результатов через 24 и 48 ч после введения. Положительно реагирующих животных не было. На месте введения 0,2 мл аллергена в дозе 2 и 10 мкг/мл (0,4 мкг/0,2 мл и 2 мкг/0,2 мл) у исследованных лабораторных животных не обнаружили местных реакций, побочных реакций также не было.

Аллерген не вызывает побочных реакций у здоровых лабораторных животных.

*Проба с туберкулином и АТР у свиней.* Исследования провели в одном из благополучных по туберкулезу хозяйстве Воронежской области, где была установлена сенсibilизация свиней *M. avium*.

В соответствии с «Наставлениями по диагностике туберкулеза животных» от 2002 г. свиноматок обследовали методом внутрикожной пробы в область наружной поверхности уха. В основание правого уха вводили ППД туберкулин для млекопитающих в дозе 10 000 ТЕ (2 000 МЕ) в 0,2 мл, в основание левого уха – диаскинтест 0,2 мл (в дозе 10 мкг/мл). Всего обследовано 35 свиноматок. При учете результатов положительно реагирующих на туберкулин – 3 (8,5%) животных, на диаскинтест – 0.

Проба с диаскинтестом отрицательна у свиней, сенсibilизированных *M. avium*.

*Проба с туберкулином и АТР у крупного рогатого скота.* Исследования проводили в благополучных хозяйствах, где установлена сенсibilизация животных НТМБ, методом внутрикожного введения аллергенов в область средней трети шеи каждому животному: справа – ППД туберкулин для млекопитающих в дозе 10 000 ТЕ (2 000 МЕ) в 0,2 мл растворителя, слева – диаскинтест в дозе 20 мкг/мл в объеме 0,2 мл (4 мкг в 0,2 мл). Аллергены вводили безыгольным инъектором. Учет реакции проводили через 72 ч после введения, положительно реагирующими считали животных с увеличением толщины кожной складки на 3 мм и больше.

В одном хозяйстве Смоленской области обследовано 313 голов крупного рогатого скота. При оценке результатов положительно реагирующих на туберкулин – 8 (2,5%), на диаскинтест – 2 (0,6%) животных.

В другом хозяйстве Смоленской области обследовали 346 голов крупного рогатого скота. Положительно реагирующих на туберкулин – 16 (4,6%) животных, на диаскинтест – 0.

В хозяйстве Пензенской области обследовано 812 голов крупного рогатого скота. Выявлено 47 (5,8%) положительно реагирующих на туберкулин животных. Всем этим 47 животным проведена проба с диаскинтестом, которая оказалась положительной лишь у 1 (2,1%) коровы, наличие туберкулеза у которой не подтверждено.

*Исследования в неблагополучном по туберкулезу хозяйстве.* Исследования проводили в одном из неблагополучных по туберкулезу хозяйстве Московской области. В этом хозяйстве при плановом обследовании поголовья крупного рогатого скота выявлено 17 положительно реагирующих на туберкулин животных. При диагностическом убое обнаружены характерные для туберкулеза изменения.

Через месяц 198 голов крупного рогатого скота обследовано с помощью пробы с туберкулином, выявлено 25 (12,6%) положительно реагирующих животных и отправлено на убой. Совместно с сотрудниками лаборатории микобактериозов ФГБНУ «ФНЦ ВИЭВ РАН» при патолого-анатомическом осмотре их обнаружены характерные для туберкулеза изменения у всех и лабораторно подтверждено наличие *M. bovis*.

В связи с относительно небольшой долей положительно реагирующих на туберкулин животных было принято решение о повторном комиссионном обследовании поголовья крупного рогатого скота хозяйства с использованием внутрикожной пробы с туберкулином и пробы с диаскинтестом. Все имевшееся к тому времени в хозяйстве поголовье – 202 головы (177 коров и 25 телят 3-4-месячного возраста) – обследовано при участии сотрудников лаборатории микобактериозов ФГБНУ «ФНЦ ВИЭВ РАН».

При учете результатов исследований: на пробу с туберкулином положительно реагировали 102/177 (57,6%) коровы и 9/25 (36,0%) телят, на пробу с диаскинтестом – 88/177 (49,7%) коров и 3/25 (12,0%) теленка.

При этом из 177 коров положительно реагировали: на обе пробы (с туберкулином и диаскинтестом) 64 (36,1%) животных; только на туберкулин – 36 (20,3%); только на диаскинтест – 25 (14,1%)

животных. То есть положительно реагировали хотя бы на одну пробу 125/177 (70,6%) животных.

Интенсивность проявления реакций, т. е. утолщение кожной складки в месте введения аллергенов, составила: при туберкулиновой пробе – от 3 до 14 мм (среднее 4,9 мм), при пробе с диаскинтестом – от 3 до 16 мм (среднее 5,6 мм).

В соответствии с санитарными и ветеринарными правилами от 1996 г., поголовье крупного рогатого скота вместе с телятами подлежало убою. В связи с массовым поражением животных туберкулезом и отсутствием в области санитарных боен была исключена возможность вскрытия убитых животных.

### Заключение

Введение препарата диаскинтест не обладает реактогенными свойствами и не вызывает побочных реакций у лабораторных животных.

В благополучном по туберкулезу хозяйстве, где установлена сенсibilизация свиней *M. avium*, выявлено 8,5% положительно реагирующих животных на внутрикожную пробу с ППД для млекопитающих и не было животных, положительно реагирующих на пробу с диаскинтестом.

В благополучных хозяйствах, где установлена сенсibilизация крупного рогатого скота НТМБ 4-й группы по классификации Раньена, внутрикожная проба с ППД для млекопитающих выявила 4,6% положительно реагирующих животных, а проба с диаскинтестом – 0,6%.

В неблагополучном по туберкулезу стаде крупного рогатого скота, где установлено заражение животных *M. bovis*, внутрикожная проба с ППД для млекопитающих выявила 57,6% положительно реагирующих животных, а проба с диаскинтестом – 49,7%.

С учетом полученных результатов проба с диаскинтестом может использоваться при диагностике туберкулеза у крупного рогатого скота наравне с пробой ППД туберкулин для млекопитающих. Проба с диаскинтестом может использоваться при дифференциальной диагностике туберкулеза и сенсibilизации НТМБ.

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

**Conflict of Interests.** The authors state that they have no conflict of interests.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Киселев В. И. Победить – значит понять // В мире науки. – 2018. – № 3. – С. 50-55.
2. Киселев В. И., Пальцев М. А., Барановский П. М., Перельман М. И., Бочарова И. В., Леви Д. Т., Демин А. В., Шустер А. М., Литвинов В. И., Пушпшев С. А. Новый кожный тест для диагностики туберкулезной инфекции на основе рекомбинантных белков *Mycobacterium tuberculosis* // Молекулярная диагностика. Сборник трудов 6-й Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. – Т. III. – М., 2007. – С. 72-73.

### REFERENCES

1. Kiselev V.I. To win is to understand. *V Mire Nauki*, 2018, no. 3, pp. 50-55. (In Russ.)
2. Kiselev V.I., Paltsev M.A., Baranovskiy P.M., Perelman M.I., Bocharova I.V., Levi D.T., Demin A.V., Shuster A.M., Litvinov V.I., Pupyshov S.A. New skin test for the diagnosis of tuberculosis infection based on recombinant *Mycobacterium tuberculosis* proteins. *Molekulyarnaya diagnostika. Sbornik trudov 6-y Vserossiyskoy nauchno-prakticheskoy konferentsii s mezhdunarodnym uchastiyem*. [Molecular diagnostics. Abst. Book of the 6th All-Russian Scientific and Practical Conference with International Participation]. vol. III, Moscow, 2007, pp. 72-73. (In Russ.)

3. Козлов В. Е., Безгин В. М., Шумилов К. В., Букова Н. К., Найманов А. Х., Мясоедов Ю. М., Ничвеева Л. Д. Оценка активности национального стандарта туберкулина (ППД) для млекопитающих относительно 1-го международного стандарта туберкулина (PPD) bovine // Материалы международной научно-практической конференции «Современные проблемы диагностики и профилактики туберкулеза животных». – Ветеринарная патология. – 2004. – № 1-2 (9). – С. 89-92.
4. Кудлай Д. А. Биомаркеры и иммунологические тесты. Экспериментально-клинические параллели латентной туберкулезной инфекции // Туб. и болезни легких. – 2020. – Т. 98, № 8. – С. 63-74. <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2020-98-8-63-74>.
5. Кудлай Д. А., Старшинова А. А., Довгалюк И. Ф. Аллерген туберкулезный рекомбинантный: 10-летний опыт применения теста у детей и подростков в Российской Федерации (данные метаанализа) // Педиатрия. Журнал им. Г. Н. Сперанского. – 2020. – Т. 99, № 3. – С. 121-129.
6. Леви Д. Т., Александрова Н. В., Лебединская Е. В. Туберкулинодиагностика: история и перспективы // Иммунология. – 2018. – № 39 (5-6). – С. 312-325.
7. Найманов А. Х., Гулюкин М. И. Микобактериальные инфекции крупного рогатого скота (туберкулез, паратуберкулез). – М.: Зооветкнига, 2014. – 235 с.
8. Наставление по диагностике туберкулеза животных (утв. Департаментом ветеринарии Министерства сельского хозяйства Российской Федерации). – М., 2002.
9. Санитарные и Ветеринарные правила «Профилактика и борьба с заразными болезнями, общими для человека и животных. Туберкулез» (утв. Госкомэпиднадзором России 16 мая 1996 г. и Департаментом ветеринарии и Минсельхозпрода России 18 июня 1996 г.).
3. Kozlov V.E., Bezgin V.M., Shumilov K.V., Bukova N.K., Najmanov A.Kh., Myasoedov Yu.M., Nichveeva L.D. Assessment of the activity of the tuberculin national standard (PPD) for mammals relative to the 1st international standard of tuberculin bovine (PPD). Materials of the international scientific-practical conference on Modern Problems of Diagnosis and Prevention of Tuberculosis in Animals. *Veterinarnaya Patologiya*, 2004, no. 1-2 (9), pp. 89-92. (In Russ.)
4. Kudlay D.A. Biomarkers and immunological tests. Experimental and clinical parallels of latent tuberculosis infection *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2020, vol. 98, no. 8, pp. 63-74. (In Russ.) <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2020-98-8-63-74>.
5. Kudlay D.A., Starshinova A.A., Dovgalyuk I.F. Tuberculous recombinant allergen: 10-year experience of using this test in children and adolescents in the Russian Federation (data of meta analysis). *Pediatriya. Journal im. G.N. Speranskogo*, 2020, vol. 99, no. 3, pp. 121-129. (In Russ.)
6. Levi D.T., Aleksandrova N.V., Lebedinskaya E.V. Tuberculin diagnosis: history and perspectives, *Immunologiya*, 2018, no. 39 (5-6), pp. 312-325. (In Russ.)
7. Naymanov A.Kh., Gulyukin M.I. *Mikobakterialnyye infektsii krupnogo rogatogo skota (tuberkulez, paratuberkulez)*. [Mycobacterial infections of cattle (tuberculosis, paratuberculosis)]. Moscow, Zoovetkniga Publ., 2014, 235 p.
8. *Nastavleniye po diagnostike tuberkuleza zhivotnykh*. [Manual on the diagnosis of tuberculosis in animals]. Approved by the Veterinary Department of the Russian Ministry of Agriculture. Moscow, 2002.
9. Sanitary and Veterinary Rules On Prevention and Control of Infectious Diseases Common to Humans and Animals. Tuberculosis. Approved by the Russian Goskompindnadzor on May 16, 1996 and Veterinary Medicine Department of and the Russian Ministry of Agriculture on June 18, 1996.

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

*ФГБНУ «Федеральный научный центр – Всероссийский научно-исследовательский институт экспериментальной ветеринарии им. К. И. Скрябина и Я. Р. Коваленко Российской академии наук»*  
109428, Москва, Рязанский проспект, д. 24, к. 1.  
Тел.: +7 (495) 970-03-68, +7 (495) 970-03-69.

**Найманов Али Хусинович**

*доктор ветеринарных наук, профессор, заведующий лабораторией микобактериозов, заслуженный ветеринарный врач РФ.*  
E-mail: labmyc@mail.ru

**Гулюкин Алексей Михайлович**

*кандидат биологических наук, директор.*

**Толстенко Нина Гавриловна**

*кандидат ветеринарных наук, ведущий научный сотрудник лаборатории микобактериозов.*

**Вангели Елена Петровна**

*кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории микобактериозов.*

**Калмыков Виктор Михайлович**

*кандидат ветеринарных наук, старший научный сотрудник лаборатории микобактериозов.*

## INFORMATION ABOUT AUTHORS:

*Federal Scientific Center, All-Russian Research Institute of Experimental Veterinary Medicine Named after K.I. Skryabin and Ya.R. Kovalenko, Russian Academy of Sciences,*  
*Build. 1, 24, Ryazanskiy Ave., Moscow, 109428.*  
*Phone: +7 (495) 970-03-68, +7 (495) 970-03-69.*

**Ali Kh. Naymanov**

*Doctor of Veterinary Sciences, Professor,*  
*Head of Mycobacteriosis Laboratory, Honoured Doctor of Veterinary Medicine of Russia*  
E-mail: labmyc@mail.ru

**Aleksey M. Gulyukin**

*Candidate of Biological Sciences, General Director.*

**Nina G. Tolstenko**

*Candidate of Veterinary Sciences,*  
*Leading Researcher of Mycobacteriosis Laboratory.*

**Elena P. Vangeli**

*Candidate of Biological Sciences,*  
*Leading Researcher of Mycobacteriosis Laboratory.*

**Viktor M. Kalmykov**

*Candidate of Veterinary Sciences, Senior Researcher of Mycobacteriosis Laboratory.*

Поступила 12.02.2020

Submitted as of 12.02.2020



## Краткосрочные схемы лечения больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью. Современная ситуация и дальнейшие перспективы

А. Е. РУССКИХ, Д. М. КУТУЗОВА, О. В. ЛОВАЧЕВА, А. Г. САМОЙЛОВА, И. А. ВАСИЛЬЕВА

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

РЕЗЮМЕ

В обзоре проанализировано 70 источников литературы. Представлены актуальные данные о препаратах, сроках, показаниях к применению, эффективности и безопасности краткосрочных схем лечения туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью.

**Ключевые слова:** краткосрочные схемы, лечение туберкулеза, туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью, бедаквилин, моксифлоксацин, клоfazимин, даламанид, претоманид, линезолид, BPaL-схема

**Для цитирования:** Русских А. Е., Кутузова Д. М., Ловачева О. В., Самойлова А. Г., Васильева И. А. Краткосрочные схемы лечения больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью. Современная ситуация и дальнейшие перспективы // Туберкулез и болезни лёгких. – 2020. – Т. 98, № 12. – С. 57-66. <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2020-98-12-57-66>

## Short course treatment of pulmonary tuberculosis patients suffering from multiple drug resistance. The current situation and future perspectives

E. RUSSKIKH, D. M. KUTUZOVA, O. V. LOVACHEVA, A. G. SAMOYLOVA, I. A. VASILYEVA

National Medical Research Center of Phthiisopulmonology and Infectious Diseases, Moscow, Russia

ABSTRACT

The article presents a review of 70 publications. It describes relevant data on drugs, timing, indications, efficacy, and safety of short-term treatment regimens for multiple drug resistant tuberculosis.

**Key words:** short course treatment regimens, treatment of tuberculosis, multiple drug resistant tuberculosis, bedaquiline, moxifloxacin, clofazimine, delamanid, pretomanid, linezolid, BPaL regimen

**For citations:** Russkikh A.E., Kutuzova D.M., Lovacheva O.V., Samoylova A.G., Vasilyeva I.A. Short course treatment of pulmonary tuberculosis patients suffering from multiple drug resistance. The current situation and future perspectives. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2020, Vol. 98, no. 12, P. 57-66. (In Russ.) <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2020-98-12-57-66>

### Для корреспонденции:

Русских Анастасия Евгеньевна  
E-mail: ana-lobach@yandex.ru

### Correspondence:

Anastasia E. Russkikh  
Email: ana-lobach@yandex.ru

Распространение туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ-ТБ) во всем мире является серьезным препятствием для осуществления контроля за туберкулезом и достижения целевых показателей, установленных Всемирной ассамблеей здравоохранения и входящих в одну из Целей в области устойчивого развития Организации Объединенных Наций [45, 64]. В Российской Федерации заболеваемость МЛУ-ТБ в 2019 г. составила 5,4 на 100 тыс. населения, это 15,8% от всех больных туберкулезом, взятых на учет в этом году [3]. В таких условиях необходимы инновационные подходы к профилактике, диагностике и лечению МЛУ-ТБ [65], а также наличие научно обоснованных рекомендаций по ведению таких больных [64].

Лечение больных МЛУ-ТБ является длительным с многокомпонентными схемами химиотерапии, часто сопровождается нежелательными реакциями (НР) на используемые лекарственные

препараты и их сочетания. Это, особенно при отсутствии должной мотивации и психологической поддержки, увеличивает среди пациентов риск отрыва от лечения, тем самым повышая вероятность его неблагоприятного исхода [19, 30, 70]. Даже улучшение состояния пациента и уменьшение/исчезновение симптомов болезни могут быть причиной преждевременного прекращения пациентом курса химиотерапии из-за неправильной оценки своего состояния [5]. Исследование G. M. Kassa et al. показало, что «потери для последующего наблюдения»\* среди зарегистрированных больных с лекарственно-устойчивым туберкулезом (ЛУ-ТБ) были чаще в первые 6 мес. лечения [31]. Другие исследования определили этот период в 7 (3-11) мес. [5, 63]. Авторы из Эквадора наблюдали 43% всех случаев «потерь для последующего наблюдения» в сроки после 9 мес. лечения у пациентов с рифампицин-резистентным туберкулезом (РР-ТБ) и МЛУ-ТБ при применении длительных (18-24 мес.) схем хи-

\* Потеря для последующего наблюдения – это случай прерывания лечения больным туберкулезом на два и более месяцев подряд по любой причине [67]

миотерапии. А всего доля «потерь для последующего наблюдения» составила 39,6% от всех начавших лечение [51]. В исследовании А. О. Марьяндышева и др. зарегистрировано снижение частоты случаев «прерванного лечения» с 13,3 до 9,5% при использовании 12-месячных краткосрочных схем лечения (КСЛ) вместо рекомендованных 24 мес. [40]. Исследование S. Abidi и et al. по данным 5 342 больных МЛУ/РР-ТБ продемонстрировало существенное снижение (4,2% против 14,6%) частоты «потерь для последующего наблюдения» при применении КСЛ против длительных схем [9].

В случае применения КСЛ для МЛУ-ТБ анализ затрат указывает на значительное сокращение расходов системы здравоохранения и возможность уменьшения финансового бремени для пациентов [39, 41]. Исследование в США продемонстрировало сокращение расходов на лечение в 37-46% при возможности назначения КСЛ [56]. Помимо экономической эффективности, использование КСЛ может благоприятно повлиять на эпидемическую ситуацию по МЛУ-ТБ в глобальном масштабе [33, 50]. При оптимистичном сценарии, в котором применение КСЛ удвоит доступ к лечению для заболевших и при сочетании с долгосрочной эффективностью, заболеваемость МЛУ-ТБ в 2024 г. может стать на 23% ниже прогнозируемой в случае продолжения использования длительных схем [50].

С 2016 г. рекомендации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) по лечению ЛУ-ТБ допускают использование КСЛ (9-12 мес.) для больных РР/МЛУ-ТБ при условии строгого соответствия пациента установленным критериям [9]. В 2018 г. ВОЗ были предоставлены результаты 1-го этапа клинического исследования STREAM. Этот этап представлял собой многоцентровое международное параллельное открытое рандомизированное клиническое исследование фазы III, где стандартизированный режим лечения МЛУ-ТБ продолжительностью 9-11 мес. сравнивался с длительным режимом, сформированным в соответствии с рекомендациями ВОЗ 2011 [44, 67]. В исследовании в две группы было рандомизировано 424 пациента, из которых 369 оказались бактериовыделителями (124 – из группы длительные схемы и 245 – из группы КСЛ). При первичном анализе эффективности по критерию «негативация посева мокроты на 132-й нед. лечения» благоприятный результат зарегистрирован у 99/124 (79,8%) и у 193/245 (78,8%) участников групп. На основании полученных данных сделан вывод, что КСЛ не уступает длительной схеме по эффективности и аналогична по безопасности [44]. Метаанализ [9] данных лечения РР/МЛУ-ТБ у 2 625 пациентов из 9 исследований с КСЛ (9-12 мес.) и у 2 717 пациентов из 53 исследований с длительными схемами (18-20 мес.), ранее рекомендованных ВОЗ [66], показал, что успех лечения был выше при КСЛ, объединенные пропорции «pooled proportions» 80,0% против 75,3%.

Это было связано с уменьшением случаев «потери для дальнейшего наблюдения» (скорректированная разность рисков (aRD) составила -0,15; 95%-ный ДИ -0,17...-0,12) [9].

По данным обзора литературы, объединившего сведения о когортах, получавших КСЛ, известную как «бангладешский» режим лечения МЛУ-ТБ [11] с минимальными модификациями, процент успешного лечения варьировал от 80,2 до 95,5%, при 0-3,3% рецидивов [53]. В обзор включены 6 опубликованных оригинальных исследований, проведенных с 2005 по 2015 г. в Азии и Африке. Период наблюдения после окончания лечения составлял от года до двух лет [53].

В исследовании «Укороченные режимы химиотерапии МЛУ-ТБ в Архангельской, Мурманской, Белгородской областях», выполненном в рамках проекта Российского общества фтизиатров, показатель эффективности лечения 179 больных МЛУ-ТБ при использовании КСЛ длительностью 12 мес. составил 81%. Исследование также включало 180 случаев МЛУ-ТБ с длительностью лечения 18-24 мес. В КСЛ были включены пиразинамид, канамицин/капреомицин, левофлоксацин/моксифлоксацин, протионамид, циклосерин, отмена инъекционных препаратов проводилась не ранее чем через 4 мес. Этамбутол применялся при подтвержденной чувствительности к нему возбудителя. Эффективность лечения при применении КСЛ статистически значимо не отличалась от результатов 18-24-месячного лечения. Рецидивов заболевания в когорте больных 2016 г., получавших КСЛ, за период наблюдения по июнь 2019 г. не зарегистрировано [40]. По данным Е. А. Литвиненко и др., при применении краткосрочной 12-месячной и длительной 20-месячной схемы лечения результат «эффективное лечение» был достигнут у 90,6 и 46,9% пациентов соответственно, при отсутствии статистически значимой разницы в частоте НР [6]. В ретроспективном когортном исследовании с включением 120 пациентов с МЛУ-ТБ, проведенном в Республике Нигер, продемонстрирована высокая эффективность лечения больных, не получавших ранее противотуберкулезных препаратов второго ряда, при программном использовании 9- и 12-месячных КСЛ [28]. В интенсивную фазу длительностью 4-6 мес. использовали канамицин, изониазид, протионамид, гатифлоксацин, клофазимин, этамбутол и пиразинамид. Длительность фазы продолжения варьировала от 5 до 8 мес. в зависимости от рекомендаций национальной программы по туберкулезу в период лечения пациента, 65 пациентов получали лечение 12-14 мес., а 55 пациентов – 9-11 мес. Доля успешного лечения у взрослых и детей/подростков составила 88 и 83% при 9-месячной КСЛ и 90 и 75% при 12-месячной.

Интерес представляет анализ факторов, влияющих на эффективность КСЛ. Согласно данным [28], изначальная устойчивость микобактерий туберку-

леза (МБТ) к этамбутолу и протионамиду не влияла на успешность лечения, в отличие от таковой к фторхинолонам, хотя различия и не достигали статистической значимости. Другие исследования также подтверждают влияние изначального спектра резистентности МБТ на результат КСЛ. В исследовании STREAM неблагоприятный исход по критерию «бактериовыделение» был более вероятен при наличии устойчивости к пиразинамиду у пациентов, прошедших лечение в соответствии с протоколом [44].

В проспективном обсервационном исследовании 1 006 пациентов с МЛУ-ТБ [54], получавших 9-месячную КСЛ, включающую моксифлоксацин, клоfazимин, этамбутол и пиразинамид в течение всего периода лечения, с добавлением канамицина, протионамида, изониазида в интенсивной фазе (4-6 мес.), доля по критерию «успешное лечение» составила 81,6% и не отличалась от таковой у лиц, живущих с ВИЧ. Резистентность МБТ к фторхинолонам отрицательно влияла на результат по критерию «прекращение бактериовыделения», в то время как резистентность МБТ к пиразинамиду, этионамиду или этамбутолу не влияла.

Многие исследователи уделяют отдельное внимание нежелательным явлениям (НЯ) при применении КСЛ. В исследовании A. Trébusq et al. при КСЛ желудочно-кишечные расстройства были наиболее часто встречающимся НЯ (57,1%) и возникали в 75% из них в течение первых 2 мес. [54]. Самым распространенным серьезным НЯ было нарушение слуха (7,1% в общей когорте), которое наиболее часто встречалось у возрастных пациентов. Из 491 пациента с изначально нормальными результатами аудиометрии (или минимальными изменениями) у 56 (11,4%) имелось тяжелое ухудшение слуха при контроле на 4-м мес. лечения [54]. В исследовании S. H. Harouna et al. самым распространенным НЯ была рвота (40% у взрослых и 30% у детей), затем следовали ототоксичность (18% у взрослых и 10% у детей) и гепатотоксичность (5% у взрослых и 10% у детей). У большинства пациентов наблюдаемые НЯ были легкой или средней степени тяжести и не приводили к прерыванию лечения [28]. По данным других авторов, доля пациентов с нарушениями слуха какой-либо степени тяжести может достигать 40% [53]. Применение инъекционных препаратов требует тщательного мониторинга и регулярного проведения аудиометрии [60], особенно у больных МЛУ-ТБ с положительным ВИЧ-статусом. Применение КСЛ для лечения МЛУ-ТБ, содержащих инъекционные препараты, не противопоказано лицам, живущим с ВИЧ, но нарушения слуха при применении аминогликозидов у пациентов этой категории встречались чаще [29, 53, 67].

Использование КСЛ должно сопровождаться расширением доступа к тестированию на чувствительность МБТ к препаратам второго ряда [18, 19, 43, 36]. Высокий уровень резистентности МБТ к

лекарственным препаратам, рекомендованным ВОЗ для краткосрочных схем, может быть препятствием для широкого применения стандартизированного краткосрочного режима в рамках национальных программ по борьбе с туберкулезом [36, 56, 58]. Существует мнение, что применение КСЛ при МЛУ-ТБ может привести к амплификации лекарственной устойчивости возбудителя. Данная точка зрения основана на том, что существует значительный риск неполного выявления спектра ЛУ МБТ на этапе назначения лечения, чему причиной являются характеристики самих тест-систем и/или отсутствие повсеместного доступа к тестированию на лекарственную чувствительность (ТЛЧ) к препаратам второго ряда. Это может привести к назначению заведомо неэффективных схем и дальнейшей амплификации ЛУ МБТ [19, 22]. Некоторыми авторами сообщается о высоком уровне резистентности МБТ к препаратам, включенным ВОЗ в стандартизированный краткосрочный режим лечения МЛУ-ТБ [14, 15, 56]. В исследовании на Гаити, основанном на тестировании лекарственной чувствительности изолятов МБТ, полученных от 239 пациентов с МЛУ-ТБ, выявлена резистентность возбудителя: у 95% – к высоким дозам изониазида, у 57% – к пиразинамиду, у 77% – к этамбутолу и у 16% – к этионамиду. Основываясь на данных о спектре резистентности МБТ, авторы спрогнозировали, что только 118 (49,2%) больных получили бы по меньшей мере четыре эффективных препарата в интенсивной фазе терапии и по меньшей мере три эффективных препарата в фазе продолжения, а эмпирическое использование краткосрочных схем повлечет за собой высокий риск неудачи в лечении [14]. Среди больных МЛУ-ТБ в Китае часто встречалась резистентность возбудителя к пиразинамиду, которая выявлена в 47,5% полученных изолятов МБТ [69], а пиразинамид является крайне важным компонентом схемы лечения для достижения безрецидивного излечения туберкулеза [22].

В анализе, выполненном A. Trébusq et al., представлены данные оригинальных исследований пациентов с задокументированной чувствительностью МБТ к фторхинолонам. Частота приобретения резистентности МБТ у них составила: при использовании в схеме лечения высоких доз левофлоксацина – 9,9/1 000, моксифлоксацина – 17,5/1 000, гатифлоксацина – не более чем 1/859 [53]. Близкие к этим результаты по моксифлоксацину 14,0/1 000 и 20,3/1 000 были получены в исследованиях «9 стран» и STREAM соответственно [53]. В идеале все пациенты с МЛУ-ТБ должны проходить тестирование на чувствительность МБТ к фторхинолонам, бедаквилину и линезолиду до начала лечения, однако это в необходимом объеме пока невозможно, особенно в условиях ограниченных ресурсов.

Следует учитывать риск приобретенной резистентности к бедаквилину, особенно у пациентов с резистентностью к фторхинолонам, которая не была

своевременно выявлена [60]. Для улучшения КСЛ при МЛУ-ТБ, по мнению некоторых авторов [59], крайне важно вернуть высокие дозы гатифлоксацина в качестве препарата выбора [60], чтобы обеспечить подавление МБТ с низким уровнем резистентности или гетерорезистентностью к фторхинолонам, что часто не выявляется. Применение бедаквилина в качестве замены гатифлоксацина в КСЛ, основанной на результатах молекулярно-генетических ТЛЧ в начале лечения, обеспечит успешные исходы для пациентов с фторхинолонрезистентным туберкулезом и будет поддерживать возможность использования как гатифлоксацина, так и бедаквилина в качестве основных препаратов для лечения туберкулеза [60]. Гатифлоксацин не зарегистрирован в РФ.

В последние годы все больше внимания при составлении схем лечения МЛУ-ТБ уделяется приоритетному использованию пероральных форм лекарственных препаратов с включением новых противотуберкулезных препаратов и антибактериальных препаратов с противотуберкулезной активностью [32, 35, 64]. По результатам мета-анализа 50 исследований из 25 стран, включающих 12 030 пациентов, применение канамицина и капреомицина (не менее 1 мес.) ассоциировалось с худшими исходами лечения по сравнению с режимами, их не включавшими. При этом использование амикацина (сроком не менее 1 мес.) давало небольшие преимущества [10].

В 2018 г. ВОЗ была пересмотрена классификация лекарственных средств, используемых в длительных схемах лечения МЛУ-ТБ. Новая классификация облегчила составление полностью пероральных схем, которые рекомендованы в качестве предпочтительного варианта. Канамицин и капреомицин больше не рекомендовались для лечения МЛУ-ТБ [46].

В 2019 г. было выпущено пересмотренное «Сводное руководство ВОЗ по лечению ЛУ-ТБ», в котором есть рекомендация по использованию стандартизированной КСЛ для больных МЛУ-ТБ. В соответствии с данной рекомендацией может использоваться лечение продолжительностью 9-12 мес., если пациенты не принимали используемые в рекомендуемой схеме препараты второго ряда более 1 мес. или у них исключена устойчивость МБТ к фторхинолонам и инъекционным препаратам. Статус данной рекомендации был определен как «условная рекомендация» с низкой степенью уверенности в предполагаемом эффекте. Рекомендованная КСЛ состояла из четырех препаратов (моксифлоксацин, клоfazимин, этамбутол и пиразинамид) в течение 9-12 мес., дополненных тремя препаратами (канамицин (с возможностью замены амикацином), изониазид (высокие дозы) и протионамид) в первые 4-6 мес. [67]. Хотя рекомендованная КСЛ для РР/МЛУ-ТБ являлась несомненным прогрессом и, наиболее вероятно, менее обременительна для пациентов, она по-прежнему содержала инъекционный препарат. На момент публикации

руководства достаточная доказательная база для замены инъекционных препаратов какими-либо лекарственными средствами из других групп отсутствовала.

При разработке группой исследователей математической модели для регистрации иммунного ответа на ТБ в организме человека и при объединении ее с фармакокинетико-динамической моделью для исследования различных краткосрочных бедаквилин-содержащих схем лечения МЛУ-ТБ были получены многообещающие результаты. Чтобы исследовать потенциал бедаквилина для сокращения сроков лечения от 9 мес. и менее, смоделированы различные по продолжительности схемы лечения, состоящие из бедаквилина, моксифлоксацина, клоfazимина, пиразинамида, изониазида и канамицина в интенсивной фазе с отменой изониазида и канамицина в фазе продолжения. Расчетное медианное время до бактериального клиренса в этих схемах составляло от 27 до 44 дней. Результаты моделирования позволили предположить, что бедаквилин может сократить продолжительность лечения МЛУ-ТБ до 18 нед., сохраняя уровень успешного лечения в 95-100%. Наибольшая доля бактерицидного воздействия на МБТ принадлежала бедаквилину и пиразинамиду, в то время как вклад клоfazимина в общий эффект был незначительным. Данная модель также предполагает, что без ущерба для эффективности лечения режим приема моксифлоксацина в фазе продолжения может быть изменен со стандартного ежедневного до однократного еженедельного [21]. Потенциальная возможность бедаквилина сокращать длительность лечения больных МЛУ-ТБ была также выявлена в экспериментальной модели (высокая скорость абациллирования у мышей [6]), в клинических и наблюдательных исследованиях, при применении бедаквилина в рамках национальных программ [4, 19, 37, 61]. Ряд исследований показывают, что ранняя негативация посева мокроты и статус конверсии через 6 мес. могут служить прогностическим маркером успешного лечения у пациентов с МЛУ-ТБ [12, 34, 38]. По объединенным данным ВОЗ, доля больных МЛУ-ТБ, в том числе туберкулезом с широкой лекарственной устойчивостью (ШЛУ), у которых использовали схемы, содержащие бедаквилин, конверсия посева мокроты через 6 мес. лечения достигает 79,7% (95%-ный ДИ 75,2-83,5) [27]. В клиническом исследовании фазы 2b добавление бедаквилина к базовой схеме лечения МЛУ-ТБ уменьшило медиану времени негативации посева мокроты до 83 дней по сравнению со 125 днями при плацебо [20]. В многоцентровом ретроспективном обсервационном исследовании с включением данных пациентов из 25 исследовательских центров 15 стран показатели конверсии результатов бактериоскопии и посева мокроты зафиксированы у 85,5 и 80,5% пациентов соответственно через 90 дней лечения; медиана времени конверсии составила 34 (интерквартиль-

ный интервал 30-60) дня и 60 (33-90) дней соответственно [13]. В другом рандомизированном клиническом исследовании фазы 2b (NC-005) [7] схема лечения, состоящая из бедаквилина, претоманида, моксифлоксацина и пипразинамида, обладала к 56-му дню лечения большей бактерицидной активностью в отношении ЛУ-ТБ, чем общепринятая схема из препаратов первого ряда в отношении ЛЧ-ТБ, при сопоставимом профиле безопасности [57]. Эти результаты легли в основу дальнейшего изучения данной схемы лечения у больных как ЛЧ-ТБ, так и МЛУ-ТБ [55]. Исследование содержащих бедаквилин КСЛ в Южной Африке продемонстрировало экономическую эффективность замены инъекционного препарата бедаквилином в схеме лечения МЛУ-ТБ [42]. В скором времени ожидаются результаты 2-го этапа клинического исследования по оценке стандартизированных КСЛ для МЛУ-ТБ с включением таких перспективных препаратов, как бедаквилин и клофазимин (STREAM) [52]. Клофазимин входил в состав КСЛ и в рамках 1-го этапа STREAM [17, 44]. До этого его эффективность продемонстрирована на экспериментальных моделях и в рандомизированных клинических исследованиях [17]. Клофазимин уже включен в рекомендованную ВОЗ КСМ для МЛУ-ТБ [64], но пока не зарегистрирован на территории РФ.

Эффективность деламанида также оценена в рандомизированных плацебо-контролируемых исследованиях фазы 2b. Обнаружено, что его использование, как и бедаквилина, связано с уменьшением срока негативации посева мокроты, увеличением частоты такого результата и повышением показателя успешного лечения [17]. В рандомизированном клиническом исследовании 3-й фазы с включением 327 больных МЛУ-ТБ не обнаружено статистически значимой разницы между сроком конверсии посева мокроты при использовании деламанида и плацебо. Стоит отметить, что около 10% участников составляли больные с устойчивостью возбудителя к фторхинолонам и ШЛУ, и большинство из них оказалось рандомизированными в группу деламанида. Несмотря на отсутствие статистически значимой разницы при первичном анализе эффективности, при анализе чувствительности (sensitivity analysis) скорость конверсии культуры была выше в группе деламанида (51 день и 64 дня соответственно) [62]. В обсервационном исследовании в рамках проекта END-ТБ по расширению применения новых противотуберкулезных препаратов [2] схемы лечения МЛУ-ТБ с включением деламанида получал 631 больной. Анализ данных 325/631 пациентов с положительной культурой МБТ, из которых 20% участников имели устойчивость МБТ к фторхинолонам и 31% – МБТ с ШЛУ, показал, что у 261/325 (80%) была достигнута конверсия (метод посева) мокроты через 6 мес. лечения (95%-ный ДИ 66-88%) [49]. Дальнейшая оценка эффективности и безопасности краткосрочных ре-

жимов лечения МЛУ-ТБ, как с резистентностью, так и с чувствительностью МБТ к фторхинолонам, ведется в рамках рандомизированных клинических исследований 3-й фазы. Экспериментальные схемы лечения в этих исследованиях составлены на базе новых препаратов для лечения туберкулеза, резистентность МБТ к которым в общей популяции пока еще широко не распространена [23, 24]. Деламанид хорошо переносится пациентами, профиль безопасности его известен, а с 2020 г. имеются данные об отсутствии дополнительных проблем с безопасностью при совместном применении деламанида и бедаквилина [25, 62, 64]. В настоящее время деламанид рекомендован ВОЗ только для включения в схемы при длительных режимах лечения МЛУ-ТБ [64], но проводится большое количество клинических исследований по КСЛ с включением деламанида [48]. В мае 2020 г. деламанид зарегистрирован на территории Российской Федерации и имеет показанием к применению туберкулез [1].

Недавно опубликованы результаты исследования по оценке безопасности и эффективности 6-месячной (с возможностью продления до 9 мес.) схемы лечения ШЛУ-ТБ и МЛУ-ТБ (Nix-ТБ) [8, 16]. В этом открытом многоцентровом исследовании оценивалась пероральная схема лечения, состоящая из бедаквилина, линезолида и новейшего препарата для лечения туберкулеза – претоманида. Претоманид (nitroimidazooxazine) ингибирует биосинтез миколовых кислот МБТ, а также действует на неделящиеся бактерии путем высвобождения оксида азота в анаэробных условиях [16]. В исследовании Nix-ТБ принимали участие 109 пациентов с ШЛУ-ТБ и больные МЛУ-ТБ с непереносимостью рекомендованного в стране режима лечения или с отсутствием эффекта от его применения. Через 6 мес. после завершения экспериментального курса химиотерапии у 98/109 (90%) пациентов зарегистрирован «благоприятный исход», заключавшийся в абациллировании, отсутствии клинических признаков туберкулеза и рецидива заболевания. Доля пациентов с «благоприятным исходом» лечения составляла 89% (63/71) у больных с ШЛУ-ТБ и 92% (35/38) с МЛУ-ТБ [16]. В августе 2019 г. претоманид одобрен Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США для применения в комбинации с бедаквилином и линезолидом для лечения больных ШЛУ-ТБ с трудностями подбора схемы лечения [26]. При многообещающих показателях эффективности опасения вызывает безопасность схемы лечения бедаквилин – претоманид – линезолид (ВРАL), предложенной в исследовании Nix-ТБ. Это связано с применением высокой дозы линезолида – 1 200 мг в сутки. В данном исследовании НР в виде периферической невропатии (у 81% пациентов) и миелосупрессии (48%), описанные и ранее для линезолида, часто приводили к снижению дозы или отмене препарата [16]. В настоящее время ведется рандомизи-

рованное частично слепое плацебо-контролируемое клиническое исследование 3-й фазы, направленное на оптимизацию дозы линезолида по параметрам эффективность/безопасность/переносимость вышеописанной схемы (ВРАЛ) [47]. Результаты данного исследования можно ожидать к 2022 г.

В июне 2020 г. опубликованы обновленные Руководящие принципы ВОЗ, 4-м модулем которых является руководство по лечению МЛУ-ТБ. Использование инъекционных лекарственных препаратов рекомендовано лишь в ситуации, когда полностью пероральная схема не может быть составлена, и только у больных МЛУ-ТБ, получающих длительные режимы лечения и имеющих крайне ограниченные варианты лечения. Все пероральные схемы лечения, как краткосрочные, так и длительные, могут быть предложены пациентам с РР/МЛУ-ТБ в большинстве случаев. На сегодняшний день ВОЗ рекомендует к применению полностью пероральный режим лечения на основе бедаквилина продолжительностью 9-12 мес. вместо ранее рекомендованного на основе инъекционных препаратов. Данный режим, кроме бедаквилина, включает левофлоксацин, клоfazимин, пиразинамид, этамбутол, изониа-

зид и этионамид в течение 4-6 мес., с последующим приемом левофлоксацина, клоfazимина, пиразинамида, этамбутола еще в течение 5 мес. Критериями, определяющими возможность применения рекомендованного режима, является чувствительность возбудителя к фторхинолонам и неиспользование ранее более 1 мес. препаратов, входящих в схему. При замене какого-либо препарата схема не может быть рекомендована для программного применения из-за отсутствия достаточной доказательной базы и может использоваться только в рамках операционных исследований. Кроме того, в руководящих принципах ВОЗ 2020 г. для лечения МЛУ-ТБ с дополнительной устойчивостью к фторхинолонам рекомендуется использование схемы ВРАЛ в течение 6-9 мес., но только в условиях операционных исследований [64].

В заключение следует отметить, что, несмотря на огромные успехи, достигнутые в разработке и внедрении в практику КСЛ для МЛУ-ТБ, пока ни одна из них не является идеальной, поэтому необходимо продолжать поиск. Удобные, эффективные и доступные КСЛ будут залогом успешной борьбы с эпидемией МЛУ-ТБ.

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

**Conflict of Interests.** The authors state that they have no conflict of interests.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Государственный реестр лекарственных средств [Electronic resource]. URL: [https://grls.rosminzdrav.ru/Grls\\_View\\_v2.aspx?routingGuid=034e2068-66a1-45e9-9334-453be9bfb8ac&t=](https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=034e2068-66a1-45e9-9334-453be9bfb8ac&t=) (accessed: 03.11.2020).
2. О проекте endTB | endTB [Electronic resource]. URL: <http://www.endtb.org/ru/node/4> (accessed: 03.11.2020).
3. Основные показатели по туберкулезу (ТБ) по России в 2015-2019 гг. [Electronic resource]. URL: [https://mednet.ru/images/materials/CMT/tb\\_rf\\_osnovnye\\_pokazateli\\_2019.pdf](https://mednet.ru/images/materials/CMT/tb_rf_osnovnye_pokazateli_2019.pdf) (accessed: 12.08.2020).
4. Тарасюк И. А., Екименко А. М., Черенкова М. А., Кудлай Д. А. Опыт применения препарата Бедаквилин у больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя в Амурской области // Туб. и болезни легких. - 2018. - Т. 96, № 6. - С. 45-50.
5. Трубников А. Б. и др. Обоснование рациональности внедрения краткосрочных курсов лечения МЛУ ТБ больных // Молодой ученый. - 2018. - № 196, Т. 1. - П. 52-55.
6. Эффективность лечения больных туберкулезом легких с пре-широчайшей лекарственной устойчивостью при сокращенном 12-месячном режиме химиотерапии с максимальным бактерицидным действием [Electronic resource]. URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=30058347> (accessed: 02.11.2020).
7. A phase 2 to evaluate the efficacy, safety and tolerability of combinations of bedaquiline, moxifloxacin, pa-824 and pyrazinamide in adult subjects with drug-sensitive or multi drug-resistant pulmonary tuberculosis. - Study Results - ClinicalTrials.gov [Electronic resource]. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT02193776?term=NC-005&draw=2&rank=1> (accessed: 03.11.2020).
8. A phase 3 study assessing the safety and efficacy of bedaquiline plus PA-824 plus linezolid in subjects with drug resistant pulmonary tuberculosis - Full Text View - ClinicalTrials.gov [Electronic resource]. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02333799?term=NiX+TB&draw=2&rank=1> (accessed: 03.11.2020).
9. Abidi S. et al. Standardised shorter regimens versus individualised longer regimens for rifampin- or multidrug-resistant tuberculosis // Eur. Respir. J. European Respiratory Society. - 2020. - Vol. 55, № 3.

#### REFERENCES

1. State Register of Medications. (In Russ.) Available: [https://grls.rosminzdrav.ru/Grls\\_View\\_v2.aspx?routingGuid=034e2068-66a1-45e9-9334-453be9bfb8ac&t=](https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=034e2068-66a1-45e9-9334-453be9bfb8ac&t=) (Accessed: 03.11.2020).
2. *O proekte endTB*. [endTB]. (Epub.) Available: <http://www.endtb.org/ru/node/4> (Accessed: 03.11.2020).
3. *Osnovnye pokazateli po tuberkulezu (TB) po Rossii v 2015-2019 gg.* [Main tuberculosis rates in Russia in 2015-2019]. (Epub.) Available: [https://mednet.ru/images/materials/CMT/tb\\_rf\\_osnovnye\\_pokazateli\\_2019.pdf](https://mednet.ru/images/materials/CMT/tb_rf_osnovnye_pokazateli_2019.pdf) (Accessed: 12.08.2020).
4. arasyuk I.A., Ekimenko A.M., Cherenkova M.A., Kudlay D.A. Experience of treatment of multiple drug resistant tuberculosis patients with bedaquiline in Amur Region. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2018, vol. 96, no. 6, pp. 45-50. (In Russ.)
5. Trubnikov A.B. et al. Rationale for the introduction of short courses of treatment for MDR-TB patients. *Molodoy Ucheny*, 2018, no. 196, vol. 1, pp. 52-55. (In Russ.)
6. *Effektivnost lecheniya bolnykh tuberkulezom legkikh s pre-shirochayshey lekarstvennoy ustojchivostyu pri sokraschennom 12-mesyachnom rezhime khimioterapii s maksimalnym bakteritsidnym deystviem.* [The effectiveness of treatment of pulmonary tuberculosis patients with pre-XDR by short course 12-month chemotherapy regimen with the maximum bactericidal effect]. (Epub.) Available: <https://elibrary.ru/item.asp?id=30058347> (Accessed: 02.11.2020).
7. A phase 2 to evaluate the efficacy, safety and tolerability of combinations of bedaquiline, moxifloxacin, pa-824 and pyrazinamide in adult subjects with drug-sensitive or multi drug-resistant pulmonary tuberculosis. Study Results. ClinicalTrials.gov (Epub.) Available: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT02193776?term=NC-005&draw=2&rank=1> (Accessed: 03.11.2020).
8. A phase 3 study assessing the safety and efficacy of bedaquiline plus PA-824 plus linezolid in subjects with drug resistant pulmonary tuberculosis. Full Text View. ClinicalTrials.gov. (Epub.) Available: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02333799?term=NiX+TB&draw=2&rank=1> (Accessed: 03.11.2020).

10. Ahmad N. et al. Treatment correlates of successful outcomes in pulmonary multidrug-resistant tuberculosis: an individual patient data meta-analysis // *Lancet*. Lancet Publishing Group, 2018. - Vol. 392, № 10150. - P. 821-834.
11. Aung K. J. M. et al. Successful “9-month Bangladesh regimen” for multidrug-resistant tuberculosis among over 500 consecutive patients // *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* International Union against Tubercul. and Lung Dis. - 2014. - Vol. 18, № 10. - P. 1180-1187.
12. Bastard M. et al. What is the best culture conversion prognostic marker for patients treated for multidrug-resistant tuberculosis? // *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* NLM (Medline). - 2019. - Vol. 23, № 10. P. 1060-1067.
13. Borisov S. E. et al. Effectiveness and safety of bedaquiline-containing regimens in the treatment of MDR- and XDR-TB: A multicentre study // *Eur. Respir. J.* European Respiratory Society. - 2017. - Vol. 49, № 5.
14. Campbell J. R., Menzies D. What's next for the standard short-course regimen for treatment of multidrug-resistant tuberculosis // *Am. J. Trop. Med. Hygiene.* American Society of Tropical Medicine and Hygiene. - 2019. - Vol. 100, № 2. - P. 229-230.
15. Chee C. B. E. et al. The shorter multidrug-resistant tuberculosis treatment regimen in Singapore: Are patients from South-East Asia eligible? // *Eur. Respir. J.* European Respiratory Society. - 2017. - Vol. 50, № 2.
16. Conradie F. et al. Treatment of highly drug-resistant pulmonary tuberculosis // *N. Engl. J. Med.* Massachusetts Medical Society. - 2020. - Vol. 382, № 10. - P. 893-902.
17. Cox V., Furin J. World Health Organization recommendations for multidrug-resistant tuberculosis: Should different standards be applied? // *Intern. J. Tuberc. Lung Dis.* International Union against Tubercul. and Lung Dis. - 2017. Vol. 21, № 12. - P. 1211-1213.
18. Dalcolmo M. et al. Resistance profile of drugs composing the “shorter” regimen for multidrug-resistant tuberculosis in Brazil, 2000-2015 // *Eur. Respir. J.* European Respiratory Society. - 2017. - Vol. 49, № 4.
19. Dheda K. et al. Recent controversies about MDR and XDR-TB: Global implementation of the WHO shorter MDR-TB regimen and bedaquiline for all with MDR-TB? // *Respirology*. Blackwell Publishing. - 2018. - Vol. 23, № 1. - P. 36-45.
20. Diacon A. H. et al. Multidrug-resistant tuberculosis and culture conversion with bedaquiline // *N. Engl. J. Med.* New England Journal of Medicine (NEJM/MMS). - 2014. - Vol. 371, № 8. - P. 723-732.
21. Doan T. N. et al. Predicting the outcomes of new short-course regimens for multidrug-resistant tuberculosis using intrahost and pharmacokinetic-pharmacodynamic modeling // *Antimicrob. Agents Chemother.* American Society for Microbiology. - 2018. - Vol. 62, № 12.
22. Dowdy D. W. et al. Of Testing and treatment: implications of implementing new regimens for multidrug-resistant tuberculosis // *Clin. Infect. Dis.* Oxford University Press. - 2017. - Vol. 65, № 7. - P. 1206-1211.
23. Evaluating newly approved drugs for multidrug-resistant TB - Full Text View - ClinicalTrials.gov [Electronic resource]. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02754765> (accessed: 03.11.2020).
24. Evaluating newly approved drugs in combination regimens for multidrug-resistant tb with fluoroquinolone resistance (endTB-Q) - Full Text View - ClinicalTrials.gov [Electronic resource]. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03896685?term=endTB&draw=2&rank=1> (accessed: 03.11.2020).
25. Evaluating the safety, tolerability, and pharmacokinetics of bedaquiline and delamanid, alone and in combination, for drug-resistant pulmonary tuberculosis - Full Text View - ClinicalTrials.gov [Electronic resource]. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT02583048?term=delamanid&draw=2&rank=6> (accessed: 03.11.2020).
26. FDA approves new drug for treatment-resistant forms of tuberculosis that affects the lungs | FDA [Electronic resource]. URL: <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-new-drug-treatment-resistant-forms-tuberculosis-affects-lungs> (accessed: 03.11.2020).
27. Geneva. Report of the guideline development group meeting on the use of bedaquiline in the treatment of multidrug-resistant tuberculosis.
28. Harouna S. H. et al. Short-course treatment outcomes and adverse events in adults and children-adolescents with MDR-TB in Niger // *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* International Union against Tubercul. and Lung Dis. - 2019. - Vol. 23, № 5. - P. 625-630.
29. Hong H., Budhathoki C., Farley J. E. Increased risk of aminoglycoside-induced hearing loss in MDRTB patients with HIV coinfection // *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* International Union against Tubercul. and Lung Dis. - 2018. - Vol. 22, № 6. - P. 667-674.
30. Horter S. et al. Person-centred care in practice: Perspectives from a short course regimen for multi-drug resistant tuberculosis in Karakalpakstan, Uzbekistan // *BMC Infect. Dis.* BioMed. Central Ltd. - 2020. - Vol. 20, № 1.
9. Abidi S. et al. Standardised shorter regimens versus individualised longer regimens for rifampin- or multidrug-resistant tuberculosis. *Eur. Respir. J.*, 2020, vol. 55, no. 3.
10. Ahmad N. et al. Treatment correlates of successful outcomes in pulmonary multidrug-resistant tuberculosis: an individual patient data meta-analysis. *Lancet*, 2018, vol. 392, no. 10150, pp. 821-834.
11. Aung K.J.M. et al. Successful “9-month Bangladesh regimen” for multidrug-resistant tuberculosis among over 500 consecutive patients. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.*, 2014, vol. 18, no. 10, pp. 1180-1187.
12. Mendoza M.T. et al. What is the best culture conversion prognostic marker for patients treated for multidrug-resistant tuberculosis?. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.*, 2019, vol. 23, no. 10, P. 1060-1067.
13. Borisov S.E. et al. Effectiveness and safety of bedaquiline-containing regimens in the treatment of MDR- and XDR-TB: A multicentre study. *Eur. Respir. J.*, 2017, vol. 49, no. 5.
14. Campbell J.R., Menzies D. What's next for the standard short-course regimen for treatment of multidrug-resistant tuberculosis. *Am. J. Trop. Med. Hygiene*, 2019, vol. 100, no. 2, pp. 229-230.
15. Chee C.B.E. et al. The shorter multidrug-resistant tuberculosis treatment regimen in Singapore: Are patients from South-East Asia eligible? *Eur. Respir. J.*, 2017, vol. 50, no. 2.
16. Conradie F. et al. Treatment of Highly Drug-Resistant Pulmonary Tuberculosis. *N. Engl. J. Med.*, 2020, vol. 382, no. 10, pp. 893-902.
17. Cox V., Furin J. World Health Organization recommendations for multidrug-resistant tuberculosis: Should different standards be applied? *Intern. J. Tuberc. Lung Dis.*, 2017, vol. 21, no. 12, pp. 1211-1213.
18. Dalcolmo M. et al. Resistance profile of drugs composing the “shorter” regimen for multidrug-resistant tuberculosis in Brazil, 2000-2015. *Eur. Respir. J.*, 2017, vol. 49, no. 4.
19. Dheda K. et al. Recent controversies about MDR and XDR-TB: Global implementation of the WHO shorter MDR-TB regimen and bedaquiline for all with MDR-TB? *Respirology*, 2018, vol. 23, no. 1, pp. 36-45.
20. Diacon A.H. et al. Multidrug-resistant tuberculosis and culture conversion with bedaquiline. *N. Engl. J. Med.*, 2014, vol. 371, no. 8, pp. 723-732.
21. Doan T.N. et al. Predicting the outcomes of new short-course regimens for multidrug-resistant tuberculosis using intrahost and pharmacokinetic-pharmacodynamic modeling. *Antimicrob. Agents Chemother.*, 2018, vol. 62, no. 12.
22. Dowdy D.W. et al. Of Testing and treatment: implications of implementing new regimens for multidrug-resistant tuberculosis. *Clin. Infect. Dis.*, 2017, vol. 65, no. 7, pp. 1206-1211.
23. Evaluating newly approved drugs for multidrug-resistant TB. Full Text View. ClinicalTrials.gov (Epub.) Available: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02754765> (Accessed: 03.11.2020).
24. Evaluating newly approved drugs in combination regimens for multidrug-resistant tb with fluoroquinolone resistance (endTB-Q). Full Text View. ClinicalTrials.gov (Epub.) Available: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03896685?term=endTB&draw=2&rank=1> (Accessed: 03.11.2020).
25. Evaluating the safety, tolerability, and pharmacokinetics of bedaquiline and delamanid, alone and in combination, for drug-resistant pulmonary tuberculosis. Full Text View. ClinicalTrials.gov (Epub.) Available: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT02583048?term=delamanid&draw=2&rank=6> (Accessed: 03.11.2020).
26. FDA approves new drug for treatment-resistant forms of tuberculosis that affects the lungs. FDA. (Epub.) Available: <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-new-drug-treatment-resistant-forms-tuberculosis-affects-lungs> (Accessed: 03.11.2020).
27. Geneva. Report of the guideline development group meeting on the use of bedaquiline in the treatment of multidrug-resistant tuberculosis.
28. Harouna S.H. et al. Short-course treatment outcomes and adverse events in adults and children-adolescents with MDR-TB in Niger. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.*, 2019, vol. 23, no. 5, pp. 625-630.
29. Hong H., Budhathoki C., Farley J.E. Increased risk of aminoglycoside-induced hearing loss in MDRTB patients with HIV coinfection. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.*, 2018, vol. 22, no. 6, pp. 667-674.
30. Horter S. et al. Person-centred care in practice: Perspectives from a short course regimen for multi-drug resistant tuberculosis in Karakalpakstan, Uzbekistan. *BMC Infect. Dis. BioMed.*, 2020, vol. 20, no. 1.

31. Kassa G. M. et al. Incidence and predictors of lost to follow-up among drug-resistant tuberculosis patients at University of Gondar Comprehensive Specialized Hospital, Northwest Ethiopia: A retrospective follow-up study // *BMC Infect. Dis.* BioMed Central Ltd. - 2019. - Vol. 19, № 1.
32. Kendall E. A. et al. What will it take to eliminate drug-resistant tuberculosis? // *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* International Union against Tubercul. and Lung Dis., 2019. Vol. 23, № 5. P. 535-546.
33. Kendall E. A., Fojo A. T., Dowdy D. W. Expected effects of adopting a 9 month regimen for multidrug-resistant tuberculosis: a population modelling analysis // *Lancet Respir. Med.* Lancet Publishing Group. - 2017. - Vol. 5, № 3. - P. 191-199.
34. Kurbatova E. V. et al. Sputum culture conversion as a prognostic marker for end-of-treatment outcome in patients with multidrug-resistant tuberculosis: A secondary analysis of data from two observational cohort studies // *Lancet Respir. Med.* Lancet Publishing Group. - 2015. Vol. 3, № 3. - P. 201-209.
35. Lienhardt C. et al. Target regimen profiles for treatment of tuberculosis: A WHO document // *Eur. Respir. J.* European Respiratory Society. - 2017. - Vol. 49, № 1.
36. Liu Q. et al. Practical considerations to implement the shorter regimen to MDR-TB patients in China // *Clin. Microbiol. Infect.* Elsevier B.V. - 2018. - Vol. 24, № 10. - P. 1035-1036.
37. Lounis N. et al. Combinations of R207910 with drugs used to treat multidrug-resistant tuberculosis have the potential to shorten treatment duration // *Antimicrob. Agents Chemother.* American Society for Microbiology (ASM). - 2006. - Vol. 50, № 11. - P. 3543-3547.
38. Lu P. et al. Time to sputum culture conversion and treatment outcome of patients with multidrug-resistant tuberculosis: A prospective cohort study from urban China // *Eur. Respir. J.* European Respiratory Society. - 2017. - Vol. 49, № 3.
39. Madan J. J. et al. Economic evaluation of short treatment for multidrug-resistant tuberculosis, Ethiopia and South Africa: The stream trial // *Bull. World Health Organ.* World Health Organization. - 2020. - Vol. 98, № 5. - P. 306-314.
40. Maryandyshev A. O. et al. Short course treatment regimens for multiple drug resistant tuberculosis in Arkhangelsk, Murmansk and Belgorod regions // *Tuberc. Lung Dis.* New Terra Publishing House. - 2019. - Vol. 97, № 7. - P. 5-10.
41. Masuku S. D. et al. Managing multidrug-resistant tuberculosis in South Africa: a budget impact analysis // *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* NLM (Medline). - 2020. - Vol. 24, № 4. - P. 376-382.
42. Mpobela Agnarson A. et al. The cost-effectiveness of a bedaquiline-containing short-course regimen for the treatment of multidrug-resistant tuberculosis in South Africa // *Expert. Rev. Anti. Infect. Ther.* Taylor and Francis Ltd. - 2020. - Vol. 18, № 5. - P. 475-483.
43. Munoz-Torrico M. et al. Eligibility for the shorter regimen for multidrug-resistant tuberculosis in Mexico // *Eur. Respir. J.* European Respiratory Society. - 2018. - Vol. 51, № 3.
44. Nunn A. J. et al. A Trial of a shorter regimen for rifampin-resistant tuberculosis // *N. Engl. J. Med.* Massachusetts Medical Society. - 2019. - Vol. 380, № 13. - P. 1201-1213.
45. Pranger A. D. et al. The role of fluoroquinolones in the treatment of tuberculosis in 2019 // *Drugs.* Springer International Publishing. - 2019. - Vol. 79, № 2. - P. 161-171.
46. Rapid Communication: Key changes to treatment of multidrug- and rifampicin-resistant tuberculosis (MDR/RR-TB). 2018.
47. Safety and efficacy of various doses and treatment durations of linezolid plus bedaquiline and pretomanid in participants with pulmonary TB, XDR-TB, Pre- XDR-TB or Non-responsive/Intolerant MDR-TB (ZeNix). Full Text View - *ClinicalTrials.gov* [Electronic resource]. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03086486?term=ZeNix&draw=2&rank=1> (accessed: 03.11.2020).
48. Search of: delamanid - List Results - *ClinicalTrials.gov* [Electronic resource]. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/results?cond=&term=delamanid&cntry=&state=&city=&dist=> (accessed: 03.11.2020).
49. Seung K. J. et al. Culture conversion at 6 months in patients receiving delamanid-containing regimens for the treatment of multidrug-resistant tuberculosis // *Clin. Infect. Dis.* Oxford University Press. - 2020. - Vol. 71, № 2. - P. 415-418.
50. Sotgiu G., Migliori G. B. Effect of the short-course regimen on the global epidemic of multidrug-resistant tuberculosis // *Lancet Respir. Med.* Lancet Publishing Group. - 2017. - Vol. 5, № 3. - P. 159-161.
51. Tatés-Ortega N. et al. Loss to follow-up in patients treated for multidrug-resistant tuberculosis in Ecuador // *Rev. Panam. Salud Publica/Pan Am. J. Public Heal.* Pan American Health Organization, 2019. - Vol. 43.
52. The evaluation of a standard treatment regimen of anti-tuberculosis drugs for patients with MDR-TB - Full Text View - *ClinicalTrials.gov* [Electronic resource]. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02409290?term=STREAM&draw=2&rank=2> (accessed: 03.11.2020).
31. Kassa G.M. et al. Incidence and predictors of lost to follow-up among drug-resistant tuberculosis patients at University of Gondar Comprehensive Specialized Hospital, Northwest Ethiopia: A retrospective follow-up study. *BMC Infect. Dis.*, 2019, vol. 19, no. 1.
32. Kendall E.A. et al. What will it take to eliminate drug-resistant tuberculosis? *Int. J. Tuberc. Lung Dis.*, 2019, vol. 23, no. 5, P. 535-546.
33. Kendall E.A., Fojo A.T., Dowdy D.W. Expected effects of adopting a 9 month regimen for multidrug-resistant tuberculosis: a population modelling analysis. *Lancet Respir. Med.*, 2017, vol. 5, no. 3, pp. 191-199.
34. Kurbatova E.V. et al. Sputum culture conversion as a prognostic marker for end-of-treatment outcome in patients with multidrug-resistant tuberculosis: A secondary analysis of data from two observational cohort studies. *Lancet Respir. Med.*, 2015, vol. 3, no. 3, pp. 201-209.
35. Lienhardt C. et al. Target regimen profiles for treatment of tuberculosis: A WHO document. *Eur. Respir. J.*, 2017, vol. 49, no. 1.
36. Liu Q. et al. Practical considerations to implement the shorter regimen to MDR-TB patients in China. *Clin. Microbiol. Infect.*, 2018, vol. 24, no. 10, pp. 1035-1036.
37. Lounis N. et al. Combinations of R207910 with drugs used to treat multidrug-resistant tuberculosis have the potential to shorten treatment duration. *Antimicrob. Agents Chemother.*, 2006, vol. 50, no. 11, pp. 3543-3547.
38. Lu P. et al. Time to sputum culture conversion and treatment outcome of patients with multidrug-resistant tuberculosis: A prospective cohort study from urban China. *Eur. Respir. J.*, 2017, vol. 49, no. 3.
39. Madan J.J. et al. Economic evaluation of short treatment for multidrug-resistant tuberculosis, Ethiopia and South Africa: The stream trial. *Bull. World Health Organ.*, *World Health Organization*. 2020, vol. 98, no. 5, pp. 306-314.
40. Maryandyshev A.O. et al. Short course treatment regimens for multiple drug resistant tuberculosis in Arkhangelsk, Murmansk and Belgorod regions. *Tuberc. Lung Dis.*, 2019, vol. 97, no. 7, pp. 5-10.
41. Masuku S.D. et al. Managing multidrug-resistant tuberculosis in South Africa: a budget impact analysis. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.*, 2020, vol. 24, no. 4, pp. 376-382.
42. Mpobela Agnarson A. et al. The cost-effectiveness of a bedaquiline-containing short-course regimen for the treatment of multidrug-resistant tuberculosis in South Africa. *Expert. Rev. Anti. Infect. Ther.*, 2020, vol. 18, no. 5, pp. 475-483.
43. Munoz-Torrico M. et al. Eligibility for the shorter regimen for multidrug-resistant tuberculosis in Mexico. *Eur. Respir. J.*, 2018, vol. 51, no. 3.
44. Nunn A.J. et al. A Trial of a shorter regimen for rifampin-resistant tuberculosis. *N. Engl. J. Med.*, 2019, vol. 380, no. 13, pp. 1201-1213.
45. Pranger A.D. et al. The role of fluoroquinolones in the treatment of tuberculosis in 2019. *Drugs*, 2019, vol. 79, no. 2, pp. 161-171.
46. Rapid Communication: Key changes to treatment of multidrug- and rifampicin-resistant tuberculosis (MDR/RR-TB). 2018.
47. Safety and efficacy of various doses and treatment durations of linezolid plus bedaquiline and pretomanid in participants with pulmonary TB, XDR-TB, Pre- XDR-TB or Non-responsive/Intolerant MDR-TB (ZeNix). Full Text View. *ClinicalTrials.gov* (Epub.) Available: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03086486?term=ZeNix&draw=2&rank=1> (Accessed: 03.11.2020).
48. Search of: delamanid. List Results. *ClinicalTrials.gov* (Epub.) Available: <https://clinicaltrials.gov/ct2/results?cond=&term=delamanid&cntry=&state=&city=&dist=> (Accessed: 03.11.2020).
49. Seung K.J. et al. Culture conversion at 6 months in patients receiving delamanid-containing regimens for the treatment of multidrug-resistant tuberculosis. *Clin. Infect. Dis.*, 2020, vol. 71, no. 2, pp. 415-418.
50. Sotgiu G., Migliori G.B. Effect of the short-course regimen on the global epidemic of multidrug-resistant tuberculosis. *Lancet Respir. Med.*, 2017, vol. 5, no. 3, pp. 159-161.
51. Tatés-Ortega N. et al. Loss to follow-up in patients treated for multidrug-resistant tuberculosis in Ecuador. *Rev. Panam. Salud Publica/Pan Am. J. Public Heal.*, 2019, vol. 43.
52. The evaluation of a standard treatment regimen of anti-tuberculosis drugs for patients with MDR-TB. Full Text View. *ClinicalTrials.gov* (Epub.) Available: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02409290?term=STREAM&draw=2&rank=2> (Accessed: 03.11.2020).
53. Trébuq A. et al. Short-course regimen for multidrug-resistant tuberculosis: a decade of evidence. *J. Clin. Med.*, 2019, vol. 9, no. 1, pp. 55.

53. Trébuq A. et al. Short-course regimen for multidrug-resistant tuberculosis: a decade of evidence // *J. Clin. Med.* MDPI AG. - 2019. - Vol. 9, № 1. - P. 55.
54. Trebuq A. et al. Treatment outcome with a short multidrug-resistant tuberculosis regimen in nine African countries // *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* International Union against Tubercul. and Lung Dis. - 2018. - Vol. 22, № 1. - P. 17-25.
55. Trial to Evaluate the Efficacy, Safety and Tolerability of BPamZ in Drug-Sensitive (DS-TB) Adult Patients and Drug-Resistant (DR-TB) Adult Patients - Full Text View - ClinicalTrials.gov [Electronic resource]. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03338621?term=NC-008&draw=2&rank=1> (accessed: 03.11.2020).
56. Tsang C.A. et al. Eligibility for a shorter treatment regimen for multidrug-resistant tuberculosis in the United States, 2011-2016 // *Clin. Infect. Dis.* Oxford University Press. - 2020. - Vol. 70, № 5. - P. 907-916.
57. Tweed C. D. et al. Bedaquiline, moxifloxacin, pretomanid, and pyrazinamide during the first 8 weeks of treatment of patients with drug-susceptible or drug-resistant pulmonary tuberculosis: a multicentre, open-label, partially randomised, phase 2b trial // *Lancet Respir. Med.* Lancet Publishing Group. - 2019. - Vol. 7, № 12. - P. 1048-1058.
58. Van Der Werf M.J. et al. Eligibility for shorter treatment of multidrug-resistant tuberculosis in the European Union // *Eur. Respir. J.* European Respiratory Society. - 2017. - Vol. 49, № 3.
59. Van Deun A. et al. Gatifloxacin is superior to levofloxacin and moxifloxacin in shorter treatment regimens for multidrug-resistant TB // *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* International Union against Tubercul. and Lung Dis. - 2019. - Vol. 23, № 9. - P. 965-971.
60. Van Deun A. et al. World Health Organization 2018 treatment guidelines for rifampicin-resistant tuberculosis: uncertainty, potential risks and the way forward // *Intern. J. Antimicrob. Agents.* Elsevier B.V. - 2020. - Vol. 55, № 1. - P. 105822.
61. Veziris N. et al. Sterilizing activity of second-line regimens containing tmc207 in a murine model of tuberculosis // *PLoS One* / ed. Doherty T. M. Public Library of Science. - 2011. - Vol. 6, № 3. - P. e17556.
62. Von Groote-Bidlingmaier F. et al. Efficacy and safety of delamanid in combination with an optimised background regimen for treatment of multidrug-resistant tuberculosis: a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, parallel group phase 3 trial // *Lancet Respir. Med.* Lancet Publishing Group. - 2019. Vol. 7, № 3. - P. 249-259.
63. Walker I. F. et al. Analysis of loss to follow-up in 4099 multidrug-resistant pulmonary tuberculosis patients // *Eur. Respir. J.* European Respiratory Society. - 2019. - Vol. 54, № 1.
64. WHO Consolidated guidelines on tuberculosis, Module 4: treatment - drug-resistant tuberculosis treatment [Electronic resource]. URL: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240007048> (accessed: 05.08.2020).
65. WHO | Moscow Declaration to End TB // WHO. World Health Organization, 2017.
66. WHO treatment guidelines for drug-resistant tuberculosis OCTOBER 2016 REVISION.
67. WHO | WHO consolidated guidelines on drug-resistant tuberculosis treatment // WHO. World Health Organization, 2019.
68. World Health Organization et al. Definitions and reporting framework for tuberculosis. - 2013 revision. - World Health Organization, 2013. - № WHO/HTM/TB/2013.2.
69. Xia H. et al. Value of pyrazinamide for composition of new treatment regimens for multidrug-resistant Mycobacterium tuberculosis in China // *BMC Infect. Dis.* BioMed Central Ltd. - 2020. - Vol. 20, № 1. - P. 19.
70. Zelnick J.R. et al. Electronic dose monitoring identifies a high-risk subpopulation in the treatment of drug-resistant tuberculosis and HIV // *Clin. Infect. Dis.* Oxford University Press (OUP), 2020.
54. Trebuq A. et al. Treatment outcome with a short multidrug-resistant tuberculosis regimen in nine African countries. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.*, 2018, vol. 22, no. 1, pp. 17-25.
55. Trial to Evaluate the Efficacy, Safety and Tolerability of BPamZ in Drug-Sensitive (DS-TB) Adult Patients and Drug-Resistant (DR-TB) Adult Patients. Full Text View. ClinicalTrials.gov (Epub.) Available: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03338621?term=NC-008&draw=2&rank=1> (Accessed: 03.11.2020).
56. Tsang C.A. et al. Eligibility for a shorter treatment regimen for multidrug-resistant tuberculosis in the United States, 2011-2016. *Clin. Infect. Dis.*, 2020, vol. 70, no. 5, pp. 907-916.
57. Tweed C.D. et al. Bedaquiline, moxifloxacin, pretomanid, and pyrazinamide during the first 8 weeks of treatment of patients with drug-susceptible or drug-resistant pulmonary tuberculosis: a multicentre, open-label, partially randomised, phase 2b trial. *Lancet Respir. Med.*, 2019, vol. 7, no. 12, pp. 1048-1058.
58. Van Der Werf M.J. et al. Eligibility for shorter treatment of multidrug-resistant tuberculosis in the European Union. *Eur. Respir. J.*, 2017, vol. 49, no. 3.
59. Van Deun A. et al. Gatifloxacin is superior to levofloxacin and moxifloxacin in shorter treatment regimens for multidrug-resistant TB. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.*, 2019, vol. 23, no. 9, pp. 965-971.
60. Van Deun A. et al. World Health Organization 2018 treatment guidelines for rifampicin-resistant tuberculosis: uncertainty, potential risks and the way forward. *Intern. J. Antimicrob. Agents*, 2020, vol. 55, no. 1, pp. 105822.
61. Veziris N. et al. Sterilizing Activity of Second-Line Regimens Containing TMC207 in a Murine Model of Tuberculosis. *PLoS One*, Doherty T.M., eds., 2011, vol. 6, no. 3, pp. e17556.
62. Von Groote-Bidlingmaier F. et al. Efficacy and safety of delamanid in combination with an optimised background regimen for treatment of multidrug-resistant tuberculosis: a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, parallel group phase 3 trial. *Lancet Respir. Med.*, 2019, vol. 7, no. 3, pp. 249-259.
63. Walker I.F. et al. Analysis of loss to follow-up in 4099 multidrug-resistant pulmonary tuberculosis patients. *Eur. Respir. J.*, 2019, vol. 54, no. 1.
64. WHO Consolidated guidelines on tuberculosis, Module 4: treatment - drug-resistant tuberculosis treatment. (Epub.) Available: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240007048> (accessed: 05.08.2020).
65. WHO. Moscow Declaration to End TB. WHO, World Health Organization, 2017.
66. WHO treatment guidelines for drug-resistant tuberculosis OCTOBER 2016 REVISION.
67. WHO. WHO consolidated guidelines on drug-resistant tuberculosis treatment. WHO, World Health Organization, 2019.
68. World Health Organization et al. Definitions and reporting framework for tuberculosis. 2013 revision. World Health Organization, 2013, no. WHO/HTM/TB/2013.2.
69. Xia H. et al. Value of pyrazinamide for composition of new treatment regimens for multidrug-resistant Mycobacterium tuberculosis in China. *BMC Infect. Dis.*, 2020, vol. 20, no. 1, pp. 19.
70. Zelnick J.R. et al. Electronic dose monitoring identifies a high-risk subpopulation in the treatment of drug-resistant tuberculosis and HIV. *Clin. Infect. Dis.*, 2020.

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» МЗ РФ,  
127473, Москва, ул. Достоевского, д. 4.

**Русских Анастасия Евгеньевна**

научный сотрудник отдела дифференциальной диагностики и лечения туберкулеза и сочетанных инфекций.

E-mail: ana-lobach@yandex.ru

ORCID: 0000-0002-4617-890X

**Кутузова Дарья Михайловна**

лаборант-исследователь отдела дифференциальной диагностики и лечения туберкулеза и сочетанных инфекций.

E-mail: daria.kutuzova.94@mail.ru

ORCID: 0000-0002-4924-9590

**Ловачева Ольга Викторовна**

доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник отдела дифференциальной диагностики и лечения туберкулеза и сочетанных инфекций.

E-mail: olga.lovacheva@yandex.ru

ORCID: 0000-0002-3091-4677

**Самойлова Анастасия Геннадьевна**

доктор медицинских наук, заместитель директора по научной работе.

Тел.: +7 (495) 681-07-46.

E-mail: a.samoilova.nmrc@mail.ru

ORCID: 0000-0001-6596-9777

**Васильева Ирина Анатольевна**

доктор медицинских наук, профессор, директор.

Тел.: +7 (495) 681-11-66.

E-mail: glav\_ftiziatr@mail.ru

ORCID: 0000-0002-0637-7955

## INFORMATION ABOUT AUTHORS:

National Medical Research Center of Phthisiopulmonology and Infectious Diseases,  
4, Dostoevsky St.,  
Moscow, 127473.

**Anastasia E. Russkikh**

Researcher of Department for Differential Diagnostics and Treatment of Tuberculosis and Concurrent Infections.

Email: ana-lobach@yandex.ru

ORCID: 0000-0002-4617-890X

**Darya M. Kutuzova**

Clinical Research Assistant of Department for Differential Diagnostics and Treatment of Tuberculosis and Concurrent Infections.

Email: daria.kutuzova.94@mail.ru

ORCID: 0000-0002-4924-9590

**Olga V. Lovacheva**

Doctor of Medical Sciences, Professor, Chief Researcher of Department for Differential Diagnostics and Treatment of Tuberculosis and Concurrent Infections.

Email: olga.lovacheva@yandex.ru

ORCID: 0000-0002-3091-4677

**Anastasia G. Samoylova**

Doctor of Medical Sciences, Deputy Director for Research.

Phone: +7 (495) 681-07-46.

Email: a.samoilova.nmrc@mail.ru

ORCID: 0000-0001-6596-9777

**Irina A. Vasilyeva**

Doctor of Medical Sciences, Professor, Director.

Phone: +7 (495) 681-11-66.

Email: glav\_ftiziatr@mail.ru

ORCID: 0000-0002-0637-7955

Поступила 05.05.2020

Submitted as of 05.05.2020

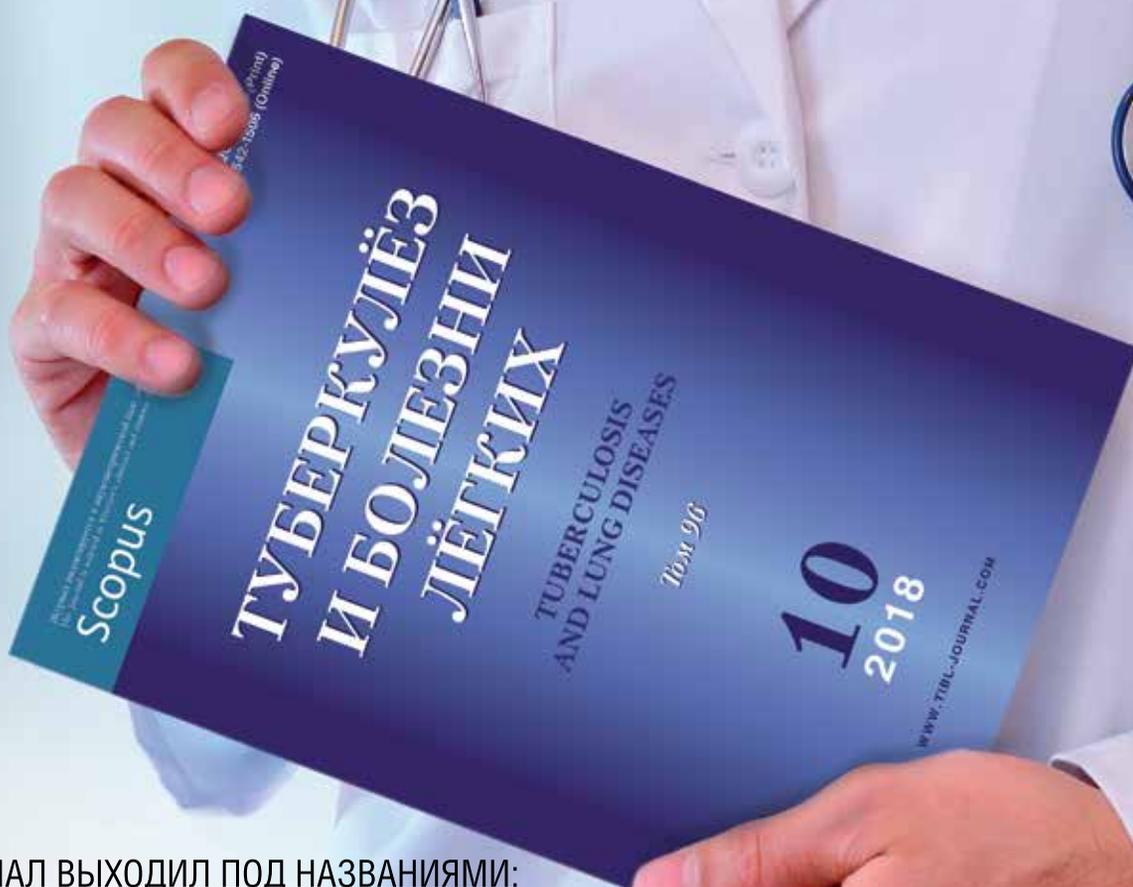
ЖУРНАЛ

# ТУБЕРКУЛЕЗ И БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ

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

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

ПОДПИШИСЬ  
НА ЖУРНАЛ



ЖУРНАЛ ВЫХОДИЛ ПОД НАЗВАНИЯМИ:

«Вопросы туберкулеза» (1923-1931 гг.)

«Борьба с туберкулезом» (1932-1935 гг.)

«Проблемы туберкулеза» (1936-2003 гг.)

«Проблемы туберкулеза и болезней легких» (2003 г.-06.2009 г.)

С 07.2009 г. журнал выходит под названием «Туберкулез и болезни легких»

**ЖУРНАЛ ИНДЕКСИРУЕТСЯ В НАУКОМЕТРИЧЕСКОЙ БАЗЕ ДАННЫХ SCOPUS**

**ОФОРМИТЬ ПОДПИСКУ МОЖНО СЛЕДУЮЩИМ СПОСОБОМ:**

В отделе подписки издательского дома «НЬЮ ТЕРРА»  
(по безналичному расчету для предприятий и организаций)  
Тел.: (499) 665-28-01, e-mail: info@tibl-journal.com

- ⊗ Новый механизм действия
- ⊗ Высокая бактерицидная активность
- ⊗ Высокая эффективность при МЛУ/ШЛУ ТБ
- ⊗ Сокращение длительности лечения
- ⊗ Сокращение периодов бактериовыделения\*

 Sirturo™



Закрываем  
проблему  
МЛУ  
туберкулеза



Generium

123317, г. Москва, ул. Тестовская, 10. Тел. +7 (495) 988-47-94



ЛП-002281

\*The use of bedaquiline in the treatment of multidrug-resistant tuberculosis. Interim policy guidance (WHO/HTM/TB/2013.6). Geneva, World Health Organization, 2013