



ISSN /print/ 2413-0346
ISSN /online/ 2413-0354

Туберкулёз и социально значимые заболевания

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Tuberculosis and socially significant diseases

SCIENTIFIC AND PRACTICAL JOURNAL

Туберкулёз и социально значимые заболевания

Научно-практический журнал

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР: **Богородская Е.М.**, д.м.н., профессор (Москва, Россия)

ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА: **Иванова Д.А.**, д.м.н. (Москва, Россия)

ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ: **Слогоцкая Л.В.**, д.м.н. (Москва, Россия)

ЧЛЕНЫ РЕДАКЦИОННОЙ КОЛЛЕГИИ:

Белевский А.С., д.м.н., профессор (Москва, Россия); **Брико Н.И.**, академик РАН, д.м.н., профессор (Москва, Россия);

Гёзалов Огтай, медицинский специалист Европейского регионального бюро ВОЗ;

Гололобова Т. В., д.м.н., доцент (Москва, Россия); **Ершов Ф.И.**, академик РАН, д.м.н., профессор (Москва, Россия);

Журавлева М.В., д.м.н., профессор (Москва, Россия); **Заседателев А.С.**, д.физ.-мат.н., профессор (Москва, Россия);

Зубань О.Н., д.м.н., профессор (Москва, Россия); **Литвинов В.И.**, академик РАН, д.м.н., профессор (Москва, Россия);

Мазус А.И., д.м.н. (Москва, Россия); **Малышев Н.А.**, д.м.н., профессор (Москва, Россия);

Мильори Д.Б., д.м.н., профессор (Традате, Италия); **Михайлова Н.А.**, д.м.н., профессор (Москва, Россия);

Плавунов Н.Ф., д.м.н., профессор (Москва, Россия); **Потекаев Н.Н.**, д.м.н., профессор (Москва, Россия);

Сафонова С.Г., д.б.н. (Москва, Россия); **Севостьянова Т.А.**, д.м.н. (Москва, Россия);

Смердин С.В., д.м.н., профессор (Москва, Россия); **Сычев Д.А.**, академик РАН, д.м.н., профессор (Москва, Россия);

Яблонский П.К., д.м.н., профессор (Санкт-Петербург, Россия)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ: **Елькин А.В.**, д.м.н., профессор (Санкт-Петербург, Россия);

Кравченко А.Ф., д.м.н., профессор (Московская обл., Россия); **Малыхина Т.И.**, к.м.н. (Белгород, Россия);

Морозова Т.И., д.м.н., профессор (Саратов, Россия); **Рашидов З.Р.**, д.м.н. (Ташкент, Узбекистан);

Скорняков С.Н., д.м.н., профессор (Екатеринбург, Россия)

НАУЧНЫЙ РЕДАКТОР: **Иванова Д.А.**

Tuberculosis and socially significant diseases

Scientific and practical journal

CHIEF EDITOR: **Bogorodskaya E.M.**, MD, Professor (Moscow, Russia)

DEPUTY CHIEF EDITOR: **Ivanova D.A.**, MD (Moscow, Russia)

EXECUTIVE SECRETARY: **Slogotskaya L.V.**, MD, Professor (Moscow, Russia)

MEMBERS OF THE EDITORIAL BOARD:

Belevsky A.S., MD, Professor (Moscow, Russia); **Briko N.I.**, Academician of the Academy of Sciences, MD, Professor (Moscow, Russia);

Gezalov Ogtai, Medical Officer at WHO Regional Office for Europe; **Gololobova T. V.**, MD, Associate Professor (Moscow, Russia);

Ershov F.I., Academician of the Academy of Sciences, MD, Professor (Moscow, Russia); **Zhuravleva M.V.**, MD, Professor (Moscow, Russia);

Zasedatelev A.S., Doctor of Physics and Mathematics, Professor (Moscow, Russia); **Zuban O.N.**, MD, Professor (Moscow, Russia);

Litvinov V.I., Academician of the Academy of Sciences, MD, Professor (Moscow, Russia); **Mazus A.I.**, MD (Moscow, Russia);

Malyshev N.A., MD, Professor (Moscow, Russia); **Migliori D.B.**, MD, Professor (Tradate, Italy);

Mikhailova N.A., MD, Professor (Moscow, Russia); **Plavunov N.F.**, MD, Professor (Moscow, Russia);

Potekaev N.N., MD, Professor (Moscow, Russia); **Safonova S.G.**, Doctor of Biology (Moscow, Russia);

Sevostyanova T.A., MD (Moscow, Russia); **Smerdin S.V.**, MD, Professor (Moscow, Russia);

Sychev D.A., Academician of the Academy of Sciences, MD, Professor (Moscow, Russia); **Yablonskiy P.K.**, MD, Professor (St. Petersburg, Russia)

EDITORIAL BOARD: **Elkin A.V.**, MD, Professor (St. Petersburg, Russia); **Kravchenko A.F.**, MD, Professor (Moscow region, Russia);

Malyshina T.I., Candidate of medical sciences (Belgorod, Russia); **Morozova T.I.**, MD, Professor (Saratov, Russia);

Rashidov Z.R., MD. (Tashkent, Uzbekistan); **Skornyakov S.N.**, MD, Professor (Ekaterinburg, Russia)

SCIENTIFIC EDITOR: **Ivanova D.A.**

Номер свидетельства: ПИ № ФС 77 – 54449 от 17.06.2013

Адрес редакции: МОО «Московское общество фтизиатров» 107014, г. Москва, ул. Стромынка, д. 10

Зав. редакцией – Дудина А.Г., тел. +7 (916) 972-37-76; e-mail: mostubjournal@mail.ru

Ответственный за выпуск – Иванова Д.А.

Оригинал-макет и компьютерная верстка – ООО «Ин Тренд».

Служба рекламы и подписки: тел. +7 (925) 183-46-48; e-mail: tubmagazine@gmail.com

Журнал предназначен для специалистов в области медицинской и фармацевтической деятельности

Языки: русский, английский

Издатель – ООО «Ин Тренд». Адрес: 105082, г. Москва, ул. Большая Почтовая, д. 26В, стр. 1

Отпечатано в типографии ООО «Лига-Принт». Тираж 3000 экз.

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

Все права защищены.

Ни одна часть этого издания не может быть занесена в память компьютера либо воспроизведена любым способом без предварительного письменного разрешения издателя.

**ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА И ДРУГИХ
СОЦИАЛЬНО ЗНАЧИМЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ**

- 4** Потребность в оказании медицинской помощи больным микобактериозом органов дыхания в Российской Федерации на примере ФГБНУ «ЦНИИТ»: 5-летнее исследование
А.Э. Эргешов, Е.М. Богородская, А.С. Зайцева, Т.Г. Смирнова, А.Д. Егорова, М.Н. Ковалевская
- 12** Анализ эпидемиологической ситуации по туберкулезу у детей и подростков Иркутской области в 2020–2024 годах
С.Н. Жданова, Е.Ю. Зоркальцева, А.В. Зоркальцев

ДИАГНОСТИКА И КЛИНИКА ТУБЕРКУЛЕЗА

- 19** Выявление устойчивости *Mycobacterium tuberculosis* к беквавилу, деламаниду, линезолиду и препаратам группы фторхинолонов в практике централизованной бактериологической лаборатории города Москвы
И.В. Перетоккина, Ю.Д. Михайлова, Л.Ю. Крылова, М.В. Макарова, Е.Ю. Носова, А.В. Филиппов, С.Г. Сафонова
- 29** Распространенные поражения при туберкулезе мочеполовой системы
А.В. Родченков, О.Н. Зубань, В.Б. Авдентова, Д.А. Вишневский

ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ

- 36** Анализ предикторов неэффективности лечения у больных туберкулезом легких с пре-широкой лекарственной устойчивостью возбудителя с различной давностью заболевания
А.М. Тихонов, С.А. Павлов, О.М. Гордеева, Н.Л. Карпина, В.В. Романов, А.Э. Эргешов
- 44** Жизнеугрожающие состояния и исходы госпитализаций в отделение реанимации и интенсивной терапии в период проведения лечения больных туберкулезом без ВИЧ-инфекции
К.Б. Карабчуков, Н.В. Лузина, Н.Ю. Демидова, Т.В. Пьянзова

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

- 50** Современные аспекты специфической профилактики туберкулеза (аналитический обзор литературы)
Э.Т. Халафова, Е.М. Богородская, Т.А. Севостьянова

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

- 60** Туберкулез или нокардиоз легких? Обсуждение клинического случая
Т.В. Умпелева, Е.И. Кильдюшева, Е.А. Овчинникова, С.Н. Скорняков, Д.В. Вахрушева

**EPIDEMIOLOGY OF TUBERCULOSIS AND OTHER
SOCIAALLY SIGNIFICANT DISEASES**

- 4** The need for medical care for patients with respiratory mycobacteriosis in the Russian Federation: a case study of the Central TB Research Institute: a 5-year study
A.E. Ergeshov, E.M. Bogorodskaya, A.S. Zaitseva, T.G. Smirnova, A.D. Egorova, M.N. Kovalevskaya
- 12** Analysis of the epidemiological situation of tuberculosis in children and adolescents in the Irkutsk region (2020-2024)
S.N. Zhdanova, E.Yu. Zorkal'tseva, A.V. Zorkal'tsev

DIAGNOSIS AND CLINIC OF TUBERCULOSIS

- 19** Detection of *Mycobacterium tuberculosis* resistance to bedaquiline, delamanid, linezolid and fluoroquinolones in the practice in the practice of a centralized bacteriological laboratory in Moscow
I.V. Peretokina, Yu. D. Mikhailova, L.Yu. Krylova, M.V. Makarova, E.Yu. Nosova, A.V. Filippov, S.G. Safonova
- 29** Advanced lesions in tuberculosis of the genitourinary system
A.V. Rodchenkov, O.N. Zuban, V.B. Avdentova, D.A. Vishnevsky

TREATMENT OF PATIENTS WITH TUBERCULOSIS

- 36** Analysis of predictors of treatment failure in patients with pulmonary tuberculosis caused by pre-extensively drug-resistant pathogens with varying disease duration
A.M. Tikhonov, S.A. Pavlov, O.M. Gordeeva, N.L. Karpina, V.V. Romanov, A.E. Ergeshov
- 44** Life-threatening conditions and outcomes of hospitalizations in the intensive care unit during treatment of HIV-negative patients with tuberculosis
K.B. Karabchukov, N.V. Luzina, N.Y. Demidova, T.V. Pyanzova

LITERATURE REVIEW

- 50** Modern aspects of specific tuberculosis prevention (analytical literature review)
E. T. Khalafova, E.M. Bogorodskaya, T.A. Sevostyanova

CLINICAL OBSERVATIONS

- 60** Tuberculosis or Pulmonary Nocardiosis? A Clinical Case Discussion
T.V. Umpeleva, E.I. Kildyusheva, E.A. Ovchinnikova, S.N. Skorniyakov, D.V. Vakhrusheva



Журнал «Туберкулёз и социально значимые заболевания»

включен в перечень
рецензируемых научных журналов ВАК

Научно-практический журнал «Туберкулёз и социально-значимые заболевания» 6 июня 2017 года был включен в перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий Высшей аттестационной комиссии (ВАК).

Актуальный перечень рецензируемых научных изданий опубликован на официальном сайте Высшей аттестационной комиссии (ВАК).

На сайте www.tb-journal.ru Вы можете ознакомиться со всеми номерами журнала начиная с 2013 года, со списком редколлегии и редакционного совета, а также с требованиями для публикации статей в журнале.

*Для доступа ко всем выпускам журнала Вам необходимо
пройти по ссылке*

www.tb-journal.ru/zhurnal-onlajn/



УДК [616.24:579.873.21]:616-082(470)

ПОТРЕБНОСТЬ В ОКАЗАНИИ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ МИКОБАКТЕРИОЗОМ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ НА ПРИМЕРЕ ФГБНУ «ЦНИИТ»: 5-ЛЕТНЕЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

А.Э. Эргешов^{1,2}, Е.М. Богородская^{1,3}, А.С. Зайцева¹, Т.Г. Смирнова¹, А.Д. Егорова¹, М.Н. Ковалевская¹

¹ ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза» Минобрнауки России, г. Москва

² ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, г. Москва

³ ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, г. Москва

Цель. Изучить сроки госпитализации больных микобактериозом и потребность в их амбулаторном (диспансерном) наблюдении в год первичного обращения за медицинской помощью и в последующие 3 года.

Материалы и методы. В ретроспективное когортное сплошное исследование включены 397 пациентов с патологией органов дыхания, после обследования которых в амбулаторных и/или стационарных условиях установлен диагноз микобактериоза в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза» в 2020–2024 годах. Изучены амбулаторные посещения пациентов за 3 года наблюдения и 404 случая госпитализации больных. Данные получены из медицинской документации и обработаны в федеральном Центре микобактериозов, организованном в ФГБНУ «ЦНИИТ». Идентификация НТМБ проведена с помощью генотипических методов, включающих стандартизированные наборы.

Результаты. Потребность в амбулаторном наблюдении в ФГБНУ «ЦНИИТ» в течение первого года обращения имеется у 100% больных, в течение второго года – у 46,9%, третьего года – у 22,2%. Среднее число посещений на одного пациента составляет 3,1; 2,9; 2,5 соответственно. Госпитализация в стационар только в течение текущего года обращения была показана 89,8% больным, повторная в течение первого года – 15% от госпитализированных. В госпитализации во второй год нуждались 8,6%, в третий год – 1,6%. Кратность госпитализации у хронических больных составила 2,6 на одного пациента. Средний срок пребывания в стационаре – 27,5 суток.

Ключевые слова: микобактериоз, нетуберкулезные микобактерии, амбулаторная помощь, госпитализация, диспансерное наблюдение

Для цитирования: Эргешов А.Е., Богородская Е.М., Зайцева А.С., Смирнова Т.Г., Егорова А.Д., Ковалевская М.Н. Потребность в оказании медицинской помощи больным микобактериозом органов дыхания в Российской Федерации на примере ФГБНУ «ЦНИИТ»: 5-летнее исследование // Туберкулез и социально значимые заболевания. – 2026. – Т. 14, № 1 – С. 4–11.

<https://doi.org/10.54921/2413-0346-2026-14-1-4-11>

THE NEED FOR MEDICAL CARE FOR PATIENTS WITH RESPIRATORY MYCOBACTERIOSIS IN THE RUSSIAN FEDERATION: A CASE STUDY OF THE CENTRAL TB RESEARCH INSTITUTE: A 5-YEAR STUDY

A.E. Ergeshov^{1,2}, E.M. Bogorodskaya^{1,3}, A.S. Zaitseva¹, T.G. Smirnova¹, A.D. Egorova¹, M.N. Kovalevskaya¹

¹ Federal State Budgetary Scientific Institution «Central TB Research Institute» of the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation, Russia, Moscow

² Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education «Russian University of Medicine» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Department of Phthisiology and Pulmonology, Russia, Moscow

³ Federal State Budgetary Educational Institution of Continuing Professional Education «Russian Medical Academy of Continuous Professional Education» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Department of Phthisiology, Russia, Moscow

Objective. To study the duration of hospitalization of patients with mycobacteriosis and their need for outpatient (dispensary) observation in the year of their initial visit to the doctor and in the following 3 years.

Materials and methods. A retrospective cohort study included 397 patients with respiratory pathology, who were diagnosed with mycobacteriosis after outpatient and/or inpatient examination at the Central TB Research Institute (CTRI) in 2020–2024. Outpatient visits to patients over 3 years of observation and 404 cases of hospitalization were analyzed. Data were obtained from medical records and processed at the Federal Center for Mycobacteriosis, organized at the CTRI. NTM was identified using genotypic methods, including standardized kits.

Results. 100% of patients required outpatient follow-up at the Central Research Institute of Traumatology and Immunology within the first year of treatment, 46.9% within the second year, and 22.2% within the third year. The average number of visits per patient was 3.1; 2.9; and 2.5, respectively. 89.8% of patients required inpatient hospitalization within the current year of treatment, with repeat hospitalization within the first year being indicated for 15% of those hospitalized. 8.6% required hospitalization in the second year and 1.6% in the third year. The number of hospitalizations for chronically ill patients was 2.6 per patient. The average length of hospital stay was 27.5 days.

Keywords: mycobacteriosis, non-tuberculous mycobacteria, outpatient care, hospitalization, dispensary observation

For citations: Ergeshov A.E., Bogorodskaya E.M., Zaitseva A.S., Smirnova T.G., Egorova A.D.,

Kovalevskaya M.N. (2026) The need for medical care for patients with respiratory mycobacteriosis in the Russian Federation: a case study of the Central TB Research Institute: a 5-year study. *Tuberculosis and socially significant diseases*. – Vol. 14, № 1. – pp. 4–11. (In Russ.) <https://doi.org/10.54921/2413-0346-2026-14-1-4-11>

Актуальность

В последние десятилетия во многих странах мира отмечают увеличение частоты выявления больных микобактериозом (МБ) – относительно «молодой» болезнью, которую научились отличать от туберкулеза только после появления фенотипических и в последние несколько десятилетий – генотипических методов лабораторной идентификации представителей рода *Mycobacterium* до вида, включая и нетуберкулезных микобактерий (НТМБ). Среди последних известны уже более 200 видов, многие из которых могут вызывать микобактериоз [13, 15].

В немногих странах мира системы здравоохранения учитывают пациентов с микобактериозом, в том числе в нескольких штатах США и в Австралии, в ряде стран проводится лабораторный мониторинг заболевания [7, 8, 16]. Государственный статистический учет заболевания микобактериозом введен в Республике Беларусь [1]. В остальных странах статистические данные по микобактериозу являются результатом специальных эпидемиологических исследований.

Микобактериоз является хронической прогрессирующей инфекцией с формированием в пораженном органе гранулематозного воспаления с казеозным некрозом, вызванного НТМБ. Клиническое течение микобактериоза неоднородно. У некоторых пациентов состояние остается стабильным без лечения, у других наблюдается быстрое прогрессирование заболевания, приводящее к дыхательной недостаточности и смертельному исходу [3, 4, 6, 14]. По данным зарубежных исследований, с 2000 по 2022 год смертность от микобактериоза в 83 странах увеличилась более чем в два раза [9]. В Японии в 2021 году этот показатель превысил уровень смертности от туберкулеза среди женского населения; такая же тенденция отмечается в Корее [10, 11].

В Республике Беларусь больных микобактериозом лечат и наблюдают в противотуберкулезном диспансере в VIII группе диспансерного учета. Средний срок заболевания микобактериозом у пациентов, состоящих на учете, составляет 2 года. Около 50% больных имеют прогрессирующее течение заболевания; 57% пациентов требуется курс многокомпонентной лекарственной терапии, который у каждого второго продолжается не менее 12 месяцев [1, 5]. Лечение больных микобак-

териозом несет существенную нагрузку на здравоохранение во всех странах мира в связи с потребностью в длительной комбинированной лекарственной терапии, которая не всегда приводит к излечению [13].

В России пациенты с микобактериозом органов дыхания обращаются к врачу-фтизиатру по направлению из поликлиники, когда при флюоро-рентгенологическом обследовании у них выявляют изменения в легких, требующие исключения туберкулеза, или самостоятельно при наличии соответствующих клинических проявлений заболевания. После получения данных об идентификации НТМБ и установления диагноза микобактериоза врач-фтизиатр направляет больного к пульмонологу, так как региональные противотуберкулезные учреждения работают по государственному заданию, финансируемому из бюджета субъектов РФ на специализированную медицинскую помощь для оказания специализированной медицинской помощи по профилю «фтизиатрия» в рамках территориальных программ государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи. Дальнейшее наблюдение в противотуберкулезном учреждении пациента с микобактериозом проводят только при наличии сочетанной инфекции (туберкулез+микобактериоз). При отсутствии туберкулеза в противотуберкулезном учреждении возможны дальнейшие консультации пациентов с микобактериозом при условии работы учреждения по программе обязательного медицинского страхования (ОМС) либо на основании платных услуг [3]. Однако подавляющее большинство противотуберкулезных учреждений в стране не работает в системе ОМС. При этом процесс дифференциальной диагностики социально значимого эпидемиологически опасного туберкулеза и менее эпидемиологически опасного микобактериоза нередко занимает длительное время (несколько месяцев), в течение которого пациенту назначают курс комбинированного эмпирического лечения противотуберкулезными препаратами, направленного на подавление клинически предполагаемого возбудителя, в том числе в условиях круглосуточного стационара.

Федеральное специализированное профильное учреждение – ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт

туберкулеза» (ФГБНУ «ЦНИИТ») оказывает специализированную помощь пациентам в связи с туберкулезом в рамках программы государственных гарантий, финансируемой из федерального бюджета, и оказывает платные услуги пациентам с заболеваниями легких. В годы проведения исследования ФГБНУ «ЦНИИТ» получал финансовое обеспечение на планируемые объемы помощи в системе ОМС. В связи с этим актуальным является изучение потребности в медицинской помощи больным микобактериозом на примере федерального специализированного профильного учреждения – ФГБНУ «ЦНИИТ», в котором оказание медицинской помощи не ограничивалось только бюджетным финансированием специализированной медицинской помощи по профилю «фтизиатрия».

Цель исследования

Изучить сроки госпитализации больных микобактериозом и потребность в их амбулаторном (диспансерном) наблюдении в год первичного обращения за медицинской помощью и в последующие 3 года.

Материалы и методы

Изучили данные о 397 пациентах с патологией органов дыхания, которым после обследования в амбулаторных и/или стационарных условиях был установлен диагноз микобактериоза. Все пациенты обратились за медицинской помощью в ФГБНУ «ЦНИИТ» в течение 5-летнего периода (с 2020 по 2024 год).

На первом этапе сплошного ретроспективного когортного исследования изучены амбулаторные посещения 397 пациентов с микобактериозом в год первичного обращения за медицинской помощью и последующие 3 года.

На втором этапе изучено 404 случая госпитализации больных в клинику ФГБНУ «ЦНИИТ», у которых при выписке из ста-

ционара заключительным диагнозом был микобактериоз легких (код по МКБ-10 A31.0, A 31,8, A.31.9).

Диагноз микобактериоза устанавливали пациентам с патологией органов дыхания при двукратном обнаружении одного вида НТМБ в патологическом отделяемом или при однократном обнаружении НТМБ при инвазивных исследованиях.

Идентификацию НТМБ проводили с помощью генотипических методов. Для этого первоначально были получены культуры НТМБ из диагностического материала в системе BACTEC MGIT 960. Первичную дифференциацию микобактерий туберкулезного комплекса от НТМБ и посторонней микрофлоры проводили несколькими методами, включая определение в культуральной среде антигена MPT64 («ХЕМАТест MPT64», «Хема», Россия), посев на кровяной агар и мазок с окраской по Цилю – Нильсену на выявление кислотоустойчивых микроорганизмов (КУМ) в культуре. Культуры с отрицательным иммунохроматографическим тестом, отсутствием роста на кровяном агаре в течение 24 часов и выявленными КУМ в мазке брали для дальнейшей видовой идентификации генотипическими методами.

Для видовой идентификации культур НТМБ использовали набор реагентов для выявления ДНК МБТ, НТМБ и одновременного видового определения НТМБ «Амплитуб-НТМБ-скрин-дифференциация», разработанного в отделе микробиологии ФГБНУ «ЦНИИТ» совместно с «НПФ Синтол» (Москва, Россия) согласно инструкциям производителей.

Статистический анализ включал методы описательной статистики: расчет среднего значения и его стандартного отклонения, расчет доли в процентах и 95%-ного доверительного интервала.

Исследование проведено в рамках фундаментальной научной темы ФГБНУ «ЦНИИТ»: «Междисциплинарный подход к дифференциальной диагностике туберкулеза», регистрационный № 125050605806-8, УН FURE-2025-0015.

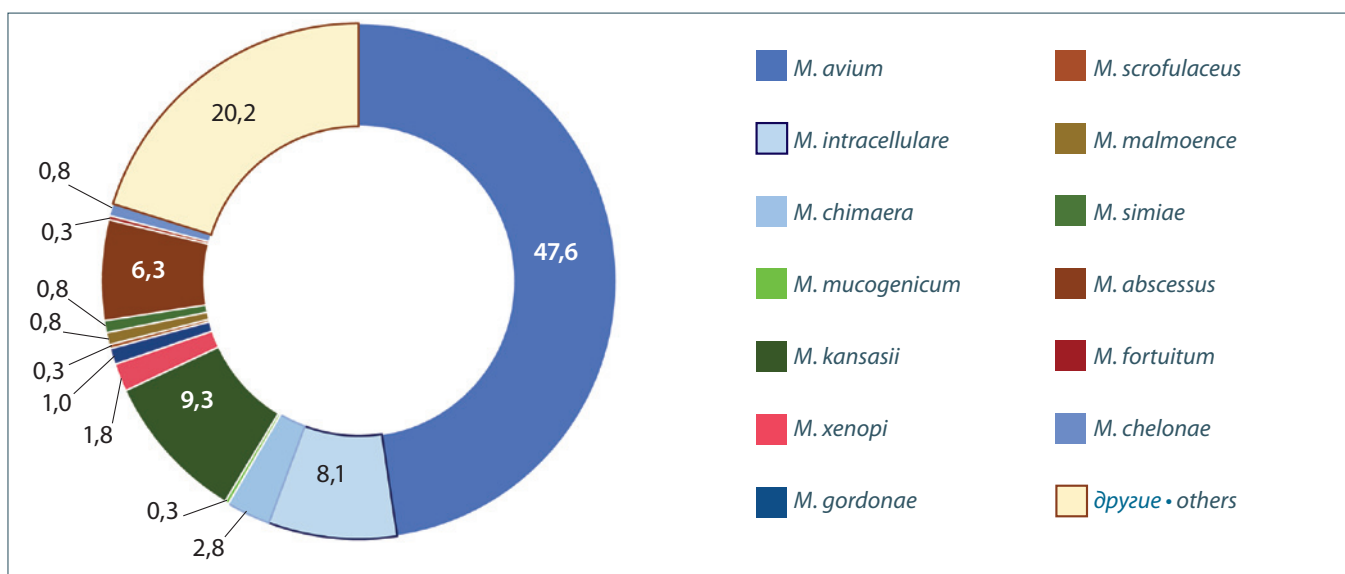


Рисунок 1. Спектр нетуберкулезных микобактерий, выделенных от 397 пациентов с микобактериозом (в %)

Figure 1. Spectrum of non-tuberculous mycobacteria isolated from 397 patients with mycobacteriosis (%)

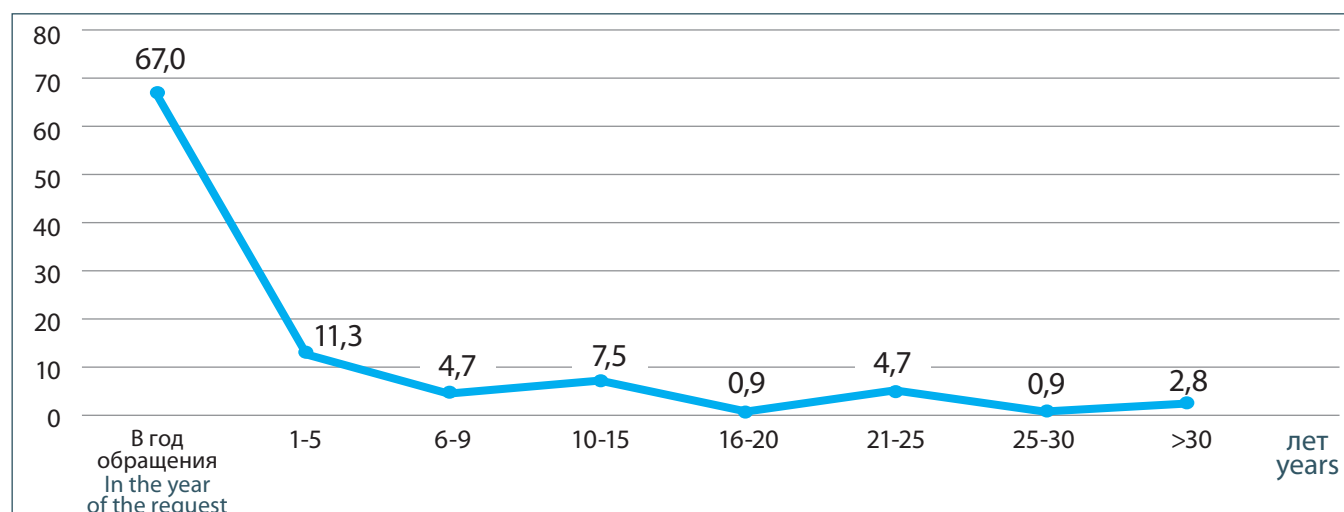


Рисунок 2. Давность установления диагноза туберкулеза у больных микобактериозом, обратившихся в ФГБНУ «ЦНИИТ», n = 106

Figure 2. Duration of diagnosis of tuberculosis in patients with mycobacteriosis who applied to the Federal State Budgetary Scientific Institution «Central TB Research Institute», n = 106

Результаты

Из 397 пациентов с микобактериозом, обратившихся в консультативное отделение ФГБНУ «ЦНИИТ», 124 (31,2%) были постоянными жителями города Москвы, 271 (68,3%) – проживали в других 48 регионах РФ всех федеральных округов РФ (73% – в ЦФО, 10,8% – в ПФО, 6,3% – в ЮФО, по 2,8% – в ДФО и СЗФО, по 1% – в СКФО и СФО), 2 (0,5%) были гражданами иностранных государств (Республики Таджикистан и Украины).

Заболевание микобактериозом было вызвано разными представителями НТМБ, представленными на рисунке 1.

Подавляющее большинство случаев микобактериоза было вызвано представителями *Mycobacterium avium complex* (*M. avium*, *M. intracellulare*, *M. chimaera*) – 58,8%, другими медленно растущими микобактериями: *M. kansasii* – 9,3%, *M. xenopi* – 1,8%, *M. goodii* – 1,0%, *M. scrofulaceum* – 0,3%, *M. malmoense* – 0,8%, *M. simiae* – 0,8%. Быстрорастущие микобактерии *M. abscessus*, *M. chelonae*, *M. fortuitum* вызвали заболевание в 6,3%, 0,8% и 0,3% случаев соответственно (всего 7,4%). Иные нетуберкулезные микобактерии в совокупности дали еще 20,2% заболеваний. Из указанных выше пациентов у 13 (3,3%) заболевание было вызвано представителями более одного видов НТМБ.

Амбулаторные посещения и частота обращения больных микобактериозом к врачу в течение 3 лет наблюдения изучены у 397 пациентов. Среди них были 91 (22,6%) мужчина и 306 (76,3%) женщин в возрасте от 3 до 86 лет.

У 3 (0,8%) пациентов микобактериоз развился на фоне ВИЧ-инфекции. У 111 (28,0%) из них до обращения в ФГБНУ «ЦНИИТ» в разное время жизни был установлен диагноз туберкулеза. Были изучены анамнестические данные о сроках установления диагноза туберкулеза у 106 человек (рисунок 2).

Получены данные о том, что большинству пациентов предварительный диагноз туберкулеза был установлен в год те-

кущего обращения в ФГБНУ «ЦНИИТ» – 71 человек (67,0%). Диагноз туберкулеза в противотуберкулезном диспансере по месту жительства ранее был установлен у 11,3% в срок от 1 до 5 лет назад, у 4,7% – от 6 до 9 лет назад, 7,5% – 10–15 лет, 0,9% – 16–20 лет назад, 4,7% – 21–25 лет, у 2,8% – более 30 лет назад. У 5 пациентов было ранее констатировано не только первичное заболевание, но и рецидивы туберкулеза.

Изучили потребность в амбулаторной помощи больным микобактериозом (рисунок 3). В первый год обращения за медицинской помощью среднее число посещений врача составило 3,1 на одного пациента и варьировало от одного до 15 посещений. Во второй год наблюдения амбулаторные консультации в федеральном учреждении потребовались 46,9% больных микобактериозом, а среднее число посещений составило 2,9 на одного больного с потребностью от одного до 10 посещений. На 3-й год после установления диагноза потребность в консультациях в федеральном учреждении была необходима 22,2% со средней частотой посещений 2,5 (разброс данных от одного до 7 посещений).

Из 397 пациентов 313 (78,8%) потребовалась госпитализация в стационар для обследования и уточнения диагноза, 84 (21,2%) получили специализированную медицинскую помощь только в амбулаторных условиях. Показания к госпитализации в круглосуточный стационар были у 71,4% мужчин и 81,0% женщин с микобактериозом, обратившихся в консультативное отделение. Остальные пациенты были обследованы амбулаторно.

Изучены 404 случая госпитализации в круглосуточный стационар больных микобактериозом, которые были выполнены 313 пациентам.

Среди госпитализированных в стационар было 248 (79,2%) женщин в возрасте от 21 года до 86 лет (средний возраст $57,46 \pm 14,04$ года). Мужчин было 65 (20,8%) в возрасте

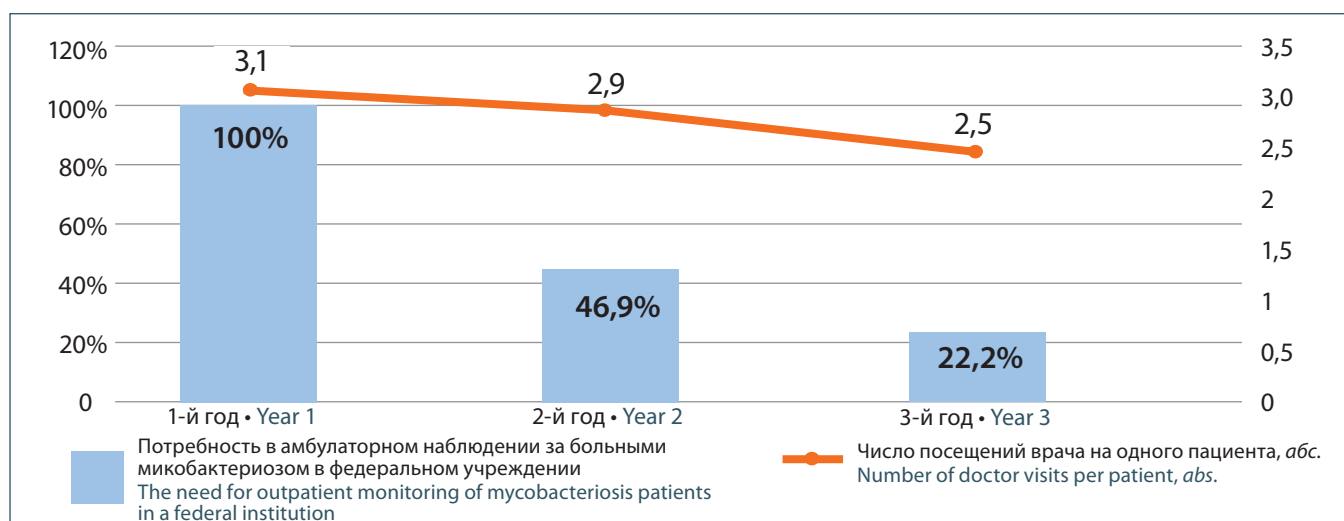


Рисунок 3. Потребность в амбулаторном наблюдении за больными микобактериозом в ФГБНУ «ЦНИИТ» в течение 3 лет после первичного обращения, $n = 397$

Figure 3. The need for outpatient monitoring of patients with mycobacteriosis at the Federal State Budgetary Scientific Institution «Central TB Research Institute» for 3 years after the initial visit, $n = 397$

от 3 (единственный ребенок в выборке) до 86 лет, средний возраст составил $57,54 \pm 14,0$ лет (рисунок 4, а – б). Среди женщин 126 (50,9%) было трудоспособного возраста от 21 до 60 лет. Среди мужчин трудоспособного возраста от 22 до 65 лет было 33 (50,8%). Больные микобактериозом поступали в стационар института из всех федеральных округов Российской Федерации, в том числе из ЦФО – 73,5%, СЗФО – 3,5%, ЮФО – 5,8%, СКФО – 0,95%, ПФО – 11,5%, УФО – 1,9%, СФО – 0,95%, ДФО – 2,8%.

Показаниями к госпитализации в круглосуточный стационар являлись: подозрение на туберкулез органов дыхания и дифференциальная диагностика туберкулеза, необходимость применения инвазивных методов исследования и/или хирургического вмешательства, диагностика обострения (рецидива) заболевания, подбор комбинированной лекарственной терапии основного заболевания с учетом чувствительности к НТМБ и переносимости лекарственных препаратов и др.

Продолжительность госпитализации варьировала от 3 до 200 дней со средним сроком пребывания в стационаре $27,5 \pm 25,2$ дня.

Из 313 пациентов с микобактериозом 281 (89,8%) человек был госпитализирован однократно за 3 года наблюдения (рисунок 5).

Среди всех пациентов с микобактериозом, которым потребовалась вторая или третья госпитализация с целью определения тактики дальнейшего лечения и/или лечения обострения основного заболевания, в течение первого года наблюдения повторно было госпитализировано 47 человек, или 15,0% [95%ДИ 11,48-19,4], 2-го года наблюдения – 27 человек; 8,6% [95%ДИ 6,0-12,26], в течение 3 лет – 5 человек; 1,6% [95%ДИ 0,68-3,68].

Изучили случаи повторной госпитализации в течение 3 лет наблюдения у 32 хронических больных микобактериозом. После первой госпитализации в год первичного обращения к врачу им потребовалась вторая госпитализация на 2-м или

3-м году наблюдения. Из них на следующий год второй раз были госпитализированы 27 человек (84,4%), на 3-й год – 5 (15,6%) пациентов. Всего 32 хроническим больным с микобактериозом в течение 3 лет наблюдения потребовалось 83 случая госпитализации для комплексного лечения, в том числе с включением оперативного вмешательства. В среднем для лечения одного хронического больного микобактериозом потребовалось 2,6 случая госпитализаций в течение 3 лет наблюдения, средний срок пребывания в стационаре составил 27,6 суток.

Обсуждение

У 28% больных микобактериозом диагноз туберкулеза ранее был заподозрен первично или установлен в срок до 30 лет и более перед изучаемыми случаями заболевания микобактериозом. У 1,3% больных было диагностировано несколько рецидивов туберкулеза, а затем уже поставлен диагноз микобактериоза. У 3,3% больных микобактериозом заболевание было вызвано несколькими видами НТМБ. Такое сочетание возбудителей разных заболеваний у наших пациентов можно в совокупности именовать микобактериальной болезнью, т.е. повторным заражением и клинической манифестацией заболеваний, вызванных разными микобактериями – туберкулезного комплекса и нетуберкулезными видами.

В отличие от туберкулеза, микобактериоз чаще встречается среди лиц более старшего возраста, чем среди молодежи [12]. В нашем исследовании показано, что половина пациентов мужского и женского пола была в трудоспособном возрасте. Также показано, что большая часть пациентов среди женщин и мужчин относилась к группе 61–70 лет, то есть к пенсионному и предпенсионному возрасту. В условиях отсутствия у этих пациентов дополнительной материальной поддержки для закупки необходимого набора и количества лекарственных

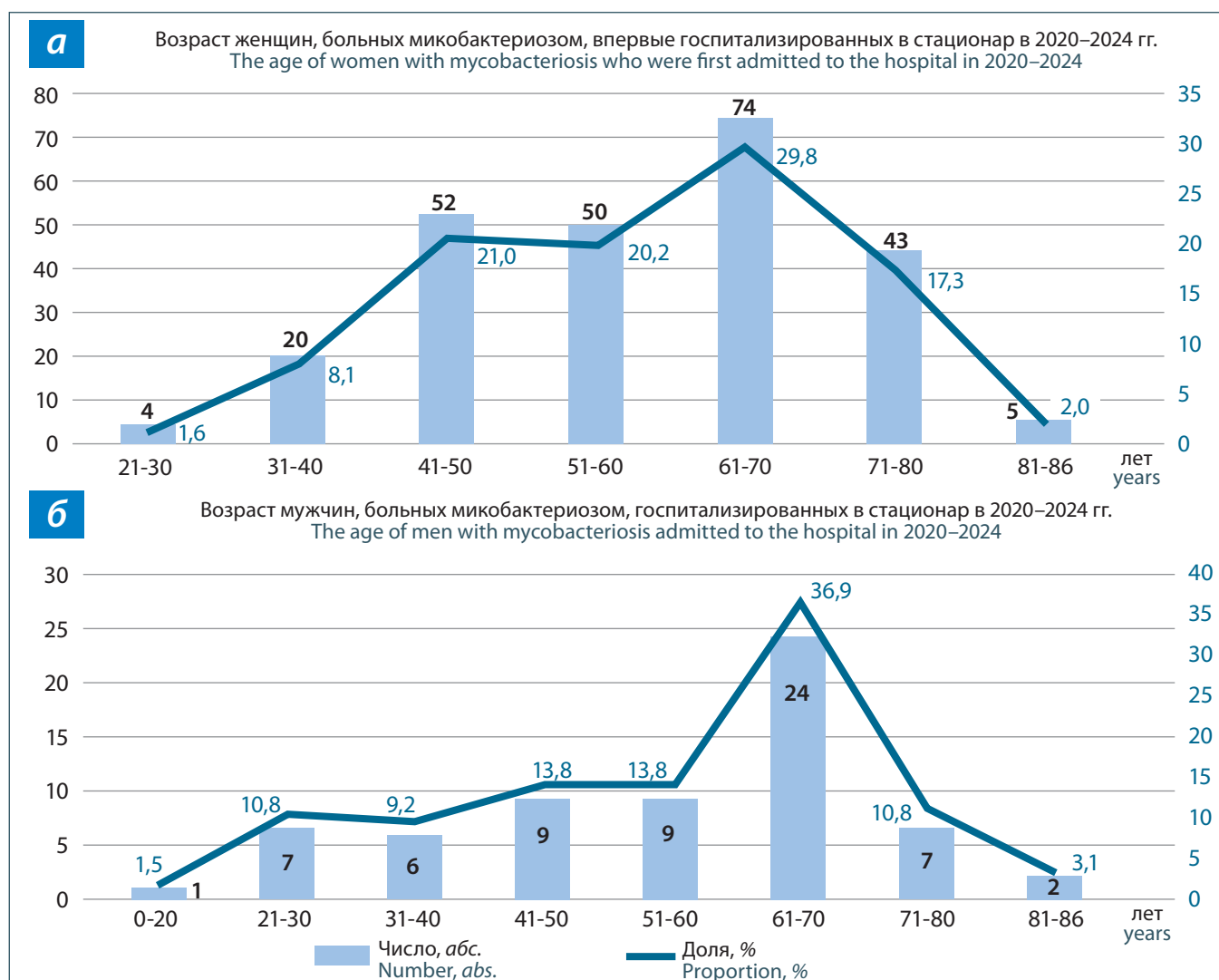


Рисунок 4 (а и б). Пол и возраст больных микобактериозом, впервые госпитализированных в стационар в 2020–2024 гг., n = 313
Figure 4 (a and б). Gender and age of patients with mycobacteriosis, hospitalized for the first time in hospital in 2020–2024, n = 313

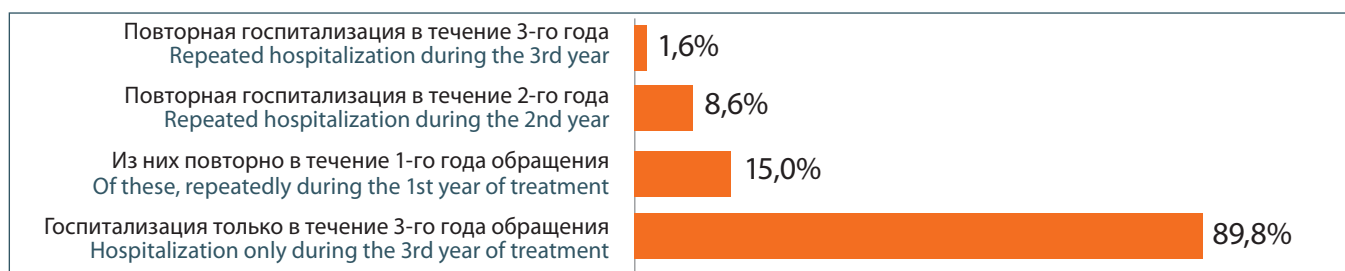


Рисунок 5. Потребность в госпитализациях в стационар 313 больных микобактериозом в течение первого года обращения к врачу и последующие 3 года наблюдения (всего 404 случая госпитализации)
Figure 5. Need for hospitalization in hospital for 313 patients with mycobacteriosis during the first year of visiting a doctor and the subsequent 3 years of observation, n = 404 hospitalizations

препаратов для лечения микобактериоза в срок до 12 месяцев и более, добиться эффективного лечения пациентов будет затруднительно. Данные соображения диктуют необходимость отнесения микобактериоза (наравне с туберкулезом) к социально значимым заболеваниям на основании поражения им социально уязвимого населения в возрасте 60 лет и старше.

ФГБНУ «ЦНИИТ» является оптимальным учреждением для быстрой лабораторной и клинической дифференциальной

диагностики двух схожих по морфологии, возбудителям и клиническим проявлениям заболеваний – туберкулеза и микобактериоза. Это обусловлено наличием в клинике высокопрофессиональных врачей-фтизиатров и пульмонологов, большинство из которых аккредитовано по двум специальностям, которые на протяжении многих лет ведут таких пациентов и одновременно проводят научные исследования. Ключевое значение для ускоренной диагностики двух схожих заболеваний

имеет хорошо оснащенная микробиологическая лаборатория с опытными врачами лабораторной диагностики, обеспечивающими быструю идентификацию возбудителя. Сочетание возможностей в данном случае гарантирует относительно небольшой средний срок госпитализации пациентов с подозрением на туберкулез или микобактериоз, составляющий 27,5 дня.

В отличие от ФГБНУ «ЦНИИТ», в подавляющем большинстве региональных противотуберкулезных диспансеров отсутствуют ускоренные методы идентификации НТМБ и диагноз микобактериоза устанавливается на основании длительной фенотипической идентификации или путем исключения туберкулеза, что занимает значительно больше времени. Отсутствие возможности для идентификации НТМБ и связанное с этим несвоевременное установление диагноза микобактериоза у части больных не дают основания врачам-фтизиатрам снять предполагаемый диагноз туберкулеза органов дыхания, что искажает государственную статистику и несет дополнительное финансовое бремя, связанное с длительным диспансерным наблюдением в связи с туберкулезом.

Согласуясь с опытом белорусских коллег, которые наблюдают больных микобактериозом в противотуберкулезном диспансере [1], настоящее исследование показало, что наши пациенты нуждаются в 2- или 3-летнем амбулаторном наблюдении в федеральном профильном научно-исследовательском институте. Такая потребность возникла не менее чем у 46,9% больных на втором году наблюдения и не менее чем у 22,2% – на третьем. С учетом того, что ФГБНУ «ЦНИИТ» оказывает медицинскую помощь пациентам из любого региона РФ, а среди больных микобактериозом было только 31,2% москвичей (остальные пациенты приезжали на консультацию из других федеральных округов), то реальная потребность в консультациях специалистов у наших пациентов может быть несколько выше.

Полученные данные дают ориентир для дальнейшего планирования организаторами здравоохранения стационарной помощи больным микобактериозом. Из всей когорты пациентов, обратившихся в институт, которым после обследования был установлен диагноз микобактериоза, 71,4% мужчин и 81,0% женщин нуждались в госпитализации в стационар. Около 10% из них нуждались в повторных госпитализациях на втором и третьем году наблюдения; 15% потребовали повторной госпитализации в течение первого года наблюдения, что было связано с необходимостью оценки динамики течения микобактериоза органов дыхания и переносимости кардио-, нейро-, гепато-, ото- и нефротоксичного лечения основного заболевания, коррекции нежелательных явлений лекарственной терапии, обострения хронических заболеваний на фоне лечения микобактериоза, хирургического лечения и др.

Заключение

Потребность в амбулаторном наблюдении в ФГБНУ «ЦНИИТ» в течение первого года обращения пациента с микобактериозом имеется у 100% больных, в течение второго года – у 46,9%, третьего – у 22,2%. Среднее число посещений на одного пациента составляет 3,1; 2,9; 2,5, соответственно. Госпитализация в стационар только в течение текущего года обращения была показана 89,8% больным, повторная в течение первого года – 15% от госпитализированных. В повторной госпитализации в течение второго года наблюдения нуждались 8,6% больных, в течение третьего – 1,6% пациентов. Кратность госпитализации у хронических больных микобактериозом составила 2,6 на одного пациента. Средний срок пребывания в стационаре – 27,5 суток – обеспечивается ускоренными методами идентификации НТМБ и высокопрофессиональными врачами, аккредитованными по специальностям «врач-фтизиатр» и «врач-пульмонолог».

Литература

1. Бозуш Л.С., Тумашик С.М., Булавина Е.Н. и др. Анализ результатов клинического и микробиологического исследований пациентов с микобактериозом легких, находящихся на диспансерном учете в г. Минске // *Рецепт*. – 2023. – Т. 26. – № 4. – С. 464–473. <https://doi.org/10.34883/Pl.2023.26.4.007>
2. Бозуш Л.С., Рузанов Д.Ю., Давидовская Е.И., и др. Динамика распространенности микобактериоза легких в сравнении с распространенностью туберкулеза органов дыхания в Республике Беларусь в 2022–2023 гг. // *Clinical infectology and parasitology*. – 2025. – Vol. 14, № 1. – P. 36–44.
3. Гунтупова Л.Д., Борисов С.Е., Соловьева И.П. и др. Микобактериозы во фтизиопульмонологической практике: обзор литературы и собственный опыт // *Практ. медицина*. – 2011. – № 51. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/mikobakteriozy-vo-ftiziopulmonologicheskoy-praktike-obzor-literatury-i-sobstvennyy-opyt>
4. Зайцева А.С., Смирнова Т.Г., Степанян И.Э. и др. Особенности течения микобактериоза легких в зависимости от выявления возбудителя в мокроте // *Вестн. Центральн. НИИ туберкулеза*. – 2024. – № 1. – С. 50–59. – DOI 10.57014/2587-6678-2024-8-1-50-59
5. Клинический протокол «Диагностика и лечение микобактериоза легких (взрослое население)» / Утв. Постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь 09.04.2025 № 33 https://minzdrav.gov.by/upload/dadfiles/CProtokol/КП_Диагностика_лечение_микобактериоза_легких_в-нас_пост_МЗ_2025_33.pdf
6. Шмелев Е.И., Зайцева А.С., Макарьянц Н.Н., и др. Опыт работы с больными нетуберкулезными микобактериозами // *Пульмонология*. – 2022. – Т. 32. – № 1. – С. 95–102. – DOI 10.18093/0869-0189-2022-32-1-95-102
7. Corbett C., Finger P., Heiß-Neumann M. et al. Development of prevalence and incidence of non-tuberculous mycobacteria in German laboratories from 2016 to 2020 // *Emerg. Microbes Infect.* – 2023. – Vol. 12, № 2. – P. 2276342. doi: 10.1080/22221751.2023.2276342

8. Hamaguchi Y., Morimoto K., Mitarai S. Laboratory-based surveillance of nontuberculous mycobacterial pulmonary disease in Japan // *ERJ Open Res.* – 2025. – Vol. 11, № 1. – P. 00337–2024. doi 10.1183/23120541.00337-2024 00337-2024
9. Harada K., Quynh T.V., Yoshito N. et al. Trends in nontuberculous mycobacterial disease mortality based on 2000-2022 data from 83 countries // *Int. J. Infect. Dis.* – 2025. – Vol. 158. – P. 107932. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2025.107932>
10. Harada K., Hagiya H., Funahashi T. et al. Trends in the nontuberculous mycobacterial disease mortality rate in Japan: a nationwide observational study, 1997-2016 // *Clin. Infect. Dis.* – 2021. – Vol. 73. – P. e321–e326. doi 10.1093/cid/ciaa810
11. Lee H., Myung W., Lee E.M. et al. Mortality and prognostic factors of nontuberculous mycobacterial infection in Korea: a population-based comparative study // *Clin. Infect. Dis.* – 2021. – Vol. 72. – P. e610–e619. doi 10.1093/cid/ciaa1381
12. Park Y., Kim C.Y., Park M.S. et al. Age- and sex-related characteristics of the increasing trend of nontuberculous mycobacteria pulmonary disease in a tertiary hospital in South Korea from 2006 to 2016 // *Korean J. Intern. Med.* – 2020. – Vol. 35. – P. 1424–1431. doi: 10.3904/kjim.2019.395
13. Prevots D.R., Loddenkemper R., Sotgiu G., Migliori G.B. Nontuberculous mycobacterial pulmonary disease: an increasing burden with substantial costs // *Eur. Respir. J.* – 2017. – Vol. 49, № 4. – P. 1700374. doi: 10.1183/13993003.00374-2017
14. Takeda K., Takazono T., Mukae H. Nontuberculous mycobacterial pulmonary disease: Epidemiology, prognostic determinants, and implications for treatment decision // *Resp. Invest.* – 2026. – Vol. 64, № 3. – P. 101430. <https://doi.org/10.1016/j.resinv.2026.101430>
15. Zimenkov D., Ushitanit A. Comparative analysis of evolutionary distances using the genus *Mycobacterium* // *Int. J. Mol. Sci.* – 2025. – Vol. 26, № 21. – P. 10471. doi:10.3390/ijms262110471
16. Winthrop K.L., Marras T.K., Adjemian J. et al. Incidence and prevalence of nontuberculous mycobacterial lung disease in a large U.S. managed care health plan, 2008-2015 // *Ann. Am. Thorac. Soc.* – 2020. – Vol. 17, № 2. – P. 178–185.

Об авторах

Эргешов Атаджан Эргешович – директор ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза» Минобрнауки России, профессор кафедры фтизиатрии и пульмонологии ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор

Адрес: 107564, г. Москва, Яузская аллея, д. 2

Тел. +7 (499) 785-90-19

e-mail: cniit@ctri.ru

Богородская Елена Михайловна – заместитель директора по научно-организационной работе и эпидемиологии ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза» Минобрнауки России, заведующая кафедрой фтизиатрии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор

Адрес: 107564, г. Москва, Яузская аллея, д. 2

Тел. +7 (499) 785-91-87

e-mail: el_bogorodskaya@mail.ru

Зайцева Анна Сергеевна – заведующая 4-м терапевтическим отделением отдела дифференциальной диагностики туберкулеза и экстракорпоральных методов лечения ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза» Минобрнауки России, кандидат медицинских наук

Адрес: 107564, г. Москва, Яузская аллея, д. 2

Тел. +7 (499) 785-90-31

e-mail: a.zaytseva@ctri.ru

Смирнова Татьяна Геннадьевна – заведующая отделом микробиологии ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза» Минобрнауки России, кандидат медицинских наук

Адрес: 107564, г. Москва, Яузская аллея, д. 2

Тел. + 7 (499) 785-90-91

e-mail: t.smirnova@ctri.ru

Егорова Анна Дмитриевна – заведующая консультативным отделением, младший научный сотрудник Центра диагностики и реабилитации заболеваний органов дыхания, ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза» Минобрнауки России, кандидат медицинских наук

Адрес: 107564, г. Москва, Яузская аллея, д. 2

Тел. + 7 (499) 785-90-26

e-mail: egorova.anna.dmitrievna@yandex.ru

Ковалевская Марина Николаевна – главный врач ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза» Минобрнауки России, кандидат медицинских наук

Адрес: 107564, г. Москва, Яузская аллея, д. 2

Тел. +7 (499) 785-90-60

e-mail: m.kovalevskaya@ctri.ru

УДК 616-002.5-036.22-053.2(571.53)

АНАЛИЗ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ ПО ТУБЕРКУЛЕЗУ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ ИРКУТСКОЙ ОБЛАСТИ В 2020–2024 ГОДАХ

С.Н. Жданова, Е.Ю. Зоркальцева, А.В. Зоркальцев

ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», г. Иркутск

Цель. Провести классификацию муниципальных образований (МО) Иркутской области по напряженности эпидемиологической ситуации по туберкулезу (ТБ) среди детей и подростков.

Материалы и методы. Проведена оценка клинико-эпидемиологических показателей ТБ в 33 МО Иркутской области среди детей, подростков и взрослого населения на основании данных форм № 8 и № 33 Федерального статистического наблюдения за 2020–2024 годами с применением кластерного анализа.

Результаты. Во всех возрастных группах населения Иркутской области отмечается снижение заболеваемости и распространенности ТБ, наблюдаются неравномерность охвата иммунодиагностикой и флюорографическими осмотрами. Выделены три группы МО Иркутской области, отличающихся по уровню заболеваемости детей ($p = 0,02$) и взрослого населения ($p < 0,001$), в том числе с бактериовыделением ($p < 0,001$), деструкцией ($p < 0,001$), ФКТ ($p < 0,001$), смертностью от ТБ ($p = 0,02$). Отличия выявлены по доле прошедших курс химиопрофилактики детей ($p = 0,04$) и среднему числу лиц из контактов в очаге инфекции ($p = 0,04$).

Ключевые слова: туберкулез, дети, подростки, Иркутская область, кластеризация районов

Для цитирования: Жданова С.Н., Зоркальцева Е.Ю., Зоркальцев А.В. Анализ эпидемиологической ситуации по туберкулезу у детей и подростков Иркутской области (2020–2024) // Туберкулез и социально значимые заболевания. – 2026. – Т.14, № 1. – С. 12–18. <https://doi.org/10.54921/2413-0346-2026-14-1-12-18>

ANALYSIS OF TUBERCULOSIS EPIDEMIOLOGICAL SITUATION IN CHILDREN AND ADOLESCENTS, IRKUTSK REGION (2020–2024)

S.N. Zhdanova, E.Yu. Zorkaltseva, A.V. Zorkaltsev

Federal State Budgetary Scientific Institution «Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems», Irkutsk

Objective. To classify the municipalities of Irkutsk Region based on the level of tuberculosis (TB) epidemiological situation in children and adolescents.

Materials and methods. An assessment of clinical-epidemiological indicators of TB was conducted in 33 municipalities of Irkutsk Region in children, adolescents and adult, using data from forms No. 8 and No. 33 of the Federal Statistical Observation for 2020–2024, employing cluster analysis.

Results. A decline in TB incidence and prevalence is observed across all age groups in the Irkutsk Region, alongside uneven coverage of immunodiagnostics and fluorographic screening. Three groups of medical organizations in the Irkutsk Region were identified, differing in the incidence rates among children ($p = 0.02$) and the adult population ($p < 0.001$), including cases involving bacterial excretion ($p < 0.001$), lung destruction ($p < 0.001$), and fibro-cavernous TB ($p < 0.001$), as well as in TB mortality rates ($p = 0.02$). Differences were also noted regarding the proportion of children who completed a course of chemoprophylaxis ($p = 0.04$) and the average number of contacts identified at infection foci ($p = 0.04$).

Keywords: Tuberculosis, children, adolescents, Irkutsk Region, clustering of regions

For citations: Zhdanova S.N., Zorkaltseva E.Yu., Zorkaltsev A.V. (2026) Analysis of the epidemiological situation regarding tuberculosis among children and adolescents in the Irkutsk Region (2020–2024). Tuberculosis and Socially Significant Diseases. – Vol. 14, No. 1. – pp. 12–18. (In Russ.) <https://doi.org/10.54921/2413-0346-2026-14-1-12-18>

Введение

Анализ региональных факторов, влияющих на эпидемиологическую ситуацию по туберкулезу (ТБ) у детей и подростков в Иркутской области на фоне сохранения эпидемиологически неблагоприятных тенденций в период

постпандемии COVID-19, необходим в связи с рядом современных вызовов и особенностей. В Иркутской области заметно отставание в темпах снижения заболеваемости туберкулезом среди общего населения по сравнению с общероссийской ситуацией [4, 15]. Прогрессивная динамика распространенности

ТБ с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) на фоне стабильно высокой доли бактериовыделителей в структуре заболеваемости в регионе свидетельствует о сохранении факторов риска в наиболее уязвимой группе населения – у детей из контактов с больными [8, 10]. Кроме того, при наличии в регионе муниципальных образований (МО) с труднодоступной медицинской инфраструктурой необходимо рассмотрение детерминант, обеспечивающих текущее состояние заболеваемости ТБ среди детей и подростков на отдельных территориях. Поэтому представляется необходимой классификация МО для последующей оценки эффективности действующих стратегий с целью формирования стойких трендов снижения заболеваемости ТБ детей и подростков в целом по Иркутской области.

Цель исследования

Представить классификацию муниципальных образований Иркутской области по напряженности эпидемиологической ситуации по туберкулезу среди детей и подростков.

Материалы и методы

Проведен анализ данных по заболеваемости и распространенности ТБ среди детей 0–14 и подростков 15–17 лет, состоящих на диспансерном учете по поводу туберкулеза, из сведений форм Федерального статистического наблюдения № 8 «Сведения о заболеваниях активным туберкулезом» (далее – ф. № 8), № 33 «Сведения о больных туберкулезом» (далее – ф. № 33) в 42 МО Иркутской области с 2020 по 2024 год. Иркутская область включает 42 муниципальных образования. Поскольку противотуберкулезная работа и работа по раннему выявлению и профилактике туберкулеза в ряде МО осуществляется централизованно на базе районных больниц, для анализа использовали показатели в целом по району (за исключением пяти крупных городов области), что сократило набор территорий до 37. Четыре района рассматривали отдельно в связи с малой численностью населения, единичными случаями заболевания туберкулезом взрослых, отсутствием или спорадической заболеваемостью детей. Итого в анализ вошли 33 территории Иркутской области, в которых проживает 98,3% детского и 98,2% подросткового населения.

Для анализа факторов, которые оказывают влияние на заболеваемость детей и подростков, собраны данные для расчета показателей смертности от ТБ общего населения, а также заболеваемости и распространенности отдельных форм ТБ среди взрослого населения по наличию бактериовыделения, деструкции, множественной лекарственной устойчивости (МЛУ) возбудителя, фиброзно-кавернозного ТБ (ФКТ), коинфицирования ВИЧ. Кроме того, были охарактеризованы показатели работы по раннему выявлению туберкулеза: охват детского населения 0–14 лет иммунодиагностикой, охват флюорографическими (ФЛГ) осмотрами подростков 15–17 лет; показатели

мероприятий в очаге туберкулеза – количество детей и подростков на одного впервые выявленного больного ТБ, количество детей и подростков, состоящих на диспансерном учете по контакту (IVA группа учета), количество детей и подростков, подлежащих химиопрофилактике (ХП) от числа состоящих на учете, количество получивших ХП, численность детей III и VIA групп диспансеризации. В анализ включены показатели эффективности лечения ТБ состоящих на учете контингентов, в том числе частота (в %) клинического излечения туберкулеза органов дыхания, абациллирования, прекращения бактериовыделения, закрытия полостей распада.

Учитывая разброс числа ежегодно выявляемых заболевших ТБ детей и подростков, анализ региональных особенностей проведен по среднемноголетним значениям за пятилетний период. В ходе статистического анализа предварительно использовали оценку нормальности распределения динамических рядов по Колмогорову и Шапиро – Уилка, после чего определяли средние значения (медиану (Me) и интерквартильный размах (IQR)). Для изучения региональных особенностей ТБ среди детей и подростков проведен кластерный анализ. Для кластерного анализа набора рассчитанных показателей по МО Иркутской области использовали метод k средних (с вычислением случайно выбранных начальных центроидов для трех кластеров с учетом исключения предварительно оцененных выбросов). Для кластеризации МО были выбраны показатели заболеваемости и распространенности туберкулезом среди детей, подростков, общего и взрослого населения, а также данные, характеризующие работу по раннему выявлению туберкулеза и проведенным мероприятиям в очаге туберкулеза, перечень которых указан выше. Оценка различий территорий Иркутской области, составивших три кластера, проведена с помощью критериев Манна – Уитни и Крускала – Уоллиса. Для определения величины населения кластеров использованы данные Росстата по Иркутской области [14].

Результаты

Динамика заболеваемости туберкулезом детей 0–14 лет и подростков 15–17 лет в Иркутской области с 2020 по 2024 год имела устойчивый тренд снижения на разных уровнях: среди детей – ниже, среди подростков – выше среднероссийских показателей. Соответственно у детей и подростков отмечено снижение с 5,7 до 3,9 0/0000 и с 24,2 до 20,0 0/0000 в Иркутской области, с 6,7 до 6,5 0/0000 и с 12,7 до 13,0 0/0000 в Российской Федерации [3, 8]. За пять исследуемых лет в Иркутской области обнаружено 113 случаев туберкулеза у детей 0–14 лет и 87 случаев – среди подростков 15–17 лет. За пятилетний период были выявлены пять детей и два подростка с туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией, зарегистрирован один случай смерти ребенка от ТБ. Общая закономерность превышения

уровня заболеваемости подростков над аналогичным показателем детей младше 15 лет [13] (в 2 раза и более) по-разному проявлялась в Иркутской области за пятилетний период. Наиболее близко сопоставима заболеваемость подростков и детей была в 2021 году (превышение в 2,5 раза), в остальные годы заболеваемость подростков была выше в 4,6–5,6 раза заболеваемости детей.

В условиях снижения заболеваемости ТБ основной акцент профилактической работы переносится на группы риска по заболеванию туберкулезом, поэтому мы оценили динамику численности отдельных групп диспансерного наблюдения детского населения. Так, численность детей в группах риска приобрела повсеместную в Иркутской области тенденцию к снижению ($p > 0,05$) как за счет значимого уменьшения числа детей в группе VIA (состоящих под наблюдением в диспансере по поводу результатов иммунодиагностики туберкулезной инфекции), так и разнонаправленного колебания числа детей IVA группы (состоящих на диспансерном наблюдении из-за контакта с больным ТБ). Число детей 0–14 лет с впервые зарегистрированными остаточными изменениями после ТБ (группа VIБ) в течение 2020–2024 годов (в диапазоне от 81 до 89 детей) превышало количество впервые выявленных детей с туберкулезом в 3,1–4,6 раза. Численность детей группы IIIA в целом снижалась ($p = 0,04$).

В течение анализируемого периода отмечалось значимое снижение заболеваемости и распространенности ТБ среди

общего и взрослого населения Иркутской области, оказывающих влияние на эпидемиологическую ситуацию среди детей и подростков (по заболеваемости с 60,8 до 44,4 0/0000 среди общего населения и 70,3 до 56,0 0/0000 – среди взрослых; по распространенности с 138,7 до 89,7 0/0000 и с 182,9 до 96,6 0/0000 соответственно, $p < 0,05$). При определении отношения заболеваемости детей и взрослых наблюдался небольшой диапазон значений от 0,06 до 0,09, что позволило считать уровень диагностики туберкулеза у детей в Иркутской области в целом адекватным. Однако выраженные колебания соотношения уровней заболеваемости подростков 15–17 лет и детей 0–14 лет по годам предполагают наличие гиподиагностики вследствие различных причин. Отмечается неравномерность динамики охвата детей 0–17 лет иммунодиагностикой на туберкулез, обусловленная ограничениями использования метода иммунодиагностики в начале эпидемии COVID-19 (в 2020 году – охват 87%) и постепенным ростом до 97,9% к 2024 году. Аналогичная тенденция была характерна и для показателя охвата ФЛГ подростков (с наиболее низким значением в 2021 году (91,7%) и подъемом до 97,5% в 2024 году).

Кластерный анализ обеспечил группировку МО Иркутской области в три относительно однородные группы с разной эпидемиологической ситуацией по ТБ, представленные в таблице 1.

В кластер 0 вошли преимущественно сельские районы и небольшие промышленные города, являющиеся районными центрами с прилежащими районами. В районных больницах

Таблица 1. Характеристика кластеров Иркутской области по напряженности эпидемиологической ситуации по туберкулезу и медико-организационным показателям

Table 1. Characteristics of clusters in the Irkutsk region according to the intensity of the epidemiological situation of tuberculosis and medical and organizational indicators

Показатели/Кластеры Indicators/Clusters	Кластер 1 • Cluster 1 (n = 20)		Кластер 0 • Cluster 0 (n = 12)		Кластер 2 • Cluster 2 (n = 4)		Среднеобластные Medium regional	
	Me	IQR	Me	IQR	Me	IQR	Me	IQR
Клинико-эпидемиологические показатели • Clinical and epidemiological indicators								
Заболеваемость ТБ детей 0–14 лет Incidence of TB in children aged 0–14 years, 0/0000	4,3	1,8-6,6	9,8	4,5-16,9	1,1	0,0-23,9	4,7	3,9-5,1
Заболеваемость ТБ подростков 15–17 лет Incidence of TB in adolescents aged 15–17 years, 0/0000	16,2	2,6-28,4	31	13,2-52,5	33,5	16,4-60,7	19,8	19,3-21,7
Заболеваемость ТБ общего населения Incidence of TB in the general population, 0/0000	47,3	37,9-58,9	69,9	60,4-81,6	96,6	95,4-107,7	54,9	48,6-59,4
Распространенность ТБ общего населения TB prevalence in the general population, 0/0000	97	79,7-105,9	166,2	154,5-179,0	260,9	231,9-293,8	112,7	110,7-114,5
Заболеваемость ТБ взрослого населения Incidence of TB in the adult population, 0/0000	52,7	45,8-69,5	92,9	77,4-107,5	133,7	132,-143,7	63,6	61,6-68,2
Заболеваемость ТБ с бактериовыделением Incidence of TB with bacterial excretion, 0/0000	23,9	23,2-29,0	37,9	31,4-47,6	54,2	41,1-69,9	28,1	26,9-29,9
Распространенность ТБ с бактериовыделением Prevalence of bacterial TB, 0/0000	42,9	32,0-49,2	66,3	52,8-87,3	117,5	115,2-119,0	52,2	42,1-55,8

Показатели/Кластеры Indicators/Clusters	Кластер 1 • Cluster 1 (n = 20)		Кластер 0 • Cluster 0 (n = 12)		Кластер 2 • Cluster 2 (n = 4)		Среднеобластные Medium regional	
	Me	IQR	Me	IQR	Me	IQR	Me	IQR
Заболеемость ТБ взрослого населения МЛУ ТБ The incidence of TB in the adult MDR-TB population, 0/0000	6,9	3,9-11,1	9	7,0-11,5	17,8	8,5-24,7	7,7	7,5-8,3
Распространенность МЛУ ТБ среди общего населения Prevalence of MDR-TB in the general population, 0/0000	26,8	14,9-32,6	29,6	22,7-33,0	35,5	15,6-54,5	36,6	29,0-40,4
Заболеемость ТБ с деструкцией среди общего населения Incidence of TB with destruction in the general population, 0/0000	18,1	14,9-26,0	34,7	28,6-42,6	51,1	40,8-63,7	23,0	18,9-23,3
Распространенность ТБ с деструкцией среди общего населения Prevalence of TB with destruction in the general population, 0/0000	37,6	27,3-50,6	73,6	53,9-85,6	121,6	113,-154,5	45,0	37,3-50,1
Заболеемость ТБ с деструкцией среди взрослого населения Incidence of TB with destruction in the adult population, 0/0000	12,6	0,0-19,2	45,6	35,3-61,1	47,1	24,6-62,1	30,3	24,7-30,4
Распространенность (ФКТ) • Prevalence (FCT) 0/0000	10,7	5,7-13,7	28,3	18,2-35,9	27,9	27,1-40,6	12,1	10,2-14,6
Смертность от ТБ общего населения TB-related mortality in the general population, 0/0000	4,8	3,4-11,9	11,1	8,4-13,9	12,5	12,1-19,2	7,3	6,6-8,7
Распространенность ТБ/ВИЧ • Prevalence of TB/HIV, 0/0000	26,5	20,1-45,8	39,8	26,9-53,6	59,9	53,3-77,1	42,2	38,9-43,3
Показатели эффективности профилактической работы фтизиатрической службы Indicators of the effectiveness of preventive work of the phthisiological service								
Дети, подлежащие ХП от состоящих на учете Children who are subject to CP from those who are registered, %	62,6	41,5-88,4	50,5	26,8-79,8	40,8	3,2-58,0	45,3	37,5-45,7
Дети, прошедшие курс ХП • Children who have completed the CP course %	99,2	93,9-100,0	90,8	49,3-99,1	60	40,0-89,4	94,9	92,3-96,1
Количество детей в очаге (IVA группа) на 1 впервые выявленного взрослого больного ТБ Number of children in the focus (IVA group) per 1 newly diagnosed adult TB patient	2,1	1,8-2,4	2,5	2,3-3,2	2,8	2,6-2,9	2,2	2,0-2,3
Охват иммунодиагностикой • Coverage of immunodiagnosics, %	86,8	79,3-93,6	93,4	91,2-94,7	79	76,7-79,6	95,2	95,0-95,8
Охват ФЛГ подростков • FLG coverage for teenagers, %	94,9	89,8-97,8	97,3	89,1-99,8	85	77,8-94,4	94,0	93,5-97,5
Показатели эффективности лечения больных • ТБ Indicators of the effectiveness of TB treatment								
Эффективность лечения всех больных, состоящих на учете • Effectiveness of treatment of all registered patients, %	70,0	62,9-76,0	50,7	47,2-57,4	40,9	34,2-58,8	54,8	54,7-63,7
Клиническое излечение ТБ органов дыхания • Clinical treatment of respiratory TB %	69,4	64,4-75,9	50,8	48,0-57,7	44,5	34,4-60,0	55,4	55,4-65,0
Абацилирование • Abacystation, %	87,8	72,1-100,3	80,6	63,0-87,6	68,6	50,7-70,2	76,1	68,9-85,8
Прекращение бактериовыделения • Cessation of bacterial excretion, %	78,8	65,8-83,2	70,2	49,5-82,1	49,9	47,9-62,4	77,2	75,1-80,1
Закрытие полостей распада • Closure of decay cavities, %	70,5	55,5-78,8	58,1	48,1-78,1	51,8	38,8-62,5	60,9	60,9-62,0
Демографические показатели • Demographic indicators								
Доля детей 0–14 лет кластера от всех проживающих в области The proportion of children aged 0-14 in the cluster of all residents in the region, %	74,1	73,9-75,0	21,1	20,4-22,1	3,5	3,3-4,0	-	-
Доля подростков 15–17 лет кластера от всех проживающих в области • The proportion of teenagers aged 15-17 in the cluster of all residents in the region, %	73,3	73,0-73,6	22,2	21,6-24,0	3,7	3,0-4,2	-	-
Доля взрослого населения кластера от всех проживающих в области • The percentage of the adult population of the cluster of all residents in the region, %	84,8	83,7-85,0	18,8	17,8-19,0	2,8	1,0-3,2	-	-

этого кластера обслуживаются 21,1% детского и 22,2% подросткового населения Иркутской области. Заболеваемость детей и подростков не имела значимых отличий от областных уровней ($p > 0,05$), однако на долю этого кластера за 2020–2024 годы пришлось более трети случаев обнаруженных заболеваний ТБ (35,5% и 34,9% от общего количества заболевавших соответственно детей и подростков). Большинство анализируемых показателей кластера 0 отличались от среднеобластных более высокими уровнями заболеваемости и распространенности ТБ среди общего и взрослого населения ($p = 0,039$ и $p = 0,002$ соответственно), в том числе форм ТБ с бактериовыделением, деструкцией, ФКТ среди общего и взрослого населения (уровень статистической значимости различий (p) в диапазоне от 0,013 до 0,039), а также более низкой эффективностью клинического излечения органов дыхания ($p = 0,040$). Характеристики работы по раннему выявлению туберкулеза и проведенным мероприятиям в очаге туберкулеза находились на среднеобластных уровнях ($p > 0,05$). Среднее количество детей из окружения впервые выявленного взрослого, больного ТБ, составляло в среднем 2,5 ребенка.

Кластер 1 включал в себя крупные города Иркутской области – Иркутск, Ангарск, Братск, Саянск, Свирск, Усть-Илимск, Усолье-Сибирское, Черемхово, Шелехов, а также районы, обслуживаемые медицинскими организациями в этих городах.

На долю этого кластера приходится две трети детей в возрасте 0–17 лет и более 80% взрослого населения Иркутской области, что в целом определяло среднеобластные уровни большинства показателей заболеваемости и распространенности всех анализируемых форм ТБ ($p > 0,05$), за исключением более низкой заболеваемости ТБ с деструкцией среди взрослых ($p = 0,008$). Наиболее вероятно, что с этим фактом связаны более высокие уровни общей эффективности лечения ТБ на территориях кластера 1. Объем мероприятий по раннему выявлению туберкулеза был наибольшим среди всех кластеров, но по-прежнему недостаточен. Охват иммунодиагностикой среди детей составил 86,8%, что значимо выше среднеобластного показателя ($p = 0,049$), однако ниже целевого уровня (95,0%). Охват подростков флюорографическими исследованиями (94,5%) значимо не отличается от других территорий и среднего по области показателя ($p > 0,05$), но также не достигает 100% [11]. На одного впервые выявленного взрослого больного приходится в среднем 2,1 ребенка. Показатели охвата профилактическим лечением детей и подростков значимо выше среднеобластных ($p = 0,049$).

В кластер 2 вошли только 3 района, в которых проживает 3,5% детского населения области и 3,7% подросткового населения. Кластер характеризуется общей заболеваемостью детей, подростков и взрослых на уровне областных показателей, но подобно кластеру 0, более высокими показателями заболеваемости и распространенности ТБ с бактерио-

выделением, ТБ с деструкцией ($p = 0,036$), МЛУ возбудителя ($p = 0,037$), распространенности ФКТ ($p = 0,037$) среди взрослого населения), а также смертности от ТБ среди общего населения ($p = 0,036$) и распространенности ТБ с сочетанием с ВИЧ-инфекцией ($p = 0,036$). Отличия от среднеобластных уровней кластера 2 состояли также в низких показателях лечения по частоте прекращения бактериовыделения – только каждый второй больной ТБ в среднем прекращал бактериовыделение ($p = 0,032$). Мероприятия по раннему выявлению детей и подростков, проводимые в меньшем объеме, чем в среднем по области – иммунодиагностика ($p = 0,012$) и ФЛГ ($p = 0,06$), обнаружили наибольшее число контактных детей на 1 больного (в среднем 2,8 ребенка; $p = 0,02$). Однако только две трети детей из взятых на учет и подлежащих ХП прошли курс профилактического лечения, что было значительно ниже среднеобластного значения ($p = 0,03$) и являлось наименьшим уровнем среди анализируемых кластеров.

Кластер 1 отличался в большинстве показателей от кластеров «0» и «2». В кластере 1 были ниже заболеваемость детей ($p = 0,02$), заболеваемость и распространенность общего населения ($p < 0,001$), взрослого населения ($p < 0,001$), с бактериовыделением ($p < 0,001$), с деструкцией ($p < 0,001$), ФКТ ($p < 0,001$), ТБ с МЛУ, а также смертность от ТБ ($p = 0,02$). Кластер 1 благоприятно характеризуют более высокие показатели доли детей, прошедших курс ХП ($p = 0,04$) и уровни клинического излечения ТБ органов дыхания ($p < 0,001$). Вместе с тем, в кластере 1 доля детей из контактов с впервые выявленными больными ТБ была значимо ниже ($p = 0,04$).

Районы Иркутской области, не вошедшие в кластерный анализ вследствие отсутствия случаев заболевания ТБ среди подростков и наличия всего трех случаев ТБ среди детей 0–14 лет за 2020–2024 годы, характеризовались средними показателями всех анализируемых параметров. Вместе с тем, эти четыре района относятся к труднодоступным территориям области [5] с наиболее низкой плотностью населения [14], и фтизиатрическая помощь в большинстве случаев оказывается консультативно в областном центре при малодоступности организации полного объема профилактической работы в очагах туберкулезной инфекции.

Обсуждение

Учитывая, что заболеваемость туберкулезом среди детей более всего обусловлена распространенностью деструктивного туберкулеза и бациллярных форм туберкулеза среди взрослого населения [13], становится необходимой классификация территорий Иркутской области вследствие обнаружения их неоднородности по эпидемиологической опасности для заболевания детей и подростков. В настоящем исследовании выявлены три разных кластера. Сохраняют эпидемиологическую напряженность два кластера («0» и «2»),

включающие малые промышленные города и обслуживаемые в них районы, а также сельские районы с невысокой и низкой плотностью населения. В целом кластеры «0» и «2», в совокупности обслуживая менее трети населения области, концентрируют на себе наиболее весомую эпидемическую опасность (по заболеваемости и распространенности бациллярных форм ТБ, ТБ с наличием деструкции, МЛУ, а также ФКТ) при низких показателях проведения диагностических мероприятий (иммунодиагностики, ФЛГ) и профилактического лечения. Отличительной особенностью указанных кластеров оказалось наличие в них двух третей территорий области с труднодоступной медицинской инфраструктурой [5]. В таких муниципальных образованиях лечение взрослых пациентов наиболее часто организуется сотрудниками учреждений общей лечебной сети, в дневных стационарах и в амбулаторных условиях в далеко расположенных районных центрах, что создает сложности в обеспечении контролируемого процесса и формировании устойчивой приверженности больных к терапии. Тем самым становится трудным достижение общей цели эффективного излечения и уменьшения опасности распространения инфекции из очага туберкулеза. Особенности организации медицинской помощи больным ТБ нашли отражение в показателях более высокой заболеваемости и распространенности ТБ как среди взрослых, так и среди детей.

Опыт работы фтизиатрической службы в Москве и Московской области показывает, что увеличение числа выявленных контактных лиц в очагах туберкулеза способствует снижению числа новых случаев заболевания [2]. Авторы связывают успешность выявления большего количества контактов больных ТБ напрямую с отсутствием вторичных случаев заболевания в очагах в течение пяти лет непрерывного наблюдения (2018–2023 гг.). Расширение круга контактных лиц на 60% в среднем выявляло по 45,9 человек на каждого нового зарегистрированного пациента с ТБ. При этом 20,7% контактов составляли дети [12]. Как свидетельствует анализ полученных нами результатов, в муниципальных образованиях Иркутской области за тот же период количество контактных детей низкое, на одного впервые диагностированного больного ТБ приходилось не более двух-трех детей.

Согласно действующим клиническим рекомендациям [7], все дети, контактировавшие с больным туберкулезом, должны проходить профилактическое лечение. Неполный охват химиопрофилактикой и недостаточный контроль приема противотуберкулезных препаратов делают невозможным стабилизировать снижение уровня заболеваемости ТБ на всех территориях Иркутской области. Особенно важным является проведение обследований и профилактических мероприятий в очагах ТБ в региональных кластерах с высокими уровнями заболеваемости среди взрослого населения.

Поскольку основное влияние на формирование показателя детской заболеваемости ТБ оказывают дети из очагов заболевания в социально неблагополучных семьях, их превентивное лечение и изоляцию из таких очагов необходимо организовывать в условиях санатория, что позволяет существенно снизить заболеваемость туберкулезом детей [6]. Пациенты из контакта с больным туберкулезом бактериовыделителем, в первую очередь с лекарственно-устойчивым ТБ, должны рассматриваться как приоритетная группа риска [1]. Важным является обеспечение контролируемого превентивного приема препаратов, в том числе в некоторых случаях при поддержке органов социальной опеки [9].

Резюмируя вышесказанное, в настоящее время отмечается стабильное улучшение эпидемиологической ситуации по туберкулезу в виде синхронного снижения заболеваемости и распространенности туберкулезом детей, подростков и взрослого населения в целом по Иркутской области. Проведенный анализ позволил выявить ряд медико-организационных особенностей в муниципальных образованиях Иркутской области с выделением трех групп территорий, качественно отличающихся по напряженности эпидемиологической ситуации, прежде всего среди взрослого населения, и осуществлению профилактической и противоэпидемической работы среди детей и подростков.

Финансирование работы. Работа выполнена в рамках государственного задания ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» № 126020216227-3.

Литература

1. Аксенова В.А., Клевню Н.И., Кавтарашвили С.М. и др. Очаг туберкулезной инфекции как риск развития у детей туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью // *Туберкулез и болезни легких*. – 2018. – Т. 96. – № 1. – С. 11-17. <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2018-96-1-11-17>
2. Богородская Е.М., Белиловский Е.М., Безуглая С.Ю. и др. Организация мониторинга очагов туберкулезной инфекции в мегаполисе // *Туберкулез и социально значимые заболевания*. – 2022. – Т. 10. – № 3. – С. 4-16. <https://doi.org/10.54921/2413-0346-2022-10-3-4-16>
3. Васильева И.А., Стерликов С.А., Галкин В.Б. Эпидемиология туберкулеза в Российской Федерации в 2015–2024 гг. // *Туберкулез и болезни легких*. – 2026. – Т. 104. – № 2. – С. 8-17. <https://doi.org/10.58838/2075-1230-2026-104-2-8-17>
4. Жданова С.Н., Зоркальцева Е.Ю., Пугачева С.В. и др. Эпидемиология туберкулеза среди детей и подростков в Иркутской области за 2013–2023 годы: текущие тенденции // *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. – 2025. – Т. 24. – № 5. – С. 5966. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2025-24-5-59-66>

5. Закон «О перечне труднодоступных и отдаленных местностей в Иркутской области» (В редакции Закона Иркутской области от 28.05.2004 № 31-оз) <https://base.garant.ru/21689152/>
6. Зоркальцева Е.Ю., Пугачева С.В. Эффективность профилактического противотуберкулезного лечения детей в специализированном санатории и амбулаторно. Опыт Иркутской области // Туберкулез и болезни легких. – 2025. – Т. 103. – № 1. – С. 68-73. <https://doi.org/10.58838/2075-1230-2025-103-1-68-73>
7. Клинические рекомендации «Латентная туберкулезная инфекция у детей». 2024. <https://rof-tb.ru/upload/iblock/bea/ipyds1oripuudoozu7v24gt7d3bmf16v.pdf>
8. Куликова И.Б., Васильева И.А., Казаков А.В. и др. Эпидемическая ситуация по туберкулезу у детей в Российской Федерации в период завершения пандемии COVID-19 // Туберкулез и болезни легких. – 2025. – Т. 103. – № 3. – С. 8-16. <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2025-103-3-8-1>
9. Овсянкина Е.С., Панова Л.В., Полуэктова Ф.А. и др. Актуальные проблемы туберкулеза у подростков из очагов туберкулезной инфекции // Туберкулез и болезни легких. – 2018. – Т. 96. – № 6. – С. 17-20. <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2018-96-6-17-20>
10. Павленок И.В., Турсунова Н.В., Ставицкая Н.В. Эпидемическая ситуация по туберкулезу детского и подросткового населения Сибирского федерального округа в 2020–2022 гг. // Туберкулез и болезни легких. – 2023. – Т. 101. – № 15. – С. 6-12. <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2023-101-15-6-12>
11. СанПиН 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней», утвержденные Постановлением №4 главного государственного санитарного врача РФ 28.01.2021.
12. Смердин С.В., Унтанова Л.С., Плеханова М.А. и др. Организация противотуберкулезной помощи в Московской области 2019–2023 гг.: аналитический обзор. – М.: РООИ «Здоровье человека», 2024. – 231 с.
13. Туберкулез органов дыхания у детей и подростков: руководство для врачей / под ред. А.Э. Эргешева, Е.С. Овсянкиной, М.Ф. Губкиной. – М., 2019. – 524 с.
14. Численность населения Иркутской области за 2012–2021годы (пересчет от итогов Всероссийской переписи населения 2020 года). Численность населения по полу и возрасту по Иркутской области (с 2022 г.) <https://38.rosstat.gov.ru/folder/167937>
15. Шугаева С.Н., Савилов Е.Д., Кошкина О.Г., Чemezova Н.Н. Коинфекция ВИЧ/туберкулез на территории высокого риска распространения обеих инфекций // Тихоокеан. мед. журн. – 2021. – Т. 1. – № 83. – С. 56-58. <https://doi.org/10.34215/1609-1175-2021-1-56-58>

Об авторах

Жданова Светлана Николаевна – ведущий научный сотрудник лаборатории эпидемиологических и социально значимых инфекций Института эпидемиологии и микробиологии ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», доктор медицинских наук.

Адрес: 664003, Иркутск, ул. Тимирязева, д. 16

Тел. +7 (395) 220-76-36

e-mail: svetnii@mail.ru

ORCID0000-0001-7160-9700

Зоркальцева Елена Юльевна – старший научный сотрудник лаборатории эпидемиологических и социально значимых инфекций Института эпидемиологии и микробиологии ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», доктор медицинских наук.

Адрес: 664003, Иркутск, ул. Тимирязева, д. 16

Тел. +7 (395) 220-76-36

e-mail: zorkaltsewa@mail.ru

ORCID0009-0008-2453-3801

Зоркальцев Антон Валерьевич – лаборант-исследователь лаборатории эпидемиологических и социально значимых инфекций Института эпидемиологии и микробиологии ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека»

Адрес: 664003, Иркутск, ул. Тимирязева, д. 16

Тел. +7 (395) 220-76-36

e-mail: zorkaltsew@mail.ru

ВЫЯВЛЕНИЕ УСТОЙЧИВОСТИ *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS* К БЕДАКВИЛИНУ, ДЕЛАМАНИДУ, ЛИНЕЗОЛИДУ И ПРЕПАРАТАМ ГРУППЫ ФТОРХИНОЛОНОВ В ПРАКТИКЕ ЦЕНТРАЛИЗОВАННОЙ БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКОЙ ЛАБОРАТОРИИ ГОРОДА МОСКВЫ

И.В. Перетокина, Ю.Д. Михайлова, Л.Ю. Крылова, М.В. Макарова, Е.Ю. Носова, А.В. Филиппов, С.Г. Сафонова

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

*В условиях широкой циркуляции штаммов *M. tuberculosis* с МЛУ важно определение чувствительности к сравнительно новым противотуберкулезным и перепрофилированным антибактериальным препаратам, которые составляют основу режимов химиотерапии и устойчивость к которым является признаком пре-ШЛУ и ШЛУ.*

Цель. Проанализировать результаты культурального определения чувствительности клинических штаммов *M. tuberculosis*, обладающих МЛУ, к бедаквилину, деламаниду, линезолиду, левофлоксацину и моксифлоксацину в условиях централизованной бактериологической лаборатории, а также оценить частоту выявления возбудителя с пре-ШЛУ и ШЛУ.

Материалы и методы. В ретроспективное исследование включен 171 клинический изолят *M. tuberculosis* с МЛУ от 171 больного активным туберкулезом. Определение лекарственной чувствительности проведено модифицированным методом пропорций в автоматизированной системе Bactec™MGIT™ 960.

Результаты. Доля штаммов с устойчивостью к левофлоксацину и моксифлоксацину составила 36,8% и 38,0% соответственно, при наличии высокой перекрестной резистентности (97%) возбудителя к препаратам. Доля устойчивых штаммов к бедаквилину, деламаниду и линезолиду была низкой: 1,2%, 4,7% и 3,5% соответственно. Доля штаммов с пре-ШЛУ составила 33,9%, с ШЛУ – 4,1% от всех штаммов с МЛУ.

Заключение. Клинические штаммы *M. tuberculosis* с МЛУ демонстрируют высокий уровень резистентности к фторхинолонам, тогда как к бедаквилину, деламаниду и линезолиду сохраняют высокую активность. Систематический мониторинг за резистентностью циркулирующих штаммов *M. tuberculosis* к противотуберкулезным препаратам крайне необходим для своевременного обнаружения потенциальных угроз и предотвращения их распространения.

Ключевые слова: лекарственная устойчивость *Mycobacterium tuberculosis*, бедаквилин, деламанид, линезолид, фторхинолоны

Для цитирования: Перетокина И.В., Михайлова Ю.Д., Крылова Л.Ю., Макарова М.В., Носова Е.Ю., Филиппов А.В., Сафонова С.Г. Выявление устойчивости *Mycobacterium tuberculosis* к бедаквилину, деламаниду, линезолиду и препаратам группы фторхинолонов в практике централизованной бактериологической лаборатории города Москвы // Туберкулез и социально значимые заболевания. – 2026. – Т. 14, № 1 – С. 19–28. <https://doi.org/10.54921/2413-0346-2026-14-1-19-28>

DETECTION OF *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS* RESISTANCE TO BEDAQUILINE, DELAMANID, LINEZOLID AND FLUOROQUINOLONES IN THE PRACTICE IN THE PRACTICE OF A CENTRALIZED BACTERIOLOGICAL LABORATORY IN MOSCOW

I.V. Peretokina, Yu. D. Mikhailova, L.Yu. Krylova, M.V. Makarova, E.Yu. Nosova, A.V. Filippov, S.G. Safonova

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

*Due to the widespread circulation of multi drug resistant (MDR) *M. tuberculosis* (MTB) strains it's very important to determine MTB strains susceptibility to relatively new anti-TB drugs and repurposed antibacterial agents formed the basis of chemotherapy regimens and MTB resistance to them is a hallmark of pre-XDR and XDR.*

The aim. Analysis of the results of culture-based drug susceptibility testing of clinical MDR MTB strains for bedaquiline, delamanid, linezolid, levofloxacin, and moxifloxacin in a centralized bacteriological laboratory and assessment the frequency of detection of pathogens with pre- and extreme drug resistance.

Materials and Methods. Our retrospective study included 171 clinical MDR MTB isolates from 171 patients with active TB. Drug susceptibility testing was performed with the help of a modified proportion method in the BactecTMMGITM 960 automated system.

Results. The proportion of resistant strains to levofloxacin and moxifloxacin was 36.8% and 38.0%, respectively, the pathogen showed high cross-resistance (97%) to these drugs. The proportion of strains resistant to bedaquiline, delamanid, and linezolid was low: 1.2%, 4.7%, and 3.5%, respectively. 33.9% of strains were pre-XDR and 4.1% of all multidrug-resistant (MDR) strains were XDR.

Conclusion. We determined high levels of resistance to fluoroquinolones, while bedaquiline, delamanid, and linezolid retain high activity against MDR MTB strains. Systematic monitoring of resistance to anti-TB drugs of circulating MTB strains' is essential for the timely detection and prevention of their potential spreading.

Keywords: *Mycobacterium tuberculosis* drug resistance, bedaquiline, delamanid, linezolid, fluoroquinolones

For citations: Peretokina I.V., Mikhailova Yu.D., Krylova L.Yu., Makarova M.V., Nosova E.Yu., Filippov A.V., Safonova S.G. (2026) Detection of *Mycobacterium tuberculosis* resistance to bedaquiline, delamanid, linezolid, and fluoroquinolones in the practice of a centralized bacteriological laboratory in Moscow. *Tuberculosis and socially significant diseases*. – Vol. 14, № 1. – pp. 19–28. (In Russ.)
<https://doi.org/10.54921/2413-0346-2026-14-1-19-28>

Введение

Повсеместно отмечается нарастание лекарственной устойчивости возбудителей распространенных инфекционных заболеваний, что является неизбежным следствием широкого применения противомикробных препаратов. Данная проблема серьезным образом затрагивает и современную фтизиатрию. Уникальная биология возбудителя туберкулеза в сочетании с объективными сложностями длительной химиотерапии заболевания сделали *M. tuberculosis* (МБТ) одной из доминирующих бактерий по способности развивать устойчивость к лекарственным препаратам. Так, МБТ с устойчивостью к рифампицину – одному из основных противотуберкулезных препаратов (ПТП) первого ряда – вошла в группу особо приоритетных лекарственно-устойчивых бактерий, представляющих наибольшую угрозу для здоровья человека [14].

Согласно данным, представленным в отчете Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в 2024 году в мире около 1,5 миллиона человек заболели туберкулезом с одновременной устойчивостью возбудителя как минимум к двум основным ПТП – изониазиду и рифампицину (множественной лекарственной устойчивостью, МЛУ) или только к рифампицину. На четыре страны приходилось более половины от общего числа людей, у которых, по оценкам, в 2024 году развился туберкулез с МЛУ: Индия (32% от общего числа случаев в мире), Китай (7,1%), Филиппины (7,1%) и Российская Федерация (6,7%). В глобальном масштабе предполагаемая доля новых случаев туберкулеза с МЛУ возбудителя снизилась с 4,7% в 2015 году до 3,2% в 2024 году; предполагаемая доля случаев МЛУ-ТБ, ранее получавших лечение, снизилась с 19% в 2015 году до 16% в 2024 году [19].

В нашей стране на фоне снижения заболеваемости и смертности от туберкулеза доля впервые выявленных больных с МЛУ возбудителя за 16 лет увеличилась в 2,3 раза и составила

32,8% в 2023 году по сравнению с 14% в 2008 году [8] (по другим данным, в 2008 году доля была 10,7% [4]).

Лечение больных туберкулезом с МЛУ возбудителя, как правило, более длительное и дорогостоящее. Основу режимов химиотерапии у них составляют сравнительно новые ПТП – бедаквилин и деламаид, перепрофилированные антибактериальные препараты – линезолид и фторхинолоны последних поколений (левофлоксацин и моксифлоксацин), а также давно применяемые во фтизиатрической практике – циклосерин и теризидон, в отношении которых устойчивость развивается крайне медленно и редко [3]. В связи с этим результаты определения чувствительности возбудителя к этим препаратам чрезвычайно ценны. Кроме того, штаммы МБТ с МЛУ, у которых выявлена устойчивость к фторхинолонам, считают штаммами с пре-широкой лекарственной устойчивостью (пре-ШЛУ), а дополнительная устойчивость к бедаквилину и/или линезолиду, помимо МЛУ и устойчивости к фторхинолонам, является основанием для определения широкой лекарственной устойчивости (ШЛУ), что требует изменения подходов в формировании режимов химиотерапии и организации лечения. Кроме того, своевременное выявление этих видов устойчивости возбудителя имеет важное эпидемиологическое значение.

В повседневной практике микробиологических лабораторий противотуберкулезной службы устойчивость МБТ к изониазиду, рифампицину и препаратам группы фторхинолонов достаточно точно выявляют тест-системами на основе ПЦР в реальном времени или с помощью технологии гибридизации на биочипах в течение двух дней с момента получения диагностического материала или культуры возбудителя. Напротив, определение молекулярно-генетическими методами мутаций, ответственных за резистентность к бедаквилину, деламаиду, линезолиду, циклосерину и теризидону, на сегодняшний день невозможно из-за отсутствия сертифицированных коммерческих тест-систем. В максимально короткие

сроки получить результат чувствительности МБТ одновременно ко всем препаратам, кроме циклосерина и теризидона, возможно в жидкой питательной среде с использованием автоматизированной системы Bactec™ MGIT™ 960 (Bactec MGIT, Becton Dickinson and Co., США). Необходимость тестирования чувствительности к этим препаратам отражена в клинических рекомендациях Российского общества фтизиатров и Ассоциации фтизиатров [3].

Цель исследования

Проанализировать результаты культурального определения чувствительности клинических штаммов МБТ, обладающих МЛУ, к бедаквилину, деламаниду, линезолиду, левофлоксацину и моксифлоксацину в условиях централизованной бактериологической лаборатории, а также оценить частоту выявления возбудителя с пре-ШЛУ и ШЛУ.

Материалы и методы исследования

Алгоритм ускоренной бактериологической диагностики туберкулеза в централизованной бактериологической лаборатории (ЦБЛ), действующей на базе Клиники № 1 ГБУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ», включает следующие этапы исследования мокроты и другого диагностического материала (чаще всего трехкратное при первичном обследовании и двукратное при контроле лечения): люминесцентную микроскопию мазка из осадка, обработанного детергентами, одновременный посев на жидкую питательную среду Миддлбура 7Н9 в автоматизированной системе Bactec MGIT и на плотную питательную среду Левенштейна – Йенсена, первичную идентификацию выделенных кислотоустойчивых микобактерий, определение в системе Bactec MGIT чувствительности культур МБТ к основным ПТП (стрептомицин, изониазид, рифампицин, этамбутол, пипразинамид) и при выявлении устойчивости к изониазиду и/или рифампицину – к резервным ПТП (левофлоксацин, моксифлоксацин, канамицин, амикацин, капреомицин, этионамид, парааминосалициловая кислота (ПАК), бедаквилин, деламанид, линезолид). Также в ЦБЛ проводят молекулярно-генетические исследования на определение мутаций, ассоциированных с лекарственной устойчивостью МБТ к изониазиду, рифампицину, этамбутолу, фторхинолонам и аминогликозидам методом ПЦР с дальнейшей гибридизацией на биочипах [1], но эти результаты в настоящей статье не анализируются.

С сентября 2024 года в лаборатории проводится одновременное культуральное определение чувствительности ко всем вышеперечисленным препаратам. В данной работе ретроспективно проанализированы результаты, полученные в течение одного года (13.09.2024 – 13.09.2025) только для ПТП, составляющих основу противотуберкулезной химиотерапии больных туберкулезом с МЛУ возбудителя (бедаквилин,

деламанид, линезолид, левофлоксацин, моксифлоксацин) и устойчивость к которым является отличительным признаком пре-ШЛУ и ШЛУ. Анализ результатов определения чувствительности к другим ПТП в данной работе не приводится из-за использования в части случаев другого культурального метода и чтобы не усложнять материал.

Бактериальные штаммы. Всего в течение года чувствительность к бедаквилину, деламаниду, линезолиду, левофлоксацину и моксифлоксацину изучена в отношении 237 клинических штаммов МБТ с МЛУ или устойчивостью к изониазиду и сохраненной чувствительностью к рифампицину, независимо от устойчивости к другим ПТП первого ряда. За этот период не было выявлено ни одного штамма, одновременно устойчивого к рифампицину и чувствительного к изониазиду.

Для обеспечения статистической независимости данных из общего количества штаммов в анализ включили результаты, полученные в отношении первично выделенной культуры с МЛУ из диагностического материала от каждого больного. Таким образом, всего в исследование включен 171 клинический изолят от 171 больного с установленным диагнозом активного туберкулеза. Все культуры были выделены из различного диагностического материала: мокроты в 137 случаях, трахеобронхиального аспирата – в 15, промывных вод бронхов – в 14, жидкости бронхоальвеолярного лаважа – в одном, биоптата бронхолегочной ткани – в трех, пунктата – в одном.

Характеристики больных, от которых был получен материал. Среди больных преобладали мужчины – 136 чел. (79,5%; 95%ДИ: 72,8-84,9), женщин было всего 35 чел. (20,5%; 95%ДИ: 15,1-27,2). Среди возрастных групп преобладали лица в возрасте до 50 лет – 164 чел. (95,9%; 95%ДИ: 91,6-98,2); включены всего 7 человек в возрасте 60 лет и старше (4,1%; 95%ДИ: 1,8-8,4), средний возраст больных составил 40,6 года (медиана 40,0 лет).

Постоянных жителей Москвы среди пациентов было менее половины – 78 чел. (45,6%; 95%ДИ: 38,3-53,1); вторыми по численности были пациенты из других регионов России, всего 40 чел. (23,4%; 95%ДИ: 17,7-30,3). Кроме того, значительной была доля лиц БОМЖ – 30 чел. (17,5%; 95%ДИ: 12,53-24,0), остальные были гражданами иностранных государств.

У большинства больных был диагностирован инфильтративный или диссеминированный туберкулез: 103 чел. (60,2%; 95%ДИ: 52,8-67,3) и 40 чел. (23,4%; 95%ДИ: 17,7-30,3) соответственно, у 73,4% (95%ДИ: 65,6-80,7) из них имелись сформированные туберкулезные полости. В 11 случаях диагностирована казеозная пневмония (6,4%; 95%ДИ: 3,5-10,1); по 6 чел. страдали фиброзно-кавернозным и цирротическим туберкулезом. Туберкулема легкого и очаговый туберкулез установлены в трех и двух случаях соответственно.

Из сопутствующих заболеваний самым частым была хроническая обструктивная болезнь легких – 47 чел. (27,5%;

95%ДИ: 21,3-34,6); заболевания печени, включая вирусный гепатит С, имели 38 чел. (22,2%; 95%ДИ: 16,6-29,1). Сочетание туберкулеза и ВИЧ-инфекции установлено у 35 чел. (20,5%; 95%ДИ: 15,1-27,2).

Ранее не получали лечение препаратами резерва 116 чел. (67,8%; 95%ДИ: 60,5-74,4), в том числе 94 чел. (55,0%; 95%ДИ: 47,5-62,2) вообще не получали противотуберкулезного лечения или получали ПТП первого ряда в течение не более одного месяца.

Субстанции препаратов, растворители и разбавители.

Коммерческие наборы лиофилизированных препаратов для проведения тестов на чувствительность к ПТП второго ряда в настоящее время отсутствуют (в отличие от ПТП первого ряда), в связи с чем необходима самостоятельная подготовка растворов лекарственных препаратов врачами-бактериологами или биологами. Для приготовления необходимых растворов использовали чистые субстанции левофлоксацина, моксифлоксацина и линезолида с активностью 100% (Nanjing Pars Biochem Co., Ltd., Китай), субстанцию бедаквилина фумарата с содержанием активного вещества 82,72% (Janssen Pharmaceutica NV, Бельгия), чистую субстанцию деламанида с активностью 100% (Otsuka Pharmaceutical Co., Ltd., Япония). Навески левофлоксацина и моксифлоксацина растворяли в стерильной дистиллированной воде, линезолида и деламанида – в химически чистом диметилсульфоксиде (ДМСО), бедаквилина – в ДМСО или 95% этаноле. Последующие разведения препаратов проводили с использованием для фторхинолонов и линезолида стерильной дистиллированной воды, деламанида – ДМСО, бедаквилина – ДМСО или водно-спиртового раствора. Рабочие растворы препаратов хранили в морозильной камере при температуре ниже -20 °С в течение 6 месяцев. Непосредственно перед исследованием аликвоты растворов размораживали при комнатной температуре и использовали однократно.

Определение лекарственной чувствительности. Исследования проведены модифицированным методом пропорций в жидкой питательной среде Миддлбука 7Н9 в автоматизированной системе Bactec MGIT в повседневной практике ЦБЛ в соответствии с рекомендациями фирмы-производителя [16]. Во все пробирки MGIT добавляли по 0,8 мл ростовой добавки OADC (oleic acid, albumin, dextrose, catalase; Becton Dickinson and Co., США). В опытные пробирки вносили по 0,1 мл соответствующего раствора препарата, а в контрольные в том же количестве в зависимости от разбавителя либо стерильную дистиллированную воду, либо ДМСО или водно-спиртовой раствор. Исследовали чистые жидкие культуры, полученные после пересева первичной жидкой или плотной культуры, и в количестве 0,5 мл засеивали в опытные пробирки MGIT со средой, содержащей препарат в тестируемых концентрациях, а разведение 1:100 – в контрольные пробирки без препарата

в том же объеме. Пробирки инкубировали в анализаторе до 13 дней. Результаты теста интерпретировали вручную после распечатки протокола исследования.

В качестве контроля служили аналогичные исследования с теми же концентрациями препаратов и условиями с применением контрольного штамма *M. tuberculosis H37Rv*.

Критерии оценки чувствительности. Для разделения штаммов на чувствительные и устойчивые в отношении каждого препарата применяли критическую концентрацию (КК), которой согласно определению ВОЗ является наименьшая концентрация ПТП, подавляющая рост 99% фенотипически «диких» штаммов комплекса МБТ в исследовании *in vitro* [18].

Низкий уровень устойчивости возбудителя оценивали только в отношении моксифлоксацина при использовании КК и клинической пограничной концентрации (КПК), которая также позволяла отделить штаммы с вероятным ответом на лечение от тех, которые, вероятнее всего, не будут реагировать на лечение [18].

Для выявления штаммов со сниженной чувствительностью к бедаквилину в исследовательских целях, кроме КК, применяли концентрацию, эквивалентную эпидемиологическому пороговому значению (ECOFF – epidemiological cut-off), которое ранее было установлено в ГБУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ» [7]. В соответствии с определением ВОЗ ECOFF – это наибольшее значение минимальной ингибирующей концентрации (МИК), полученное в отношении репрезентативной выборки штаммов комплекса МБТ (обычно включающей 99% фенотипически «диких» штаммов). Данное значение позволяет разграничить штаммы «дикого типа» (не имеющие приобретенных механизмов резистентности) и штаммы с мутациями, приводящими к устойчивости.

Значения тестируемых концентраций представлены в таблице 1.

Статистическая обработка. Собранный материал подвергали систематизации и анализу при помощи программы Excel (Microsoft Office). Для статистической обработки результатов применяли программное обеспечение EpiInfo версии 7.1.4.0, рассчитывали 95%-ный доверительный интервал (95%ДИ).

Результаты исследования

Проанализированы результаты определения чувствительности клинических штаммов МБТ с МЛУ к бедаквилину, деламаниду, линезолиду, левофлоксацину и моксифлоксацину (таблица 2).

Из приведенных в таблице 2 данных следует, что из пяти препаратов наименее активными были препараты группы фторхинолонов: доля устойчивых штаммов к левофлоксацину составила 36,8% (63/171), к моксифлоксацину – 38,0% (65/171)

Таблица 1. Концентрации, используемые для определения лекарственной чувствительности *M. tuberculosis* в автоматизированной системе Bactec MGIT

Table 1. Concentrations used to determine the drug sensitivity of *M. tuberculosis* in the automated Bactec MGIT system

Препарат Medication	Тестируемые концентрации (мкг/мл) Test concentrations (µg/ml)		
	Критическая Critical	Клиническая пограничная Clinical borderline	Эпидемиологическая пороговая Epidemiologica threshold
Бедаквилин Bedaquiline	1,0	–	0,25
Деламанид Delamanide	0,06	–	–
Линезолид Linezolid	1,0	–	–
Левифлоксацин Levofloxacin	1,0	–	–
Моксифлоксацин Moxifloxacin	0,25	1,0	–

Примечание:

значения критической концентрации и клинической пограничной концентрации соответствуют значениям, которые рекомендуют эксперты ВОЗ [19]; значение эпидемиологической пороговой концентрации установлено в ГБУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ» [7].

Note:
the values of critical concentration and clinical boundary concentration correspond to the values recommended by WHO experts [19];
the value of the epidemiological threshold concentration is established in the GBUZ «MNPC of the fight against tuberculosis DZM» [7].

при использовании КК 1,0 и 0,25 мкг/мл соответственно. Выявлена перекрестная устойчивость возбудителя к левофлоксацину и моксифлоксацину, что обусловлено наличием общих механизмов резистентности: устойчивость к моксифлоксацину в 97% случаев (63 из 65) сопровождалась устойчивостью к левофлоксацину. Среди 65 штаммов с устойчивостью к КК моксифлоксацина 23 (35,4%) штамма были устойчивы также к КПК препарата (обладали высоким уровнем устойчивости); 42 (64,6%) штамма проявили чувствительность к КПК и имели низкий уровень устойчивости к моксифлоксацину.

При использовании КК устойчивость к бедаквилину, деламаниду и линезолиду наблюдалась редко и составила 1,2% (2/170), 4,7% (8/170) и 3,5% (6/171) соответственно. При тестировании к эпидемиологической пороговой концентрации (0,25 мкг/мл) три из пяти изолятов обладали сниженной чувствительностью к бедаквилину, а их доля от общего количества изученных штаммов составила 1,8% (3/170).

Результаты определения чувствительности МБТ к бедаквилину и деламаниду у одного изолята получить не удалось из-за контаминации нетуберкулезными микобактериями.

Анализ результатов культурального исследования выявил комбинации препаратов, к которым штаммы МБТ с МЛУ были устойчивы (таблица 3).

Как видно из таблицы 3, больше половины штаммов МБТ с МЛУ (104/171; 60,8%) обладали чувствительностью к препаратам группы фторхинолонов, деламаниду, линезолиду и бедаквилину. В общей сложности 39,2% штаммов (67/171; 95%ДИ: 32,18-46,66) были устойчивы как минимум к одному из пяти

изученных ПТП. Чаще всего встречались комбинации с препаратами группы фторхинолонов, что естественным образом обусловлено значительной долей устойчивых изолятов к левофлоксацину и моксифлоксацину в исследуемой популяции МБТ. Поскольку устойчивость к бедаквилину, деламаниду и линезолиду наблюдалась в единичных случаях, то и случаи сочетанной резистентности между этими препаратами были редкостью или не встречались вообще; ни одного штамма с устойчивостью одновременно к бедаквилину и деламаниду обнаружено не было.

На основе анализа всех комбинаций ПТП, к которым наблюдалась устойчивость клинических штаммов МБТ, были выделены изоляты с МЛУ (106; 62%), с пре-ШЛУ (58; 33,9%) и с ШЛУ (7; 4,1%).

Обсуждение

В ЦБЛ ГБУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ» культуральные исследования с помощью автоматизированной системы Bactec MGIT проводились с 1998 года. На первом этапе определение лекарственной чувствительности возбудителя туберкулеза осуществлялось в экспериментальном режиме параллельно со стандартным методом абсолютных концентраций на плотной яичной питательной среде Левенштейна – Йенсена и только в отношении ПТП первого ряда. По мере накопления данных и отработки методики, технология была интегрирована в повседневную лабораторную диагностику, что позволило сократить сроки выдачи результатов. В дальнейшем после введения рекомендаций ВОЗ по КК ПТП второго

Таблица 2. Результаты определения лекарственной чувствительности клинических штаммов *M. tuberculosis* с множественной лекарственной устойчивостью

Table 2. Results of determination of drug sensitivity of *M. tuberculosis* clinical strains with multiple drug resistance

Препарат и тестируемая концентрация в мкг/мл The drug and the tested concentration in µg/ml	Результат теста Test result	Количество штаммов Number of strains		95%ДИ 95%CI
		абс. • abs.	%	
Бедаквилин (0,25) Bedaquiline (0,25)	Чувствительные • Sensitive	165	97,1	93,11-98,93
	Устойчивые • Resistant	5	2,9	1,07-6,89
	Всего • Total	170	100,0	
Бедаквилин (1,0) Bedaquiline (1,0)	Чувствительные • Sensitive	168	98,8	95,54-99,95
	Устойчивые • Resistant	2	1,2	0,05-4,46
	Всего • Total	170	100,0	
Деламанид (0,06) Delamanide (0,06)	Чувствительные • Sensitive	162	95,3	90,84-97,74
	Устойчивые • Resistant	8	4,7	2,26-9,16
	Всего • Total	170	100,0	
Линезолид (1,0) Linezolid (1,0)	Чувствительные • Sensitive	165	96,5	92,39-98,55
	Устойчивые • Resistant	6	3,5	1,45-7,61
	Всего • Total	171	100,0	
Левифлоксацин (1,0) Levofloxacin (1,0)	Чувствительные • Sensitive	108	63,2	55,71-70,03
	Устойчивые • Resistant	63	36,8	29,97-44,29
	Всего • Total	171	100,0	
Моксифлоксацин (0,25) Moxifloxacin (0,25)	Чувствительные • Sensitive	106	62,0	54,52-68,93
	Устойчивые • Resistant	65	38,0	31,07-45,48
	Всего • Total	171	100,0	
Моксифлоксацин (1,0) Moxifloxacin (1,0)	Чувствительные • Sensitive	148	86,5	80,56-90,93
	Устойчивые • Resistant	23	13,5	9,07-19,44
	Всего • Total	171	100,0	

Примечание:

абс. – абсолютное значение; 95%ДИ – 95%-ный доверительный интервал.

Note:

abs. is the absolute value; 95%CI – 95% confidence interval.

ряда [17], чувствительность стали определять к более широкому спектру препаратов.

В настоящее время в столице продолжается эффективная работа по выявлению и организации лечения больных туберкулезом с МЛУ возбудителя. Основу противотуберкулезной химиотерапии больных с этой формой составляют ПТП второго ряда – бедаквилин, деламанид, линезолид и фторхинолоны последних поколений, однако вероятность скорейшего выздоровления больных во многом зависит от степени и скорости формирования устойчивости МБТ к ним, поэтому выявление устойчивости в короткие сроки крайне необходимо.

Во фтизиатрической практике фторхинолоны нашли свое применение в 1980-х годах. На современном этапе фторхинолоны последних поколений – левофлоксацин (третьего поколения) и моксифлоксацин (четвертого поколения) явля-

ются одними из ключевых препаратов в схемах лечения лекарственно-устойчивого туберкулеза. Проведенный анализ лекарственной чувствительности за годовой период позволил установить, что около 1/3 протестированных штаммов обладали устойчивостью к левофлоксацину и моксифлоксацину, что могло негативно отразиться на лечении больных.

С 2014 года эксперты ВОЗ рекомендуют определять чувствительность возбудителя туберкулеза к моксифлоксацину в системе Bactec MGIT с использованием двух концентраций – критической и клинической пограничной, значения которых в 2018 году были пересмотрены и снижены вдвое [17,18]. Эти пересмотренные концентрации актуальны и на сегодняшний день. Если главная цель использования КК 0,25 мкг/мл – не пропустить начинающуюся устойчивость, то КПК 1,0 мкг/мл служит для оценки возможности преодоления устойчивости с помощью высоких доз моксифлоксацина.

Таблица 3. Лекарственная устойчивость клинических штаммов *M. tuberculosis*

Table 3. Drug resistance of *M. tuberculosis* clinical strains

Виды лекарственной устойчивости и комбинации препаратов Types of drug resistance and drug combinations		Количество штаммов и 95%ДИ Number of strains and 95%CI					
		абс. abs.	%	95%ДИ 95%CI	абс. abs.	%	95%ДИ 95%CI
МЛУ MDR	МЛУ+чувствительность к другим препаратам MDR+sensitivity to other drugs	104	60,8	53,34-67,82	106	62,0	54,52-68,93
	МЛУ+DLM • MDR+DLM	2	1,2	0,05-4,44			
Пре-ШЛУ pre-XDR	МЛУ+FQ • MDR+FQ	55	32,2	25,61-39,50	58	33,9	27,24-41,31
	МЛУ+FQ+DLM • MDR+FQ+DLM	3	1,8	0,36-5,27			
ШЛУ XDR	МЛУ+FQ+LZD • MDR+FQ+LZD	2	1,2	0,05-4,44	7	4,1	1,84-8,36
	МЛУ+FQ+BQ • MDR+FQ+BQ	1	0,6	-0,23-3,57			
	МЛУ+FQ+LZD+BQ • MDR+FQ+LZD+BQ	1	0,6	-0,23-3,57			
	МЛУ+FQ+DLM+LZD • MDR+FQ+DLM+LZD	3	1,8	0,36-5,27			
Всего • Total		171	100		171	100	

Примечание:

МЛУ – множественная лекарственная устойчивость; пре-ШЛУ – предширокая лекарственная устойчивость;

ШЛУ – широкая лекарственная устойчивость;

FQ – фторхинолон (левофлоксацин или моксифлоксацин), DLM – деламанид, LZD – линезолид, BDQ – бедаквилин;

абс. – абсолютное значение; 95%ДИ – 95%-ный доверительный интервал;

критерием оценки устойчивости являлись критические концентрации препаратов.

Note:

MDR – multiple drug resistance; pre-XDR – wide drug resistance; XDR – broad drug resistance;

FQ – fluoroquinolone (levofloxacin or moxifloxacin), DLM – delamanide, LZD – linezolid, BDQ – bedaquiline;

abs. – absolute value; 95%CI – 95% confidence interval;

the criterion for assessing resistance was the critical concentrations of drugs.

В отличие от КК, КПК, как правило, определяют по корреляции с имеющимися данными клинического опыта, распределениями МИК, данными генетических маркеров, фармакокинетических и фармакодинамических показателей, учитывая дозу препарата. Клиническая пограничная концентрация не применима для мониторинга лекарственной устойчивости.

Настоящий анализ клинической лабораторной практики показал, что около 2/3 (42/65) штаммов обладали низким уровнем устойчивости к моксифлоксацину, т.е. были чувствительны к КПК и устойчивы к КК. В таком случае лечение моксифлоксацином потенциально возможно в высоких дозах в составе индивидуализированных режимов, но требует осторожности и, желательно, подтверждения методом серийных микроразведений с определением МИК.

В отличие от моксифлоксацина, для которого КПК установлен на уровне 1 мкг/мл, для левофлоксацина данный показатель не определен. Однако ввиду близости их фармакологических свойств результаты чувствительности микобактерий туберкулеза к моксифлоксацину могут быть интерполированы на левофлоксацин. Поэтому штамм с низким уровнем устойчивости к моксифлоксацину с большой вероятностью будет проявлять такой же уровень устойчивости и к левофлоксацину.

Также исследование позволило выявить практически полную перекрестную устойчивость (97%) между левофлокса-

цином и моксифлоксацином. Это подтверждает высокую степень генетической общности механизмов резистентности к фторхинолонам и указывает на то, что устойчивость к одному из препаратов с высокой долей вероятности будет сопровождаться неэффективностью другого. Общая же согласованность результатов, учитывающая как резистентные, так и чувствительные изоляты, составила 98,8%. Хотя КК левофлоксацина и моксифлоксацина разные, что связано с их активностью, итоговый результат исследования в подавляющем большинстве случаев остается идентичным. В связи с этим проведение теста на чувствительность одновременно к обоим фторхинолонам большого значения не имеет.

Многие исследования показывают высокую степень совпадения результатов чувствительности между препаратами группы фторхинолонов [9, 12, 13]. Вместе с тем необходимо принимать во внимание, что данный показатель зависит от используемых КК, которые экспертами ВОЗ были пересмотрены или вновь установлены в течение 2008–2018 годов. [17, 18].

В Российской Федерации для лечения взрослых больных туберкулезом в составе комбинированных схем лечения бедаквилин применяют с 2014 года, а деламанид – с 2020 года. С 2018 года ВОЗ рекомендует временные значения КК бедаквилина и деламанида, которые будут пересматриваться и уточняться.

На сегодняшний день доля штаммов МБТ, устойчивых к данным препаратам, в мире крайне мала, что, вероятно, объясняется отсутствием длительной селективной нагрузки ввиду недавнего введения препаратов в схемы химиотерапии [3, 10, 13, 20]. Проведенный нами анализ также выявил незначительную долю резистентных штаммов к бедаквилину (1,2%) и деламаниду (4,7%), циркулирующих в популяции в Москве.

На момент начала применения бедаквилина в схемах химиотерапии в ГБУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ» официально утвержденное значение КК отсутствовало, поэтому оценку чувствительности МБТ к препарату осуществляли по МИК. Первоначально в качестве оценочного критерия применяли пограничное значение, основанное на ECOFF, на уровне 0,25 мкг/мл для тестирования в автоматизированной системе Bactec MGIT [7]. На тот момент для приготовления основного раствора в качестве растворителя субстанции использовали этанол, что соответствовало инструкции фирмы-производителя. Применение ДМСО не предусматривалось. Позже, когда КК бедаквилина 1,0 мкг/мл была утверждена и рекомендована ВОЗ [18], в исследовательских целях тестирование чувствительности в ЦБЛ продолжили с использованием двух концентраций – критической 1,0 мкг/мл и эпидемиологической пороговой 0,25 мкг/мл (упрощенный вариант без определения МИК) и, соответственно, с применением разных растворителей субстанции. Тестирование в двух концентрациях позволило выявлять штаммы с пониженной чувствительностью, т.е. те, которые еще не попали в категорию резистентных, но уже утратили признаки «дикого типа». В нашем исследовании таких штаммов оказалось 3 (1,8%). Например, в исследовании I. Kalalahti и соавт. (2018) было показано, что для МИК ципрофлоксацина даже незначительное превышение порогового значения (ECOFF) в отношении *Escherichia coli* может нести клинические риски [11]. Поэтому выявление штаммов, одновременно устойчивых к 0,25 мкг/мл бедаквилина и чувствительных к 1,0 мкг/мл, позволяет поставить вопрос о наличии сниженной чувствительности. В то же время наличие устойчивости к концентрации 0,25 мкг/мл, эквивалентной ECOFF, дает возможность предположить, что рекомендуемая КК бедаквилина 1,0 мкг/мл, вероятно, завышена.

В повседневной практике микробиологических лабораторий в отношении штаммов с чувствительностью к ПТП первого ряда проводить тестирование чувствительности к препаратам второго ряда считается нецелесообразным. Практическое подтверждение было показано в предыдущем нашем исследовании [1]. Тем не менее с появлением в клинической практике деламанида применимость такого подхода снизилась. Сообщалось о наличии устойчивости к деламаниду у штаммов МБТ с сохраненной чувствительностью к ПТП первого ряда [5] или у штаммов без МЛУ [10]. В связи с этим в случае включения этого препарата в схемы лечения лекарственно-чувствитель-

ного или изониазид-устойчивого туберкулеза необходимость в тестировании чувствительности к деламаниду резко увеличивается.

Несмотря на продолжительное использование в клинической практике линезолида, сохраняется высокая активность этого препарата с долей чувствительных штаммов 96,5%. Значение КК 1,0 мкг/мл не изменялось с 2014 года, а проведенный нами в другом исследовании сравнительный анализ продемонстрировал высокую степень согласованности между результатами определения чувствительности к линезолиду в системе Bactec MGIT и методом серийных микроразведений [6].

Согласно данному анализу, можно также заключить, что в последнее время в популяции возбудителя, циркулирующего в Москве, устойчивость к рифампицину является надежным маркером МЛУ и может говорить о зрелости эпидемиологического процесса и особенностях генотипического состава бактерии. Поэтому изучение молекулярно-эпидемиологических характеристик микобактериальной популяции крайне востребовано и необходимо.

Заключение

Проведен анализ результатов определения лекарственной чувствительности клинических штаммов МБТ с помощью автоматизированной системы Bactec MGIT в условиях повседневной практики ЦБЛ. Исследование показало отсутствие клинических штаммов МБТ с устойчивостью к рифампицину при сохраненной чувствительности к изониазиду. Это позволяет сделать вывод, что в Москве устойчивость к рифампицину является надежным маркером МЛУ.

Также среди штаммов МБТ с МЛУ, циркулирующих в столице, наблюдается высокий уровень резистентности к фторхинолонам; доля устойчивых штаммов к левофлоксацину составила 36,8%, а к моксифлоксацину – 38,0%, что определило и высокую долю (33,9%) штаммов с пре-ШЛУ (внутри группы штаммов с МЛУ).

Исследование подтвердило высокую степень перекрестной устойчивости (97%) между левофлоксацином и моксифлоксацином, что необходимо учитывать в клинической практике.

Определение чувствительности возбудителя туберкулеза к моксифлоксацину с использованием двух концентраций (критической и клинической пограничной) позволяет не просто констатировать устойчивость, но и обосновывать возможность применения высоких доз препарата. Около 2/3 устойчивых к КК изолятов сохраняли чувствительность к КПК. Это дает важную информацию для индивидуализации химиотерапии.

Подавляющее большинство изученных штаммов МБТ с МЛУ сохраняли чувствительность к бедаквилину, деламаниду и линезолиду: устойчивость к бедаквилину выявлена лишь у 1,2%, к деламаниду – у 4,7%, а к линезолиду – у 3,5% штаммов. Это свидетельствует о том, что в настоящее время

данные препараты сохраняют высокий потенциал эффективности в отношении штаммов с МЛУ (доля штаммов с ШЛУ была невысокой и составила 4,1%, внутри группы штаммов с МЛУ).

Определение чувствительности к бедаквилину с использованием двух концентраций (эпидемиологической и критической) позволило выявить 1,8% штаммов, которые уже утратили признаки «дикого типа», но еще не классифицируются как резистентные по официальному критерию. Это важно для раннего выявления формирующейся резистентности.

Необходим систематический мониторинг за резистентностью циркулирующих штаммов МБТ к сравнительно новым ПТП – бедаквилину и деламамиду и перепрофилированным антибактериальным препаратам – фторхинолонам и линезолиду, а также к другим ПТП, применяемым в лечении больных туберкулезом, для своевременного обнаружения потенциальных угроз и предотвращения их распространения.

Литература

1. Белиловский Е.М., Михайлова Ю.Д., Темлякова А.О. и др. Результаты пилотного исследования распространения туберкулеза с лекарственной устойчивостью возбудителя в городе Москве // *Туберкулез и социально значимые заболевания*. – 2019. – № 3. – С. 4–12.
2. Васильева И.А., Тестов В.В., Стерликов С.А. и др. Сравнительный анализ результатов тестирования лекарственной чувствительности *M. tuberculosis* среди случаев туберкулеза в России в 2023–2024 гг. // *Туберкулез и болезни легких*. – 2025. – Т. 103. – №5. – С. 8–14.
3. Клинические рекомендации «Туберкулез у взрослых» / Утв. Минздравом России. – 2026.
[Электронный ресурс] https://medaccreditation.online/klinicheskiye_rekomendatsii/tuberkulez-u-vzroslykh_16_4_4
4. Литвинов В.И., Сельцовский П.П., Рыбка Л.Н. и др. Эпидемиологическая ситуация по туберкулезу и организация противотуберкулезной помощи населению Москвы (2008 г.). – М.: МНПЦБТ, 2009. – 149 с.
5. Михайлова Ю.Д., Макарова М.В., Крылова Л.Ю. и др. Изучение чувствительности *Mycobacterium tuberculosis* к деламамиду с использованием автоматизированной системы BACTEC™ MGIT™ 960 // *Туберкулез и социально значимые заболевания*. – 2024. – Т.12. – №12. – С. 25–35.
6. Михайлова Ю.Д., Макарова М.В., Кудлай Д.А. и др. Количественная оценка чувствительности *Mycobacterium tuberculosis* к линезолиду // *Туберкулез и социально значимые заболевания*. – 2019. – № 1. – С. 19–24.
7. Перетоккина И.В., Крылова Л.Ю., Сафонова С.Г. и др. Определение пограничного значения минимальной ингибирующей концентрации бедаквилина в отношении чувствительных клинических штаммов *Mycobacterium tuberculosis* на разных питательных средах // *Туберкулез и социально значимые заболевания*. – 2018. – № 3. – С. 32–35.
8. Эпидемиология, профилактика и лечение туберкулеза в г. Москве, 2023 г. / Под ред. Е.М. Богородской, В.И. Литвинова, Е.М. Белиловского. – Воронеж: ООО «Славяночка», 2025. – 336 с.
9. Devasia R.A., Blackman A., May C. et al. Fluoroquinolone resistance in *Mycobacterium tuberculosis*: an assessment of MGIT 960, MODS and nitrate reductase assay and fluoroquinolone cross-resistance // *J. Antimicrob. Chemother.* – 2009. – Vol. 63, № 6. – P. 1173–1178. doi: 10.1093/jac/dkp096
10. He W., Liu C., Liu D. et al. Prevalence of *Mycobacterium tuberculosis* resistant to bedaquiline and delamanid in China // *J. Glob. Antimicrob. Resist.* – 2021. – Vol. 26. – P. 241–248. doi: 10.1016/j.jgar.2021.06.007
11. Kalalahti I., Huotari K., Lahdensuo K. et al. Rectal *E. coli* above ciprofloxacin ECOFF associate with infectious complications following prostate biopsy // *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* – 2018. – Vol. 37, № 6. – P. 1055–1060. doi: 10.1007/s10096-018-3217-7
12. Mamatha H.G., Shanthi V. Baseline resistance and cross-resistance among fluoroquinolones in multidrug-resistant *Mycobacterium tuberculosis* isolates at a national reference laboratory in India // *J. Glob. Antimicrob. Resist.* – 2018. – Vol. 12. – P. 5–10. doi: 10.1016/j.jgar.2017.08.014
13. Pang Y., Zong Z., Huo F. et al. In vitro drug susceptibility of bedaquiline, delamanid, linezolid, clofazimine, moxifloxacin, and gatifloxacin against extensively drug-resistant tuberculosis in Beijing, China // *Antimicrob. Agents Chemother.* – Vol. 61, № 10. – P. e00900–17. doi: 10.1128/AAC.00900–17
14. Sati H., Carrara E., Savoldi A. et al. The WHO Bacterial Priority Pathogens List, 2024: a prioritization study to guide research, development, and public health strategies against antimicrobial resistance // *Lancet Infect. Dis.* – 2025. – Vol. 25, № 9. – P. 1033–1043. doi: 10.1016/S1473-3099(25)00118-5.
15. Siddiqi S., Rusch-Gerdes S., Alexander H. et al. MGIT procedure manual for BACTEC™ MGIT™ 960 TB System (Also applicable for manual MGIT) *Mycobacteria Growth Indicator Tube (MGIT) culture and drug susceptibility demonstration projects*. – 2006. – 74 с.
16. World Health Organization (2008). Policy guidance on drug-susceptibility testing (DST) of second-line antituberculosis drugs // WHO/HTM/TB/2008.392. – Geneva, 2008.
17. World Health Organization (2014). Companion handbook to the WHO guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis. Chapter 3. Laboratory // Geneva: WHO, 2014. – P. 39–60.
18. World Health Organization (2018). Technical report on critical concentrations for drug susceptibility testing of medicines used in the treatment of drug-resistant tuberculosis / WHO/CDS/TB/2018.5. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. – Geneva: World Health Organization, 2018.

19. World Health Organization (2025). Global tuberculosis report 2025 /

<https://www.who.int/teams/global-programme-on-tuberculosis-and-lung-health/tb-reports/global-tuberculosis-report-2025>

20. Zheng H., He W., Jiao W. et al. Molecular characterization of multidrug-resistant tuberculosis against levofloxacin, moxifloxacin, bedaquiline, linezolid, clofazimine, and delamanid in southwest of China // BMC Infect. Dis. – 2021. – Vol. 21, №1. – P. 330. doi: 10.1186/s12879-021-06024-8

Об авторах

Перетокина Ирина Витальевна – биолог Централизованной бактериологической лаборатории, научный сотрудник отдела проблем лабораторной диагностики туберкулеза и патоморфологии ГБУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы»

Адрес: 107014, г. Москва, ул. Стромынка, д. 10, стр. 1

Тел. +7 (499) 268-70-33

e-mail: iraperetokina@yandex.ru

Михайлова Юлия Дмитриевна – ведущий научный сотрудник отдела проблем лабораторной диагностики туберкулеза и патоморфологии ГБУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», кандидат биологических наук

Адрес: 107014, г. Москва, ул. Стромынка, д. 10, стр. 1

Тел. +7 (495) 603-30-33

e-mail: juliaisaeva81@rambler.ru

Крылова Людмила Юрьевна – ведущий научный сотрудник отдела проблем лабораторной диагностики туберкулеза и патоморфологии ГБУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», кандидат биологических наук

Адрес: 107014, г. Москва, ул. Стромынка, д. 10, стр. 1

Тел. +7 (499) 268-70-33

e-mail: l1959krylova@yandex.ru

Макарова Марина Витальевна – главный научный сотрудник отдела проблем лабораторной диагностики туберкулеза и патоморфологии ГБУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», доктор биологических наук

Адрес: 107014, г. Москва, ул. Стромынка, д. 10, стр. 1

Тел. +7 (916) 688-98-25

e-mail: makarova75@yandex.ru

Носова Елена Юрьевна – ведущий научный сотрудник отдела проблем лабораторной диагностики туберкулеза и патоморфологии ГБУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», доктор медицинских наук

Адрес: 107014, г. Москва, ул. Стромынка, д. 10, стр. 1

Тел. +7 (495) 603-30-33

e-mail: rna68@rambler.ru

Филиппов Алексей Вениаминович – ведущий научный сотрудник научно-клинического отдела ГБУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», кандидат медицинских наук

Адрес: 107014, г. Москва, ул. Стромынка, д. 10, стр. 1

Тел. +7 (909) 923-47-34

e-mail: alex.phil.2010@yandex.ru

Сафонова Светлана Григорьевна – заведующая отделом проблем лабораторной диагностики туберкулеза и патоморфологии ГБУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», доктор биологических наук

Адрес: 107014, г. Москва, ул. Стромынка, д. 10, стр. 1

Тел. +7 (495) 603-30-33

e-mail: safonova.s.g@inbox.ru

РАСПРОСТРАНЕННЫЕ ПОРАЖЕНИЯ ПРИ ТУБЕРКУЛЕЗЕ МОЧЕПОЛОВОЙ СИСТЕМЫ

А.В. Родченков¹, О.Н. Зубань^{1,2}, В.Б. Авдентова^{1,2}, Д.А. Вишневский¹

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

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

Цель исследования. Изучить взаимосвязь распространенности туберкулеза мочеполовой системы с клиническими формами туберкулеза органов дыхания, наличием лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза (МБТ) и ВИЧ-инфекции.

Материалы и методы. Проведено проспективное наблюдательное исследование с включением 240 больных туберкулезом с вовлечением органов мочеполовой системы; у 231 чел. имел место туберкулез органов дыхания (у 27 – клинически излеченный); у 123 чел. – коинфекция ВИЧ IV стадии. Распространенным считали процесс, локализованный в двух и более участках мочеполового тракта или сочетанный с поражением половых органов.

Результаты. В исследуемой когорте преобладал распространенный туберкулез мочеполовой системы по сравнению с локализованным: 66,2% и 33,8% соответственно ($p < 0,01$). Распространенный туберкулез мочеполовой системы чаще встречался у больных диссеминированным/милиарным (89,1%) и инфильтративным (81,8%) туберкулезом (локализованный – в 10,9% и 18,2% случаев соответственно, $p < 0,01$), с лекарственной устойчивостью возбудителя (92,3% против 7,7%, $p < 0,01$) и при отсутствии ВИЧ-инфекции (89,7% против 10,3%, $p < 0,01$).

Заключение. Распространенные формы туберкулеза мочеполовой системы наиболее часто развиваются на фоне диссеминированного (милиарного) и инфильтративного туберкулеза органов дыхания, с лекарственной устойчивостью МБТ, у ВИЧ-отрицательных пациентов.

Ключевые слова: туберкулез мочеполовой системы, распространенность, туберкулез легких, ВИЧ-инфекция, лекарственная устойчивость

Для цитирования: Родченков А.В., Зубань О.Н., Авдентова В.Б., Вишневский Д.А. Распространенные поражения при туберкулезе мочеполовой системы // Туберкулез и социально значимые заболевания. – 2026. – Т. 14, № 1 – С. 29–35.

<https://doi.org/10.54921/2413-0346-2026-14-1-29-35>

ADVANCED LESIONS IN TUBERCULOSIS OF THE GENITOURINARY SYSTEM

A.V. Rodchenkov¹, O.N. Zuban^{1,2}, V.B. Avdentova^{1,2}, D.A. Vishnevsky¹

¹ State Budgetary Healthcare Institution of Moscow «Moscow City Research and Clinical Center for Tuberculosis Control of the Moscow City Department of Health», Moscow

² Federal State Budgetary Educational Institution of Further Professional Education «Russian Medical Academy of Continuous Professional Education» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow

Objective. To investigate the relationship between the prevalence of genitourinary tuberculosis and the clinical forms of respiratory tuberculosis, the presence of drug-resistant *Mycobacterium tuberculosis* (MBT), and HIV infection.

Materials and methods. A prospective observational study was carried out with the inclusion of 240 patients suffering from tuberculosis affecting the genitourinary system; among them, 231 had respiratory tuberculosis (27 were clinically cured); 123 patients had stage IV HIV coinfection. The disease process was classified as advanced if it was localized to two or more sites within the genitourinary tract or involved the genital organs.

Results. In the study cohort, advanced genitourinary tuberculosis predominated over localized disease (66.2% vs. 33.8%, respectively; $p < 0.01$). Advanced genitourinary tuberculosis was more frequently observed in patients with disseminated/miliary (89.1%) and infiltrative (81.8%) tuberculosis (compared to 10.9% and 18.2% for localized disease, respectively; $p < 0.01$), in cases involving drug-resistant pathogens (92.3% vs. 7.7%; $p < 0.01$), and in the absence of HIV infection (89.7% vs. 10.3%; $p < 0.01$).

Conclusion. Advanced forms of genitourinary tuberculosis most frequently often occur alongside disseminated (miliary) and infiltrative pulmonary tuberculosis, in the presence of drug-resistant *Mycobacterium tuberculosis*, and in HIV-negative patients.

Keywords: advanced genitourinary tuberculosis, pulmonary tuberculosis, HIV coinfection, drug resistance

For citations: Rodchenkov A.V., Zuban O.N., Avdentova V.B., Vishnevsky D.A. (2026) Advanced lesions of tuberculosis of the genitourinary system. *tuberculosis and socially significant diseases*. – Vol. 14, № 1. – pp. 29–35. (In Russ.)
<https://doi.org/10.54921/2413-0346-2026-14-1-29-35>

Введение

Туберкулез мочеполовой системы (ТМПС) — это одна из важнейших внелегочных локализаций, поражающая почки, мочевой пузырь, мочеточники и половые органы как у мужчин, так и у женщин. Доля ТМПС среди всех форм внелегочного туберкулеза варьирует в зависимости от географического региона, составляя от 15–20% в Африке, Азии, Восточной Европе и Российской Федерации до 2–10% в Западной Европе и США. ТМПС обычно возникает в результате гематогенного распространения из первичного легочного очага [5, 8, 13, 14]. Заболевание может привести к серьезным осложнениям, включая обструктивную уропатию, гидронефроз, почечную недостаточность и бесплодие, из-за гранулематозного воспаления и рубцевания в ткани пораженных органов [5, 8, 13, 14].

Своевременная диагностика ТМПС требует высокой степени настороженности, подкрепленной соответствующими диагностическими методами, а лечение включает стандартную противотуберкулезную терапию и в запущенных случаях – хирургическое вмешательство. ВИЧ-инфекция увеличивает риски развития и тяжесть ТМПС, который у ВИЧ-инфицированных, как правило, отличается обширностью поражения (чаще с вовлечением обеих почек) и лимфаденопатией. Из-за ослабления воспалительного ответа у этих пациентов наблюдается уменьшение процессов фиброобразования, казеификации, рубцевания и образования стриктур. Сочетание урогенитального туберкулеза и ВИЧ-инфекции связано с высоким риском летального исхода [2, 5, 6]. Необходимо лечение обеих инфекций, которое затруднено в связи с лекарственными взаимодействиями [2, 5].

ТМПС часто остается нераспознанным при рутинном клиническом обследовании из-за недостаточной настороженности врачей. Задержка в диагностике является распространенным явлением. Скрытое, вялое начало и стертые клинические проявления позволяют заболеванию прогрессировать, способствуют ухудшению почечной функции, повышают риск бесплодия и часто приводят к необратимому повреждению органов и тканей. Хотя у большинства людей (до 95%), контактировавших с микобактериями туберкулеза (МБТ), происходит элиминация или сдерживание микобактерий (в форме латентной туберкулезной инфекции), у 27% заболевание прогрессирует с поражением других органов за счет гематогенного или лимфогенного распространения. Иммуносупрессия

может привести к размножению возбудителя, ускоренному прогрессированию заболевания и увеличению риска тяжелых осложнений [10].

Большинство случаев внелегочного туберкулеза, в том числе мочеполового, протекает в составе генерализованных форм. К факторам риска относятся иммунодефицитные состояния, включая вирус иммунодефицита человека (ВИЧ) и сахарный диабет; детский возраст (младше 15 лет); пожилой возраст (65 лет и старше); женский пол; проживание или миграцию из региона с высокой заболеваемостью туберкулезом, а также наличие в анамнезе этого заболевания [5, 9, 10]. При этом сведений о взаимосвязи распространенности (обширности) поражения органов мочеполовой системы с клиническими формами туберкулеза органов дыхания, лекарственной устойчивостью *M. tuberculosis* и ВИЧ-инфекцией в литературе не обнаружено.

Цель исследования

Оценить роль клинических форм туберкулеза органов дыхания, лекарственной устойчивости *M. tuberculosis* и наличия ВИЧ-инфекции в развитии распространенных форм туберкулеза мочеполовой системы.

Материалы и методы

Проведено проспективное наблюдательное исследование с включением 240 больных ТМПС, проходивших лечение в Клинике № 2 ГБУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ» в период 2013–2022 годов, в том числе 123 больных с наличием ВИЧ-инфекции IV стадии и 117 больных без ВИЧ-инфекции. В исследуемой когорте преобладали лица мужского пола (190 чел. (79,1%) против 50 (20,9%) женщин); средний возраст ($M \pm m$) составил $36,4 \pm 1,7$ года.

Анализировали взаимосвязь распространенных и локализованных форм ТМПС с разными клиническими формами туберкулеза органов дыхания, типами лекарственной устойчивости возбудителя и ВИЧ-статусом. Распространенным считали процесс, который локализовался в двух и более участках мочеполового тракта (например, туберкулез почки/мочевого пузыря, туберкулез почки/мочеточника) или сочетался с поражением половых органов.

Статистическую обработку проводили с использованием программ Microsoft Excel и IBM SPSS Statistics. Вычисляли доли признаков, среднее арифметическое (M) и ошибку среднего (m).

Таблица 1. Распространенность туберкулеза мочеполовой системы у больных с разными клиническими формами и перенесенным туберкулезом органов дыхания (n = 231)

Table 1. Prevalence of genitourinary tuberculosis in patients with different clinical forms and clinically cured pulmonary tuberculosis (n = 231)

Клинические формы туберкулеза органов дыхания Clinical forms of pulmonary tuberculosis (n = 231)			Распространенность мочеполювого туберкулеза Prevalence of genitourinary tuberculosis				P
			Локализованный Localized		Распространенный Advanced		
			abc. • abs.	%	abc. • abs.	%	
Диссеминированный (Милиарный) Disseminated (Miliary)	119	51,5	13	10,9	106	89,1	<0,01
Инфильтративный Infiltrative	33	14,3	6	18,2	27	81,8	<0,05
Туберкулез внутригрудных лимфатических узлов Intrathoracic lymph nodes	16	7,0	12	75,0	4	25,0	<0,01
Прочие* • Others	36	15,6	29	80,5	7	19,5	<0,01
Клинически излеченный туберкулез Clinically cured	27	11,6	18	66,7	9	33,3	<0,01
Всего • Total	231	100,0	78	33,8	153	66,2	<0,01

Примечание: * очаговый, цирротический, фиброзно-кавернозный, туберкулема.
Note: * focal, cirrhotic, fibrous-cavernous, tuberculoma.

Для оценки значимости различий долей при межгрупповом сравнении рассчитывали доверительный 95%-ный интервал (95% ДИ), в зависимости от числа параметров использовали критерий χ^2 или точный критерий Фишера, различия считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

В исследуемой когорте преобладали пациенты с распространенным ТМПС – 159 человек (66,2%); соответственно локализованные формы определялись у 81 больного (33,8%). ТМПС сочетался с туберкулезом органов дыхания у 231 больного (96,3%); из них у 27 человек туберкулез органов дыхания на момент включения был клинически излечен. Данные о частоте распространенных и локализованных форм ТМПС в зависимости от формы туберкулеза органов дыхания у 231 пациента представлены в таблице 1.

Установлено, что у больных диссеминированным (милиарным) и инфильтративным туберкулезом легких чаще выявлялись распространенные формы ТМПС: соответственно у 89,1% (106/119) и 81,8% (27/33) против 25,0% (4/16), 19,5% (7/36) и 33,3% (9/27) при туберкулезе внутригрудных лимфатических узлов (ВГЛУ) и прочих формах, а также при клинически излеченном туберкулезе. Для последних трех категорий, напротив, были характерны локализованные поражения мочеполовой системы: 75,0% (12/16), 80,5% (29/36) и 66,7% (18/27) соответственно ($p < 0,01$). Таким образом, распространенные формы ТМПС сопутствуют, как правило, диссеминированному (милиарному) и инфильтративному туберкулезу, а локализованные характерны для прочих форм туберкулеза легких, туберкулеза ВГЛУ, чаще встречаются при клинически излеченном туберкулезе органов дыхания.

Распределение форм туберкулеза органов дыхания и наличие перенесенного процесса в зависимости от распространенности поражения органов мочеполовой системы отражено в диаграмме на рисунке 1.

Показано, что при распространенных формах ТМПС преобладает диссеминированный (милиарный) туберкулез легких – 69,3% (106/153). Вторым по частоте является инфильтративный – 17,6% (27/153). В единичных случаях регистрировали прочие формы активного туберкулеза легких (у 7 из 153 человек, 4,6%) и ВГЛУ (4 из 123 чел., 2,6%). Кроме того, редко встречались изменения легких, соответствующие клинически излеченному туберкулезу, – у 9 из 153 больных (5,9%). Напротив, при локализованных формах ТМПС его сочетание с диссеминированным (милиарным) и инфильтративным туберкулезом встречалось существенно реже: в 16,6% (13/78) и 7,7% (6/78) случаев соответственно. Доминировали прочие формы туберкулеза легких и туберкулез ВГЛУ: 37,2% (29/78) и 15,4% (12/78) соответственно; стоит отметить преобладание неактивного процесса (случаев клинически излеченного туберкулеза легких) в этой группе (у 18 из 78 человек, 23,1%).

Данные о лекарственной чувствительности МБТ в зависимости от распространенности ТМПС у больных представлены в таблице 2. Установлено, что для лекарственно-устойчивого туберкулеза характерны распространенные поражения мочеполовой системы: 92,3% (60 из 65 чел.) против 7,7% (5 из 65 чел.) при локализованных соответственно ($p < 0,01$). При сохраненной лекарственной чувствительности МБТ доля распространенных форм составила 53,2% (у 93 из 175 чел.), против 46,8% (82 из 175 чел.) локализованных. Таким образом, при распространенных формах ТМПС существенно чаще выявлены лекарственно-устойчивые штаммы МБТ ($p < 0,01$) (таблица 2).

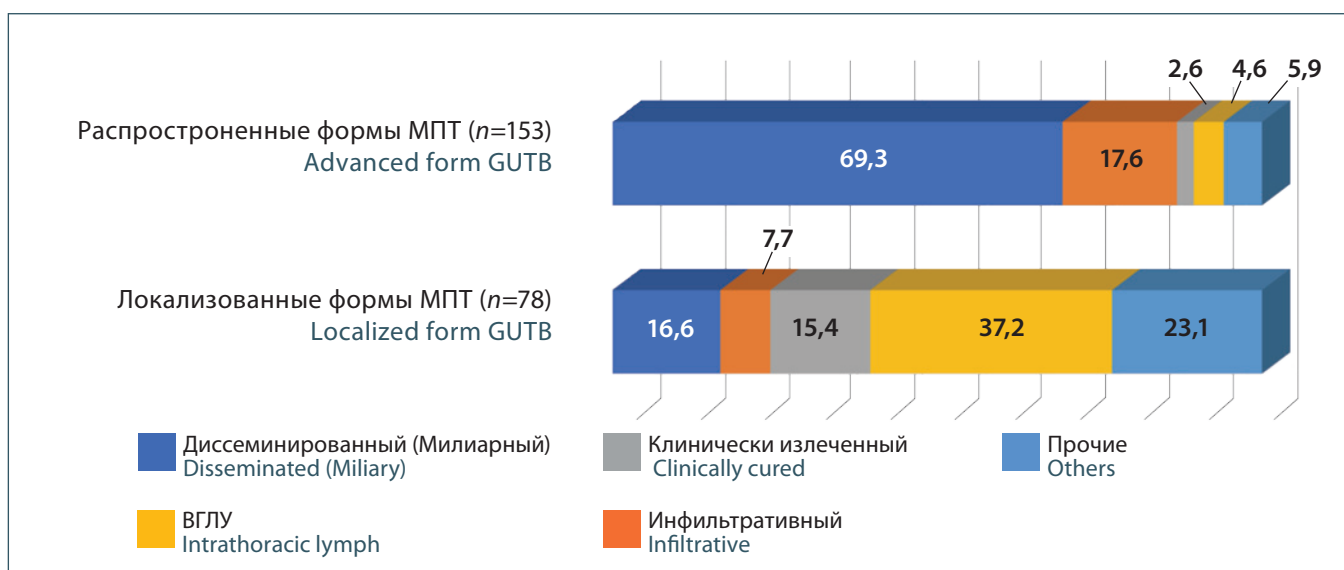


Рисунок 1. Формы туберкулеза органов дыхания и частота клинически излеченного туберкулеза легких в зависимости от распространенности поражения мочеполовой системы (n = 231)

Figure 1. Forms of respiratory tuberculosis and the rate of clinically resolved pulmonary tuberculosis according to the extent of genitourinary system involvement (n = 231)

При изучении распространенности ТМПС в зависимости от лекарственной чувствительности МБТ отмечено, что при распространенных формах лекарственная устойчивость МБТ зарегистрирована в 39,2% (60 из 153 случаев), сохраненная чувствительность к основным препаратам – в 60,8% (93 из 153) случаев. При локализованном ТМПС эти показатели составили 5,9% (5/87) против 94,1% (82/87) соответственно, $p < 0,01$ (см. рисунок 2).

Сведения о распространенности ТМПС в зависимости от ВИЧ-статуса отражены в диаграмме на рисунке 3. Можно видеть, что для ВИЧ-положительных больных характерны локализованные формы ТМПС: 60,9% (75/123) против 10,3% (12/117) у ВИЧ-отрицательных. В то же время распространенные формы оказались более характерны для

ВИЧ-отрицательных: 89,7% (105/117) против 39,1% (48/123) соответственно ($p < 0,01$).

Обсуждение

ТМПС включает поражение мочевыводящих путей (почек, мочевого пузыря, мочеточников) и мужских половых органов, при этом туберкулез мочевыводящих путей встречается чаще, чем генитальный. Отсутствие патогномоничных симптомов, а также фтизиатрической настороженности, длительное вялое течение инфекции, растущая множественная лекарственная устойчивость МБТ и диагностические трудности могут привести к серьезным и необратимым осложнениям, специфичным для мочеполового тракта, включая повреждение почек, стриктуры мочевыводящих путей и бесплодие [1, 3, 12].

Таблица 2. Типы лекарственной чувствительности штаммов МБТ в зависимости от распространенности туберкулеза мочеполовой системы у больных, включенных в исследование (n = 240)

Table 2. Drug resistance patterns of *M. tuberculosis* strains according to the prevalence of genitourinary tuberculosis in patients included in the study (n = 240)

Тип лекарственной чувствительности МБТ Drug susceptibility pattern (of MTB)	Всего Total		Распространенность мочеполового туберкулеза Prevalence of genitourinary tuberculosis				P
			Локализованный Localized		Распространенный Advanced		
	абс. • abs.	%	абс. • abs.	%	абс. • abs.	%	
Лекарственная устойчивость МБТ * Drug resistance of <i>M. tuberculosis</i>	65	27,1	5	7,7	60	92,3	<0,01
Лекарственная чувствительность МБТ сохранена Drug-susceptible <i>M. tuberculosis</i>	175	72,9	82	46,8	93	53,2	>0,05
Всего • Total	240	100,0	87	36,2	153	63,8	<0,01

Примечание: * изониазид-резистентный; туберкулез с множественной, пре-широкой и широкой лекарственной устойчивостью (МЛУ, пре-ШЛУ и ШЛУ).

Note: * isoniazid-resistant; tuberculosis with multiple, pre-wide and widespread drug resistance (MDR, pre-XDR and XDR).

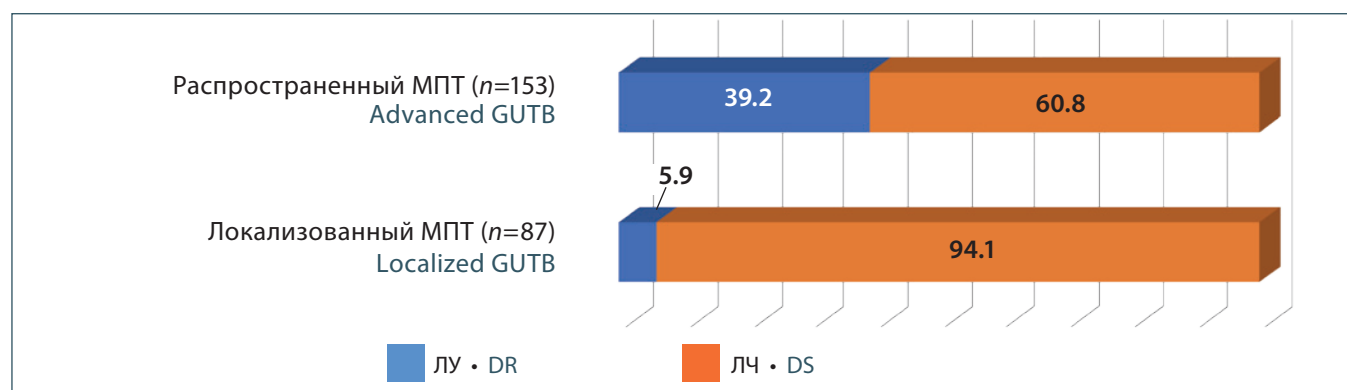


Рисунок 2. Распространенность туберкулеза мочеполовой системы в зависимости от лекарственной чувствительности (n = 240)

Figure 2. Prevalence of genitourinary tuberculosis according to drug susceptibility patterns (n = 240)

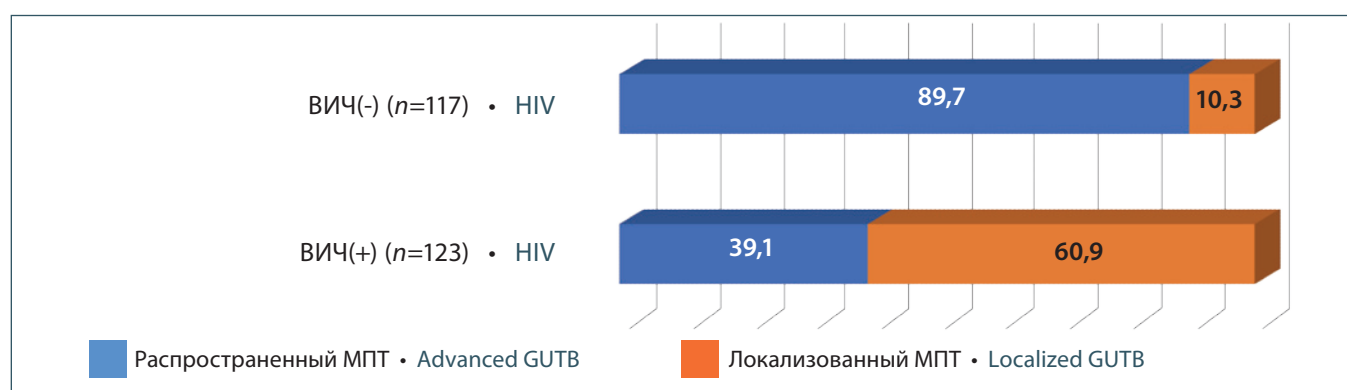


Рисунок 3. Распределение больных в зависимости от распространенности туберкулеза мочеполовой системы и ВИЧ-статуса (n = 240)

Figure 3. Distribution of patients according to the prevalence of genitourinary tuberculosis and HIV status (n = 240)

ВИЧ-инфекция увеличивает частоту возникновения, заболеваемость и тяжесть урогенитального туберкулеза, который, как правило, более широко распространен в организме и чаще характеризуется двусторонним поражением почек и лимфаденопатией. Однако из-за сниженной воспалительной реакции у этих пациентов менее выражены фиброз, казеозный распад, рубцевание и стриктурообразование. В связи с этим распространение процесса на нижележащие отделы мочевого тракта и гениталии мало характерно или не различимо рутинными лучевыми методами [6, 9, 11]. Других опубликованных данных о взаимосвязи распространенности ТМПС с ВИЧ-инфекцией нами не обнаружено.

У больных туберкулезом мочеполовой системы может наблюдаться локализованное (урогенитальный туберкулез) или генерализованное заболевание (диссеминированный туберкулез, поражающий мочеполовую систему). Dias N. et al. (2022) указывают, что при генерализованном туберкулезе с вовлечением легких и мочеполовых органов наиболее часто поражается почка (n = 159, 92,4%). Распространение процесса на мочеточник, мочевого пузырь, органы мошонки и предстательную железу встречается редко в отличие от изолированного

ТМПС [7]. У пациентов с ТМПС чаще всего наблюдаются симптомы мочевыводящих путей, такие как дизурия и нарушения накопления мочи, в то время как у пациентов с диссеминированным туберкулезом с вовлечением мочеполовых органов, обычно наблюдаются системные симптомы, такие как недомогание, анорексия и лихорадка. Данных о взаимосвязи распространенности ТМПС с формой туберкулеза органов дыхания нами в печати не обнаружено. Сведения о лекарственной устойчивости МБТ при ТМПС в литературе крайне скудны, а о ее влиянии на распространенность поражения урогенитальной системы отсутствуют вовсе.

Согласно полученным данным, в исследуемой когорте больных туберкулезом органов дыхания преобладает распространенный ТМПС по сравнению с локализованным: 66,2% и 33,8% соответственно (p < 0,01). Распространенный ТМПС доминирует при диссеминированном/милиарном (89,1%) и инфильтративном (81,8%) туберкулезе легких, а локализованный встречается только в 10,9% и 18,2% соответственно (p < 0,01), при лекарственной устойчивости возбудителя (92,3% против 7,7%, p < 0,01) и при отсутствии у больных ВИЧ-инфекции (89,7% против 10,3%, p < 0,01).

Заключение

Распространенные формы ТМПС чаще сочетаются с диссеминированным (милиарным) и инфильтративным туберкулезом органов дыхания, а локализованные – с прочими формами туберкулеза легких, туберкулезом ВГЛУ, а также с клинически излеченным туберкулезом органов дыхания. Процесс, вызванный штаммами МБТ с лекарственной устойчивостью, в большинстве случаев (92,3%) сопровождается развити-

ем распространенных форм мочевого туберкулеза. Для ВИЧ-положительных больных характерны локализованные формы поражения мочевого туберкулеза (60,9%), а для ВИЧ-отрицательных – распространенные (89,7%). Таким образом, распространенные формы ТМПС наиболее часто развиваются на фоне диссеминированного (милиарного) и инфильтративного туберкулеза легких, лекарственной устойчивости МБТ и являются уделом ВИЧ-отрицательных пациентов.

Литература

1. Внегочный туберкулез: руководство для врачей / под ред. Н. А. Браженко. – СПб.: СпецЛит, 2013. – 404 с.
2. Елисеева Е.В., Еремеева В.А., Л.Ф. Скляр и др. Сочетанная инфекция ВИЧ/туберкулез в Приморском крае // Тихоокеанский мед. журн. – 2021. – № 1. – С. 51–55. DOI 10.34215/1609-1175-2021-1-51-55
3. Жукова И.И., Кульчаева Е.В., Холтобин Д.П. и др. Туберкулез мочеполовой системы сегодня // Урология. – 2013. – № 1. – С. 13–16.
4. Кульчаева Е.В. Служба внегочного туберкулеза в Сибири и на Дальнем Востоке // Туберкулез и болезни легких. – 2019. – Т. 97. – № 1. – С. 7–11. DOI 10.21292/2075-1230-2019-97-1-7-11
5. Кульчаева Е.В., Мерганов М.М., Шарипов Ф.Р. Эпидемиология внегочного туберкулеза в регионах с высокой заболеваемостью // Туберкулез и болезни легких. – 2020. – Т. 98. – № 7. – С. 37–43. DOI 10.21292/2075-1230-2020-98-7-37-43
6. Чотчаев Р.М., Зубань О.Н., Богородская Е.М. и др. Клинико-лабораторно-рентгенологические особенности туберкулеза мочеполовой системы у больных ВИЧ-инфекцией // Туберкулез и социально значимые заболевания. – 2018. – № 4. – С. 53–60.
7. Dias N., Pina-Vaz T., Abreu-Mendes P. et al. Review of 175 cases of tuberculosis infections affecting the urogenital system // Turk. J. Urol. – 2022. – Vol. 48, № 6. – P. 440–445. DOI: 10.5152/tud.2022.22148
8. Figueiredo A.A., Lucon A.M. Epidemiology of urogenital tuberculosis worldwide // Int. J. Urology. – 2008. – Vol. 15, № 9. – P. 827–832.
9. Nzerue C., Drayton J., Oster R., Hewan-Lowe K. Genitourinary tuberculosis in patients with HIV infection: clinical features in an inner-city hospital population // Am. J. Med. Sci. – 2000. – Vol. 320, № 5. – P. 299–303.
10. Roddy K., Tobin E.H., Leslie S.W. et al. Genitourinary tuberculosis // StatPearls [Internet]. – Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2026. DOI: 10.1007/s11884-013-0197-4
11. Sharma S.K., Mohan A., Kadhavan T. HIV-TB co-infection: epidemiology, diagnosis and management // Indian J. Med. Res. – 2005. – Vol. 121, № 4. – P. 550–567.
12. Solovic I., Jonsson J., Korzeniewska-Kosela M. et al. Challenges in diagnosing extrapulmonary tuberculosis in the European Union, 2011 // Euro Surveill. – 2013. – Vol. 18, №
13. Yadav S., Muneer A., Zumla A. Genital tuberculosis: current status of diagnosis and management // Translational Andrology Urology. – 2017. – Vol. 6, № 2. – P. 222–232. DOI: 10.21037/tau.2016.12.04
14. Zachoval R., Lukes J., Hora M. et al. The incidence of subclinical forms of urogenital tuberculosis in patients with pulmonary tuberculosis // J. Infection Publ. Health. – 2018. – Vol. 11, № 2. – P. 243–245. DOI: 10.1016/j.jiph.2017.07.005

Об авторах

Родченков Антон Васильевич – заведующий туберкулезным внелегочным отделением, врач-уролог Клиники № 2 ГБУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы»

Адрес: 107014, г. Москва, ул. Барболина, д. 3

Тел. + 7 (499) 268-27-70

e-mail: antonrodchenkov@mail.ru

ORCID 0009-0008-5115-2879

Зубань Олег Николаевич – заместитель директора ГБУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», доктор медицинских наук, профессор

Адрес: 107014, г. Москва, ул. Стромынка, д. 10, стр. 1

Тел. + 7 (499) 785-25-14

e-mail: ZubanON@zdrav.mos.ru

ORCID 0000-0003-4459-0244

Авдентова Виктория Борисовна – научный сотрудник научно-исследовательского отдела ГБУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы»

Адрес: 107014, г. Москва, ул. Стромынка, д. 10, стр. 1

Тел. +7 (495) 603-30-83

e-mail: AvdentovaVB@zdrav.mos.ru

ORCID: 0009-0009-9971-5885

Вишневский Дмитрий Алексеевич – врач-нефролог Клиники № 2 ГБУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», кандидат медицинских наук

Адрес: 107014, г. Москва, ул. Барболина, д. 3

Тел. + 7 (916) 365-76-91

e-mail: dimonvishnevskii050590@yandex.ru

ORCID: 0009-0007-1242-1290

УДК [616.24-002.5::615.015.8]:616-08-036

АНАЛИЗ ПРЕДИКТОРОВ НЕЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ С ПРЕ-ШИРОКОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ ВОЗБУДИТЕЛЯ С РАЗЛИЧНОЙ ДАВНОСТЬЮ ЗАБОЛЕВАНИЯ

А.М. Тихонов¹, С.А. Павлов¹, О.М. Гордеева¹, Н.Л. Карпина¹, В.В. Романов¹, А.Э. Эргешов^{1,2}

¹ ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза» Минобрнауки России, г. Москва

² ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, г. Москва

Цель. Провести анализ предикторов неэффективности лечения и их взаимосвязи с длительностью заболевания у больных туберкулезом легких с пре-широкой лекарственной устойчивостью (пре-ШЛУ) возбудителя.

Материалы и методы. Проведено обследование и лечение 247 больных с пре-ШЛУ туберкулезом с ВИЧ-отрицательным статусом. Больные были распределены на 2 группы: с впервые выявленным туберкулезом легких с пре-широкой лекарственной устойчивостью возбудителя (группа 1, 49 чел.) и с повторным курсом лечения (группа 2, 198 чел.).

Результаты. Установлено, что к значимым предикторам неэффективного лечения относятся: возраст больных моложе 40 лет (ОШ = 4,15, 95% ДИ 2,78–6,42, $p = 0,013$), неэффективность предшествующего лечения (2 и более курсов) (ОШ = 3,95, 95% ДИ 1,68–5,21, $p = 0,032$), высокая коморбидность (ОШ = 3,45, 95% ДИ 1,56–5,36, $p = 0,007$), признаки распада легочной ткани (ОШ = 4,26, 95% ДИ 1,86–5,72, $p = 0,012$), частое развитие нежелательных лекарственных реакций (ОШ = 4,17, 95% ДИ 1,84–7,25, $p = 0,037$), низкая комплаентность больных (ОШ = 3,91, 95% ДИ 2,11–5,82, $p < 0,0001$) и невозможность проведения оперативного этапа лечения (ОШ = 11,5, 95% ДИ 5,6–23,8, $p < 0,0001$).

Заключение. Длительность туберкулезного процесса не оказывает влияния на эффективность лечения по критерию прекращения бактериовыделения; выявлена связь длительности заболевания с критерием закрытия полостей деструкции. Учет выявленных предикторов на начальном этапе химиотерапии позволит скорректировать план лечения пре-ШЛУ ТБ.

Ключевые слова: туберкулез легких, пре-широкая лекарственная устойчивость, химиотерапия, неэффективность лечения, предикторы

Для цитирования: Тихонов А.М., Павлов С.А., Гордеева О.М., Карпина Н.Л., Романов В.В., Эргешов А.Э. Анализ предикторов неэффективности лечения у больных туберкулезом легких с пре-широкой лекарственной устойчивостью возбудителя с различной давностью заболевания // Туберкулез и социально значимые заболевания. – 2026. – Т. 14, № 1 – С. 36–43.

<https://doi.org/10.54921/2413-0346-2026-14-1-36-43>

ANALYSIS OF PREDICTORS OF TREATMENT FAILURE IN PATIENTS WITH PULMONARY TUBERCULOSIS CAUSED BY PRE-EXTENSIVELY DRUG-RESISTANT PATHOGENS WITH VARYING DISEASE DURATION

A.M. Tikhonov¹, S.A. Pavlov¹, O.M. Gordeeva¹, N.L. Karpina¹, V.V. Romanov¹, A.E. Ergeshov^{1,2}

¹ Central Research Institute of Tuberculosis, Moscow, Russia

² A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

Objective. To analyse predictors of treatment failure and their relationship with disease duration in patients with pulmonary tuberculosis caused by pre-extensively drug-resistant (pre-XDR) *Mycobacterium tuberculosis*.

Subjects and methods. A total of 247 HIV-negative patients with pre-XDR tuberculosis were examined and treated. Patients were divided into two groups: Group 1 – 49 individuals with newly diagnosed pulmonary tuberculosis caused by a pre-extensively drug-resistant pathogen; Group 2 – 198 previously treated patients.

Results. Significant predictors of treatment failure were identified: patient age under 40 years (OR = 4.15, 95% CI 2.78–6.42, $p = 0.013$), ineffective previous treatment of two or more courses (OR = 3.95, 95% CI 1.68–5.21, $p = 0.032$), high comorbidity burden (OR = 3.45, 95% CI 1.56–5.36, $p = 0.007$), radiological signs of lung parenchymal destruction (OR = 4.26, 95% CI 1.86–5.72, $p = 0.012$), frequent development of adverse drug reactions (OR = 4.17, 95% CI 1.84–7.25, $p = 0.037$), low patient adherence (OR = 3.91, 95% CI 2.11–5.82, $p < 0.0001$), and the inability to undergo the surgical stage of treatment (OR = 11.5, 95% CI 5.6–23.8, $p < 0.0001$).

Conclusion. *The duration of the tuberculosis process did not influence treatment effectiveness as measured by sputum conversion; however, a significant association was found between disease duration and the closure of destruction cavities. Identification of these predictors at the initial stage of chemotherapy may allow for timely adjustment of the pre-XDR TB treatment plan.*

Keywords: *pulmonary tuberculosis, pre-extensive drug resistance, chemotherapy, treatment failure, predictors*

For citations: Tikhonov A.M., Pavlov S.A., Gordeeva O.M., Karpina N.L., Romanov V.V., Ergeshov A.E. (2026) Analysis of predictors of treatment failure in patients with pre-extensively drug-resistant pulmonary tuberculosis with varying disease duration . *Tuberculosis and socially significant diseases*. – Vol. 14, № 1. – pp. 36–43. (In Russ.) <https://doi.org/10.54921/2413-0346-2026-14-1-36-43>

Введение

В Российской Федерации за последние 10 лет наряду со снижением заболеваемости туберкулезом (ТБ) и смертности от него неуклонно нарастает число больных с множественной (МЛУ) и пре-широкой лекарственной устойчивостью (пре-ШЛУ) микобактерий туберкулеза (МБТ) [3, 10, 11]. Эффективность лечения данной категории больных в мире составляет всего 60%, тогда как для эпидемиологического благополучия она должна достигать не менее 75% [20, 22]. По данным крупного метаанализа, включившего 10 223 пациента с ШЛУ-ТБ, успешность лечения составила лишь 44,2%, а для пре-ШЛУ – 63,3% [19].

Большинство специалистов полагают, что эффективность противотуберкулезных мероприятий определяется прежде всего исходами лечения больных с МЛУ/пре-ШЛУ МБТ [2, 3, 25]. Низкая эффективность лечения во многом связана с расширением спектра лекарственной устойчивости штаммов МБТ [12, 16].

Отдельную проблему представляют нежелательные лекарственные реакции (НЛР): по данным метаанализа индивидуальных данных пациентов (individual participant data, IPD), они являются одной из ведущих причин преждевременного прекращения терапии [24]. Вместе с тем новые режимы на основе бедаквилина, претоманида и линезолида (BPaL) продемонстрировали успешность до 90% в исследовании Nix-TB [18], что отражено в обновленных рекомендациях ВОЗ [32].

Важным фактором, влияющим на эффективность лечения пре-ШЛУ ТБ, является приверженность больного лечению [6, 7]. Как показал систематический обзор качественных исследований, приверженность является сложным многофакторным поведенческим феноменом [27]. Также одним из негативных предикторов является наличие распада в легочной ткани [4, 23].

Существенный вклад в повышение эффективности лечения вносят оперативное лечение (ОЛ) и клапанная бронхоблокация (КББ) [5, 8]. Метаанализ 24 сравнительных исследований подтвердил ассоциацию хирургии с успешным исходом (OR = 2,24; 95% ДИ 1,68–2,97) [21].

Литературные данные о влиянии возраста на эффективность лечения противоречивы. Одни авторы связывают худшие исходы с возрастом старше 60 лет [11], другие – с возрастом моложе 65 лет за счет более высокой частоты МЛУ-ТБ [1, 17, 28].

Роль коморбидности также остается дискуссионной. Ряд исследований указывает на сахарный диабет как фактор риска [29], другие этой связи не обнаружили [15]. Глобальный метаанализ подтвердил, что предшествующее лечение и сопутствующие заболевания являются ведущими факторами риска МЛУ-ТБ [30, 31]. Необходимы дальнейшие исследования.

Цель работы

Анализ предикторов неэффективности лечения и их взаимосвязи с длительностью заболевания у больных пре-ШЛУ ТБ.

Материалы и методы

Проведено ретроспективное когортное исследование на базе ФГБНУ «ЦНИИТ» в период с 2016 по 2021 год.

В 2021 году ВОЗ внесла изменения в определение понятий пре-ШЛУ и ШЛУ МБТ. Поскольку настоящее исследование проводилось до вступления в силу новых дефиниций, под «ШЛУ МБТ» в данной работе понимается одновременная устойчивость возбудителя к изониазиду, рифампицину, фторхинолонам и одному из парентеральных химиопрепаратов – капреомицину, канамицину или амикацину. Согласно действующей классификации ВОЗ (2021 г.), данный профиль устойчивости соответствует определению пре-широкой лекарственной устойчивости. В связи с этим далее по тексту используется термин «пре-ШЛУ ТБ».

Обследовано и пролечено 247 больных с пре-ШЛУ туберкулезом с ВИЧ-отрицательным статусом.

Больные были распределены на 2 группы:

– группа 1 – 49 чел. – впервые выявленный туберкулез легких с пре-широкой лекарственной устойчивостью возбудителя; к данной категории относили больных, которые никогда не получали противотуберкулезные препараты или получали их менее 1 месяца;

– группа 2 – 198 чел. – ранее леченные больные; к данной категории относили больных, у которых сохранялось или появилось бактериовыделение, определяемое любым методом на 5-м месяце или в более поздние сроки лечения, либо неэффективность их лечения была подтверждена клинико-рентгенологическими данными, а также больных, зарегистрированных для лечения после прерывания курса химиотерапии на срок 2 месяца и более.

Критериями эффективности лечения были прекращение бактериовыделения и закрытие полостей деструкции через 8 месяцев после начала лечения.

Химиотерапия проводилась в соответствии с действующими на данный период нормативными документами: приказом МЗ РФ от 29 декабря 2014 года № 951 «Об утверждении методических рекомендаций по совершенствованию диагностики и лечения туберкулеза органов дыхания» и Федеральными клиническими рекомендациями по диагностике и лечению туберкулеза органов дыхания с множественной и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя (2015 г.).

При обследовании больных наряду с обязательными методами: иммунодиагностика туберкулеза – проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным, многократное исследование мокроты на МБТ, общий анализ крови и мочи, рентгенологическое обследование органов грудной клетки (ОГК) – использовали дополнительные методы: компьютерную томографию органов грудной клетки (КТ ОГК), бронхологическое обследование, ультразвуковое исследование плевральной полости, электрокардиографию (ЭКГ) с определением скорректированного интервала QT.

У ранее леченных больных (группа 2) оценивали приверженность к лечению с использованием шкалы комплаентности Мориски – Грина [26] – клинико-психологической методики, предназначенной для выявления недостаточной комплаентности. Каждый пункт по данной шкале оценивается по принципу «Да – Нет», при этом ответ «Да» оценивается в 0 баллов, а ответ «Нет» – в 1 балл: комплаентный больной (4 балла); больной в группе риска по приверженности (3 балла); некомплаентный больной (2 балла и менее). Оценка комплаентности по шкале Мориски – Грина проводилась только в группе 2, поскольку у впервые выявленных больных (группа 1) оценка приверженности на этапе начала лечения не имеет клинического значения в силу отсутствия предшествующего анамнеза терапии. В многофакторный регрессионный анализ комплаентность была включена как переменная, применимая исключительно к пациентам группы 2. Результаты регрессионного анализа по данному предиктору следует интерпретировать именно в контексте ранее леченных больных.

Проводили анализ бактериовыделения, лекарственной устойчивости возбудителя и возможной динамики изменения спектра лекарственной устойчивости МБТ, используемых в лечении химиопрепаратов и количества принятых доз. Также оценивали сопутствующую патологию; при необходимости пациенты были консультированы узкими специалистами.

Среди наблюдаемых больных преобладали пациенты с массивным бактериовыделением (55,7% по данным посева). Прекращение бактериовыделения отсчитывали с того месяца,

в течение которого были получены первые отрицательные результаты бактериоскопии и посева, при условии дальнейших отрицательных результатов. Всего наблюдалось 22 различных варианта спектров ЛУ МБТ.

В соответствии с целью исследования осуществляли выявление, оценку и мониторинг НЛР с помощью лабораторных исследований: клинический и биохимический анализ крови определяли 2 раза в месяц в первые два месяца химиотерапии, затем ежемесячно.

Туберкулез с пре-ШЛУ возбудителя предусматривает обязательное использование наряду с адекватной химиотерапией искусственного пневмоперитонеума (ИПП), КББ и ОЛ. В группе 1 ИПП применялся у 87,8% (43/49 чел.) больных против 72,7% (144/198 чел.) в группе 2 ($p > 0,05$). В группе 1 КББ применялась у 69,4% (34/49 чел.) статистически чаще ($p < 0,05$), чем в группе 2 – 42,9% (85/198 чел.). В группе 1 ОЛ применялось у 75,5% (37/49 чел.) против 72,7% (144/198 чел.) в группе 2 ($p > 0,05$). Противопоказаниями к ОЛ являлись: большая распространенность специфического процесса, наличие сопутствующей патологии, низкие функциональные показатели, а также отказ больных от проведения ОЛ.

Статистическая обработка

Статистическую обработку полученных данных выполняли с использованием программного обеспечения Statsoft STATISTICA 10 и Microsoft Excel 2016. Межгрупповые различия по частотным показателям оценивали с использованием критерия хи-квадрат (χ^2).

Для углубленного анализа факторов риска неэффективного лечения выполнен многофакторный логистический регрессионный анализ между группами на сроке 8 месяцев лечения после применения инвазивных методик. Зависимой переменной являлась неэффективность лечения (бинарный исход: сохранение бактериовыделения и/или незакрытие полостей деструкции к 8-му месяцу). В качестве независимых переменных в модель на начальном этапе были включены: возраст, пол, клиническая форма туберкулеза, распространенность процесса, наличие распада легочной ткани, спектр лекарственной устойчивости, наличие сопутствующей патологии, количество курсов предшествующего лечения, развитие НЛР, комплаентность (для группы 2), применение ИПП, КББ и ОЛ. Отбор переменных проводился методом пошагового включения (forward stepwise) с заданным порогом значимости $p < 0,05$. Качество модели оценивали с помощью теста Хосмера – Лемешоу и площади под ROC-кривой (AUC). Пороговое значение статистической значимости нулевой гипотезы составило 0,1 при оценке нормальности распределения с применением критерия Шапиро – Уилка и 0,05 при использовании остальных методов статистической обработки данных.

Результаты

Сравнительный анализ клинических форм туберкулеза органов дыхания (ТОД) у больных, включенных в исследование, позволил выявить преобладание у ранее леченных больных фиброзно-кавернозного туберкулеза легких – 77,8% (154/198 чел.); в группе больных с впервые выявленным заболеванием отмечено только 2 случая фиброзно-кавернозного туберкулеза – 4,1% ($p < 0,05$) (см. табл. 1).

В группе 1 наиболее часто отмечался инфильтративный туберкулез – 44,9% (22/49 чел.), против 6,1% (12/198 чел.) в группе 2 ($p < 0,05$). Другие формы туберкулеза наблюдались значительно реже; в группе ранее леченных больных достоверно меньше ($p < 0,05$), чем в группе впервые выявленных, было случаев туберкулемы, кавернозного и диссеминированного туберкулеза.

Проведенный анализ сопутствующих заболеваний выявил преобладание вирусных гепатитов в обеих группах (12,2% и 7,6% соответственно), а также относительно частую встречае-

мость сахарного диабета (10,2% и 8,1%) и хронического бронхита (12,2% и 7,0%). Хронический панкреатит, нейросенсорная тугоухость и ХОБЛ имели место только в группе ранее леченных больных. В целом статистически значимых межгрупповых различий по частоте сопутствующих заболеваний установлено не было.

Наиболее частым рентгенологическим проявлением был распад, отмеченный у 98,0% (194/198 чел.) в группе 2 и 91,8% (45/49 чел.) в группе 1. У абсолютного большинства больных в обеих группах преобладали инфильтративные (61,2% и 85,9%) и очаговые изменения (79,6% и 89,9%). Инфильтрация отмечалась статистически значимо чаще ($p < 0,05$) в группе 2. Диссеминация, цирротические изменения и туберкулемы наблюдались значительно реже.

Наиболее частой НЛР являлась эозинофилия – 32,7% в группе 1 и 33,8% в группе 2, тошнота – 30,6% и 27,8% соответственно, ототоксичность – 30,6% и 25,3% соответственно. Часто

Таблица 1. Клинические формы туберкулеза органов дыхания у больных, включенных в исследование

Table 1. Clinical forms of respiratory tuberculosis in patients included in the study

Клинические формы туберкулеза органов дыхания Clinical forms of respiratory tuberculosis	Группа 1 • Group 1 (n = 49)		Группа 2 • Group 2 (n = 198)	
	абс. • abs.	%	абс. • abs.	%
Инфильтративная • Infiltrative	22	44,9	12	6,1*
Туберкулема • Tuberculoma	4	8,2	3	1,5*
Цирротическая • Cirrhotic	2	4,1	4	2,0
Кавернозная • Cavernous	6	12,2	10	5,1*
Фиброзно-кавернозная • Fibrous-cavernous	2	4,1	154	77,8*
Казеозная пневмония • Caseous pneumonia	1	2,0	8	4,0
Очаговая • Focal point	3	6,1	–	–
Диссеминированная • Disseminated	8	16,3	7	3,5*
Туберкулез ВГЛУ • Tuberculosis of the ILN	1	2,0	–	–

Примечание: * – различия статистически значимы ($p < 0,05$) по критерию χ^2 ; группа 1 (n = 49) – впервые выявленные, группа 2 (n = 198) – ранее леченные.
Note: * – the differences are statistically significant ($p < 0,05$) according to criterion χ^2 ; group 1 (n = 49) – newly identified, group 2 (n = 198) – previously treated.

Таблица 1. Клинические формы туберкулеза органов дыхания у больных, включенных в исследование

Table 1. Clinical forms of respiratory tuberculosis in patients included in the study

Сопутствующие заболевания Concomitant diseases	Группа 1 • Group 1		Группа 2 • Group 2	
	абс. • abs.	%	абс. • abs.	%
Сахарный диабет • Diabetes mellitus	5	10,2	16	8,1
Бронхиальная астма • Bronchial asthma	1	2,0	6	3,0
Хронический бронхит • Chronic bronchitis	6	12,2	14	7,0
Вирусные гепатиты В и С • Viral hepatitis B and C	6	12,2	15	7,6
Микобактериоз • Mycobacteriosis	3	6,1	12	6,1
Гипертоническая болезнь • Hypertension	1	2,0	8	4,0
Артрит • Arthritis	1	2,0	4	2,0
Хронический пиелонефрит • Chronic pyelonephritis	1	2,0	1	0,5
Гипотиреоз • Hypothyroidism	1	2,0	3	1,5
Бронхоэктатическая болезнь • Bronchiectatic disease	2	4,1	13	6,6
Хронический панкреатит • Chronic pancreatitis	–	–	3	1,5
Нейросенсорная тугоухость • Sensorineural hearing loss	–	–	14	7,1
ХОБЛ • COPD	–	–	4	2,0

Примечание: группа 1 (n = 49) — впервые выявленные, группа 2 (n = 198) — ранее леченные. Статистически значимых межгрупповых различий не установлено.

Note: group 1 (n = 49) — newly diagnosed, group 2 (n = 198) — previously treated. There are no statistically significant intergroup differences.

Таблица 3. Рентгенологические признаки туберкулеза органов дыхания у пациентов, включенных в исследование, по данным компьютерной томографии

Table 3. X-ray signs of respiratory tuberculosis in patients included in the study, according to computed tomography

Рентгенологические признаки Radiological signs	Группа 1 • Group 1		Группа 2 • Group 2	
	абс. • abs.	%	абс. • abs.	%
Распад • Disintegration	45	91,8	194	98,0
Инфильтрация • Infiltration	28	61,2	170	85,9*
Очаги • Foci	39	79,6	178	89,9
Поражение ВГЛУ • The defeat of the ILN	1	2,0	–	–
Диссеминация • Dissemination	8	16,3	7	3,5
Цирротические изменения • Cirrhotic changes	2	4,1	4	2,0
Туберкулема • Tuberculoma	4	8,2	3	1,5

Примечание: * – различия статистически значимы ($p < 0,05$) по критерию χ^2 .

Note: * – the differences are statistically significant ($p < 0.05$) according to criterion χ^2 .

Таблица 4. Характеристика нежелательных лекарственных реакций в группах больных в течение периода наблюдения

Table 4. Characteristics of adverse drug reactions in groups of patients during the follow-up period

Характеристика нежелательных лекарственных реакций Characteristics of undesirable drug reactions	Группа 1 • Group 1		Группа 2 • Group 2	
	абс. • abs.	%	абс. • abs.	%
Артралгия • Arthralgia	13	26,5	45	22,7
Диарея • Diarrhea	7	14,3	30	15,2
Эозинофилия • Eosinophilia	16	32,7	67	33,8
Повышение активности трансаминаз • Increased transaminase activity	11	22,4	41	20,7
Гиперурикемия • Hyperuricemia	5	10,2	27	13,6
Тошнота • Nausea	15	30,6	55	27,8
Повышение амилазы сыворотки • Increased serum amylase	6	12,2	12	6,1
Удлинение QT • Prolongation of QT	3	6,1	7	3,5
Кожная сыпь • Skin rash	5	10,2	16	8,1
Тревожность, беспокойство • Anxiety, anxiety	5	10,2	13	6,6
Полинейропатия • Polyneuropathy	4	8,2	30	15,2
Ототоксичность • Ototoxicity	15	30,6	50	25,3
Судороги • Seizures	–	–	5	2,5
Психоз • Psychosis	1	2,0	11	5,6

Примечание: статистически значимых межгрупповых различий по частоте НЛР не отмечено.

Note: there were no statistically significant intergroup differences in the frequency of UDR.

наблюдались артралгия и повышение активности печеночных трансаминаз. Статистически значимых межгрупповых различий по частоте развития НЛР отмечено не было.

По результатам тестирования количество комплаентных больных превалировало – 58,1% (115/198 чел.); в группу риска входило 24,7% (49/198 чел.); некомплаентные больные составляли 17,2% (34/198 чел.).

Как видно из таблицы 6, бактериовыделение сохранялось в 16,3% (8/49 чел.) наблюдений у больных с впервые выявленным туберкулезом, тогда как в группе ранее леченных

больных этот признак сохранялся чаще – 23,7% (47/198 чел.), однако статистически значимых различий отмечено не было ($p > 0,05$). В то же время полости распада сохранялись чаще у больных группы 2 – 43,9% (87/198 чел.) по сравнению с группой 1 – 28,6% (14/49 чел.) ($p < 0,05$).

Результаты углубленного поиска предикторов неэффективного лечения пре-ШЛУ ТБ, проведенного с помощью многофакторного регрессионного анализа на сроке 8 месяцев лечения после применения инвазивных методик, представлены в таблице 7.

Таблица 5. Результаты тестирования ранее леченных больных по шкале Мориски – Грина

Table 5. Results of testing of previously treated patients on the Morisky – Green scale

Приверженность Commitment	абс. • abs.	%
Комплаентные • Compliant	115	58,1
Группа риска • Risk group	49	24,7
Некомплаентные • Incompetent	34	17,2

Обсуждение

Полученные результаты подтверждают сложность проблемы неэффективного лечения пре-ШЛУ ТБ и позволяют выделить ключевые предикторы, требующие воздействия на этапе планирования химиотерапии.

Почему молодой возраст оказался фактором риска? Этот результат на первый взгляд противоречит данным о худших

Таблица 6. Сравнительный анализ неэффективного лечения наблюдаемых больных через 8 месяцев противотуберкулезной терапии
Table 6. Comparative analysis of ineffective treatment of observed patients after 8 months of TB therapy

Критерии неэффективного лечения Characteristics of undesirable drug reactions	Группа 1 • Group 1		Группа 2 • Group 2	
	абс. • abs.	%	абс. • abs.	%
Бактериовыделение сохраняется Bacterial excretion persists	8	16,3	47	23,7
Полости распада не закрылись The decay cavities have not closed	14	28,6	87	43,9*

Примечание: * – различия статистически значимы ($p < 0,05$) по критерию χ^2 .

Note: * – the differences are statistically significant ($p < 0.05$) according to criterion χ^2 .

Таблица 7. Предикторы неэффективного лечения больных пре-ШЛУ ТБ (результаты многофакторного регрессионного анализа)
Table 7. Predictors of ineffective treatment of patients with pre-XDR TB (results of multivariate regression analysis)

Фактор The factor	Отношение шансов (ОШ) и его 95%-ный доверительный интервал (95% ДИ) The odds ratio (OR) and its 95% confidence interval (95% CI)	p
Возраст моложе 40 лет Under the age of 40	4,15 (2,78–6,42)	0,013
≥ 2 курсов неэффективного лечения в анамнезе ≥ 2 courses of ineffective treatment in the anamnesis	3,95 (1,68–5,21)	0,032
Наличие сопутствующей патологии The presence of concomitant pathology	3,45 (1,56–5,36)	0,007
Распад легочной ткани Breakdown of lung tissue	4,26 (1,86–5,72)	0,012
Развитие нежелательной лекарственной реакции Development of an undesirable drug reaction	4,17 (1,84–7,25)	0,037
Низкая комплаентность больных Low patient compliance	3,91 (2,11–5,82)	$< 0,0001$
Невозможность проведения оперативного лечения Inability to perform surgical treatment	11,5 (5,6–23,8)	$< 0,0001$

исходах у пациентов старше 60 лет [11]. Однако он согласуется с рядом метаанализов, показавших более низкую эффективность у больных моложе 65 лет [1, 17, 28]. Возможным объяснением является более высокая частота социально дезадаптированных форм поведения и позднего обращения за помощью у молодых пациентов. Это согласуется с глобальным обзором факторов риска МЛУ-ТБ [30]. В крупном IPD метаанализе (9 153 пациентов) два и более курсов предшествующего лечения также были независимым предиктором неблагоприятного исхода [14].

Клинический опыт показывает, что сопутствующие заболевания существенно осложняют лечение ТБ. В нашем исследовании коморбидность была значимым предиктором (ОШ = 3,45, $p = 0,007$), что подтверждается данными о роли сахарного диабета [29] и метаанализом влияния коморбидности на исходы МЛУ-ТБ [31]. Механизмы влияния включают изменение фармакокинетики, ограничение выбора препаратов и снижение иммунореактивности.

Наличие каверн оказалось одним из наиболее сильных предикторов (ОШ = 4,26, $p = 0,012$). Это закономерно: большой объем микобактериальной популяции в зоне деструкции затрудняет проникновение химиопрепаратов [4, 9]. Подтверждают это и данные о том, что положительный мазок на КУМ и наличие каверн являются независимыми предикторами замедленной конверсии мокроты [23].

Нежелательные реакции нарушают химиотерапевтический режим через вынужденное снижение доз или отмену препаратов. В нашем исследовании НЛР оказались значимым предиктором (ОШ = 4,17, $p = 0,037$). Это согласуется с результатами IPD метаанализа НЛР при МЛУ-ТБ [24] и клиническим обновлением Глобальной сети по ТБ [25]. Наиболее частыми НЛР были эозинофилия, ототоксичность и тошнота.

Среди всех выявленных предикторов низкая комплаентность – единственный фактор, на который можно воздействовать напрямую (ОШ = 3,91, $p < 0,0001$). По шкале Мориски – Грина [26] 17,2% ранее леченных больных были некомплаентными, а 24,7% находились в группе риска. Эти цифры обосновывают необходимость программ повышения приверженности с психологическим сопровождением [6, 7, 27].

Отдельного обсуждения заслуживает предиктор «невозможность проведения ОЛ». Клиническое значение хирургии не вызывает сомнений. Метаанализ 24 сравнительных исследований показал значение отношения шансов 2,24 (95% ДИ 1,68–2,97) в пользу хирургии [21], что подтверждается отечественными данными [5, 8] и результатами настоящего исследования.

Обращает на себя внимание, что длительность процесса не повлияла на прекращение бактериовыделения (16,3% vs 23,7%, $p > 0,05$), но была связана с закрытием полостей деструкции (28,6% vs 43,9%, $p < 0,05$). Вероятно, длительно существующие

каверны с фиброзными стенками хуже поддаются рубцеванию даже при конверсии мокроты [9, 23].

Заключение

У больных пре-ШЛУ ТБ определены предикторы неэффективности лечения: молодой возраст, сопутствующая патология, распад легочной ткани, нежелательные реакции и невозможность проведения оперативного лечения. У ранее

леченных больных к этому добавляются два и более курсов химиотерапии и низкая комплаентность.

Длительность процесса не влияет на прекращение бактериовыделения, однако связана с закрытием полостей деструкции. Учет этих факторов на начальном этапе позволит скорректировать план лечения [2, 32]. Необходима разработка программ повышения приверженности [7, 27].

Литература

1. Асланова А.Э., Хасратова Х.Н. Опыт применения новых противотуберкулезных препаратов в лечении больных туберкулезом с широкой лекарственной устойчивостью и оценка нежелательных явлений // *Вестн. ЦНИИТ.* – 2020. – № 1. – С. 99–100.
2. Борисов С.Е., Иванушкина Т.Н., Иванова Д.А. и др. Эффективность и безопасность включающих бедаквилин шестимесячных режимов химиотерапии у больных туберкулезом органов дыхания // *Туберкулез и социально значимые заболевания.* – 2015. – № 3. – С. 30–49.
3. Васильева И.А., Тестов В.В., Стерликов С.А. Эпидемическая ситуация по туберкулезу в годы пандемии COVID-19 - 2020-2021 гг. // *Туберкулез и болезни легких.* – 2022. – Т. 100. – № 3. – С. 6–12.
4. Гордон, А.И., Викторова И.Б. Проблемные вопросы хирургического лечения лекарственно-устойчивого туберкулеза // *Вестн.соврем. клин. медицины.* – 2014. – Т. 7. – № 1. – С. 39–42.
5. Захаров А.В., Тихонов А.М., Полякова А.С. и др. Клинические аспекты и эффективность комплексного лечения туберкулеза легких с широкой лекарственной устойчивостью возбудителя у больных разных регистрационных групп // *Вестн. ЦНИИТ.* – 2022. – № 1. – С. 54–68.
6. Коломиец В.М., Павленко Е.П., Роечко К.П. Предикторы эффективности лечения больных туберкулезом при развитии пандемии COVID-19 в регионе Российской Федерации // *Вестн. Академии наук Молдовы. Медицина.* – 2022. – № 3(74). – С. 195–197.
7. Коломиец В.М., Коваленко А.Л., Павленко А.В. и др. Предикторы эффективности психологического сопровождения основного курса лечения туберкулеза легких // *Антибиотики и химиотерапия.* – 2023. – Т. 68. – № 9-10. – С. 79–84.
8. Медоваров Е.В., Павлушин А.В., Панченко Н.И. и др. Коллапсхирургия и клапанная блокация бронхов у больных фиброзно-кавернозным туберкулезом легких: непосредственные и отдаленные результаты // *Университетская клиника.* – 2017. – № 4-1(25). – С. 119–126.
9. Мишин В.Ю., Комиссарова О.Г., Чуканов В.И. и др. Особенности течения процесса и эффективность лечения больных туберкулезом легких, выделяющих микобактерии туберкулеза с обширной лекарственной устойчивостью к противотуберкулезным препаратам // *Пробл. туберкулеза и болезней легких.* – 2009. – № 2. – С. 50–52.
10. Нечаева О.Б. Эпидемическая ситуация по туберкулезу в России // *Туберкулез и болезни легких.* – 2018. – Т. 96. – № 8. – С. 15–24.
11. Ставицкая Н.В., Фелькер И.Г., Жукова Е.М. и др. Многофакторный анализ результатов применения бедаквилина в терапии МЛУ/ШЛУ-туберкулеза легких // *Туберкулез и болезни легких.* – 2020. – Т. 98. – № 7. – С. 56–62.
12. Сысоев П.Г., Люкин А.Н., Мадатова М.К. Эволюция противотуберкулезных препаратов // *Авиценна.* – 2020. – № 64. – С. 17–20.
13. Тестов В.В., Васильева И.А., Стерликов С.А. и др. Распространенность туберкулеза с множественной и широкой лекарственной устойчивостью по данным Федерального регистра лиц, больных туберкулезом // *Туберкулез и болезни легких.* – 2019. – Т. 97. – № 12. – С. 64–66.
14. Ahuja S.D., Ashkin D., Avendano M. et al. Collaborative Group for Meta-Analysis of Individual Patient Data in MDR-TB. Multidrug resistant pulmonary tuberculosis treatment regimens and patient outcomes: an individual patient data meta-analysis of 9,153 patients // *PLoS Med.* – 2012. – Vol. 9, № 8. – P. e1001300. doi: 10.1371/journal.pmed.1001300
15. Baghaei P., Marjani M., Javanmard P. et al. Diabetes mellitus and tuberculosis facts and controversies // *J. Diabetes Metab. Disord.* – 2013. – Vol. 12, № 1. – P. 58. doi: 10.1186/2251-6581-12-58
16. Bahuguna A., Rawat D.S. An overview of new antitubercular drugs, drug candidates, and their targets // *Med. Res. Rev.* – 2020. – Vol. 40, № 1. – P. 263–292. doi: 10.1002/med.21602
17. Chen S., Huai P., Wang X. et al. Risk factors for multidrug resistance among previously treated patients with tuberculosis in eastern China: a case-control study // *Int. J. Infect. Dis.* – 2013. – Vol. 17, № 12. – P. e1116–e1120. doi: 10.1016/j.ijid.2013.06.006
18. Conradie F., Everitt D., Crook A.M. Treatment of highly drug-resistant pulmonary tuberculosis // *N. Engl. J. Med.* – 2020. – Vol. 382, № 24. – P. 2377. doi: 10.1056/NEJMc2009939
19. Dahl V.N., Pedersen O.S., Holmgaard F.B. et al. Global treatment outcomes of extensively drug-resistant tuberculosis in adults: A systematic review and meta-analysis // *J. Infect.* – 2023. – Vol. 87, № 3. – P. 177–189. doi: 10.1016/j.jinf.2023.06.014
20. Global tuberculosis report 2022. – Geneva: WHO, 2022.
21. Harris R.C., Khan M.S., Martin L.J. et al. Surgical interventions for drug-resistant tuberculosis: a systematic review and meta-analysis // *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* – 2013. – Vol. 17, № 1. – P. 6–23.
22. Khawbung J.L., Nath D., Chakraborty S. Drug resistant tuberculosis: A review // *Comp. Immunol. Microbiol. Infect. Dis.* – 2021. – Vol. 74. – P. 101574. doi: 10.1016/j.cimid.2020.101574

23. Kurbatova E.V., Gammino V.M., Bayona J. et al. Predictors of sputum culture conversion among patients treated for multidrug-resistant tuberculosis// *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* – 2012. – Vol. 16, № 10. – P. 1335–1343. doi: 10.5588/ijtld.11.0811
24. Lan Z., Ahmad N., Baghaei P. et al. Drug-associated adverse events in the treatment of multidrug-resistant tuberculosis: an individual patient data meta-analysis// *Lancet Respir. Med.* – 2020. – Vol. 8, № 4. – P. 383–394. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30047-3
25. Migliori G.B., Tiberi S., Zumla A. et al. MDR/XDR-TB management of patients and contacts: Challenges facing the new decade. The 2020 clinical update by the Global Tuberculosis Network// *Int. J. Infect. Dis.* – 2020. – Vol. 92S. – P. S15–S25. doi: 10.1016/j.ijid.2020.01.042
26. Morisky D.E., Green L.W., Levine D.M. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence// *Med. Care.* – 1986. – Vol. 24, № 1. – P. 67–74. doi: 10.1097/00005650-198601000-00007.27
27. Munro S.A., Lewin S.A., Smith H.J. et al. Patient adherence to tuberculosis treatment: a systematic review of qualitative research // *PLoS Med.* – 2007. – Vol. 4, № 7. – P. e238. doi: 10.1371/journal
28. Olaru I.D., Lange C., Indra A. et al. High rates of treatment success in pulmonary multidrug-resistant tuberculosis by individually tailored treatment regimens // *Ann. Am. Thorac. Soc.* – 2016. – Vol. 13, № 8. – P. 1271–1278. doi: 10.1513/AnnalsATS.201512-845OC
29. Park S.W., Shin J.W., Kim J.Y. et al. The effect of diabetic control status on the clinical features of pulmonary tuberculosis// *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* – 2012. – Vol. 31, № 7. – P. 1305–1310. doi: 10.1007/s10096-011-1443-3
30. Pradipta I.S., Forsman L.D., Bruchfeld J. et al. Risk factors of multidrug-resistant tuberculosis: A global systematic review and meta-analysis// *J. Infect.* – 2018. – Vol. 77, № 6. – P. 469–478. doi: 10.1016/j.jinf.2018.10.004
31. Samuels J.P., Sood A., Campbell J.R. et al. Comorbidities and treatment outcomes in multidrug resistant tuberculosis: a systematic review and meta-analysis // *Sci. Rep.* – 2018. – Vol. 8, № 1. – P. 4980. doi: 10.1038/s41598-018-23344-z
32. WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 4: Drug-resistant TB treatment, 2022 update. – Geneva: WHO, 2022.

Об авторах

Тихонов Алексей Михайлович – заместитель главного врача, научный сотрудник отдела фтизиатрии ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза» Минобрнауки России, кандидат медицинских наук

Адрес: 107564, г. Москва, Яузская аллея, д. 2

Тел. +7 (499) 785-90-52

e-mail: alex13ft@bk.ru

Павлов Сергей Александрович – врач-методист общеклинического отдела ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза» Минобрнауки России

Адрес: 107564, г. Москва, Яузская аллея, д. 2

Тел. +7 (499) 785-30-23

e-mail: sergeypavl@gmail.com

Гордеева Ольга Михайловна – старший научный сотрудник центра диагностики и реабилитации заболеваний органов дыхания ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза» Минобрнауки России, кандидат медицинских наук

Адрес: 107564, г. Москва, Яузская аллея, д. 2

Тел. +7 (499) 785-90-91

e-mail: hobbetxe@mail.ru

Карпина Наталья Леонидовна – заместитель директора по научной работе ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза» Минобрнауки России, доктор медицинских наук

Адрес: 107564, г. Москва, Яузская аллея, д. 2

Тел. +7 (499) 785-91-59

e-mail: natalya-karpina@rambler.ru

Романов Владимир Викторович – заведующий отделом фтизиатрии ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза» Минобрнауки России, доктор медицинских наук, профессор

Адрес: 107564, г. Москва, Яузская аллея, д. 2

Тел. +7 (499) 748-30-26

e-mail: romanov-vladimir-vik@yandex.ru

Эргешов Атаджан Эргешович – директор ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза» Минобрнауки России, профессор кафедры фтизиатрии и пульмонологии ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор

Адрес: 107564, г. Москва, Яузская аллея, д. 2

Тел. +7 (499) 785-90-19

e-mail: cniit@ctri.ru

УДК 616-002.5-08-039.74

ЖИЗНЕУГРОЖАЮЩИЕ СОСТОЯНИЯ И ИСХОДЫ ГОСПИТАЛИЗАЦИЙ В ОТДЕЛЕНИЕ РЕАНИМАЦИИ И ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ В ПЕРИОД ПРОВЕДЕНИЯ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ БЕЗ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

К.Б. Карабчуков¹, Н.В. Лузина², Н.Ю. Демидова², Т.В. Пьянзова¹

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

² ГБУЗ «Кемеровский клинический фтизиопульмонологический медицинский центр им. И.Ф. Копыловой», г. Кемерово

Цель. Изучить клинические особенности, причины декомпенсации и исходы госпитализаций в отделение интенсивной терапии и реанимации (ОРИТ) больных туберкулезом без ВИЧ-инфекции.

Материалы и методы. Проведено сплошное ретроспективное наблюдение случаев госпитализации в ОРИТ противотуберкулезного стационара пациентов с туберкулезом без ВИЧ-инфекции в возрасте старше 18 лет в 2022–2025 годах. Оценивали демографические данные, клинические формы туберкулеза, лекарственную устойчивость возбудителя, сопутствующую патологию, причины развития критического состояния, лабораторные показатели при госпитализации и при переводе из ОРИТ, методы интенсивной терапии и результаты лечения.

Результаты. Средний возраст больных составил 44 года [33–62 лет], преобладали мужчины (81,6%). В структуре клинических форм диагностированы диссеминированный (57,1%) и инфильтративный (32,6%) туберкулез; деструкция легочной ткани определялась у 75,6% пациентов, бактериовыделение у 93,8%, преширокая лекарственная устойчивость возбудителя в 28,6% случаев, множественная – в 10,1%. Сахарный диабет выявлен у 20,4% больных. Основной причиной перевода в ОРИТ явилась острая дыхательная недостаточность (65,3%). Искусственная вентиляция легких потребовалась 18,4% пациентов. Срок пребывания в ОРИТ в среднем составил 5 дней, летальность в ОРИТ 18,4%, общая госпитальная – 20,4%. У умерших при поступлении отмечен высокий лейкоцитоз (медиана $10,6 \times 10^9/\text{л}$ против $8,5 \times 10^9/\text{л}$, $p = 0,04$). Все умершие имели деструктивные формы туберкулеза с множественной и преширокой лекарственной устойчивостью возбудителя.

Ключевые слова: туберкулез, отделение интенсивной терапии, дыхательная недостаточность, исходы

Для цитирования: Карабчуков К.Б., Лузина Н.В., Демидова Н.Ю., Пьянзова Т.В. Жизнеугрожающие состояния и исходы госпитализаций в отделение реанимации и интенсивной терапии в период проведения лечения больных туберкулезом без ВИЧ-инфекции // Туберкулез и социально значимые заболевания. – 2026. – Т. 14, № 1 – С. 44–49. <https://doi.org/>

LIFE-THREATENING CONDITIONS AND OUTCOMES OF HOSPITALIZATIONS IN THE INTENSIVE CARE UNIT DURING TREATMENT OF HIV-NEGATIVE PATIENTS WITH TUBERCULOSIS

K.B. Karabchukov¹, N.V. Luzina², N.Y. Demidova², T.V. Pyanzova¹

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

² Kemerovo Clinical Phthisiopulmonological Medical Center named after I.F. Kopylova

Aim. Was to study the clinical characteristics, causes of decompensation, and outcomes of hospitalizations in the intensive care unit (ICU) of tuberculosis patients without HIV infection.

Materials and methods. A retrospective cohort study was conducted of all ICU admissions of HIV-negative tuberculosis patients aged over 18 years to a specialized tuberculosis hospital between 2022 and 2025. Demographic data, clinical forms of tuberculosis, drug resistance profile of the pathogen, comorbidities, causes of critical conditions, laboratory parameters at ICU admission and transfer from the ICU, methods of intensive care, and treatment outcomes were assessed.

Results. The median age of HIV-negative patients, predominantly male (81.6%), was 44 years [33–62]. In the structure of clinical forms, disseminated (57.1%) and infiltrative (32.6%) tuberculosis were diagnosed; lung tissue destruction was detected in 75.6% of patients, bacterial excretion in 93.8%, pre-extensively drug-resistant (pre-XDR) TB was present in 28.6% of cases, and multidrug-resistant (MDR) TB in 10.1%. Diabetes mellitus was identified in 20.4% of patients. The main reason for ICU admission was acute respiratory failure (65.3%). Mechanical ventilation was required in 18.4% of patients. The median ICU length of stay was 5 days. ICU mortality was 18.4%, and overall, in-hospital mortality was 20.4%. Non-survivors had significantly higher leukocytosis at admission (median $10.6 \times 10^9/L$ vs. $8.5 \times 10^9/L$, $p=0.04$). All deceased patients had destructive forms of tuberculosis with MDR/pre-XDR pathogen.

Keywords: tuberculosis, intensive care unit, respiratory failure, outcomes

For citations: Karabchukov K.B., Luzina N.V., Demidova N.Yu., Pyanzova T.V. (2026) Life-threatening conditions and outcomes of hospitalization in the intensive care unit during treatment of HIV-negative tuberculosis patients. *Tuberculosis and socially significant diseases*. – Vol. 14, № 1. – pp. 44–49. (In Russ.) <https://doi.org/>

Введение

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в 2024 году туберкулез стал основной причиной смерти от инфекционных заболеваний, зарегистрировано 10,7 млн новых случаев и 1,2 млн летальных исходов [10]. Около 1–3% госпитализированных больных туберкулезом попадают в отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) [6, 5]. По данным систематического обзора J. Galvin и соавторов (2022), средний уровень летальности пациентов с туберкулезом в ОРИТ составляет 52,9% [6]. В исследовании D. Chaudhry и D. Tyagi (2021) летальность в ОРИТ при туберкулезе достигала 60% и двукратно превышала таковую у пациентов с тяжелыми бактериальными пневмониями [5].

Среди причин перевода в ОРИТ доминирует острая дыхательная недостаточность (ОДН), составляя 36,3% среди всех поступлений [6]; в некоторых исследованиях доля ОДН среди госпитализированных в ОРИТ превышала 60% [1, 2]. Другими частыми жизнеугрожающими состояниями являются септический шок, кома при менингите туберкулезной этиологии, полиорганная недостаточность и водно-электролитные нарушения [5, 9]. Факторы, предрасполагающие к развитию критических состояний при туберкулезе, изучены С.Н. Алюшиным и соавторами (2021) на когорте из 154 пациентов ОРИТ в Беларуси. Показано, что статистически значимыми предикторами госпитализации в ОРИТ служили внелегочная локализация (ОШ 2,72), двустороннее поражение легких (ОШ = 1,42), наличие деструкции в легочной ткани (ОШ = 3,79), множественная и широкая лекарственная устойчивость (МЛУ/ШЛУ) возбудителя (ОШ 2,18 и 1,72), ВИЧ-инфекция с уровнем CD4 менее 200 кл/мкл (ОШ = 2,42) и сахарный диабет (ОШ = 1,55) [1].

Исследование Z.-L. Wang и соавт. (2021) показало, что у 82 ВИЧ-отрицательных пациентов с туберкулезом, находившихся в ОРИТ, предиктором летальности в ОРИТ явился низкий уровень сывороточного альбумина и высокое содержание лейкоцитов в крови [9]. В своем исследовании S. Valade и со-

авторы (2012) предложили прогностическую шкалу, включающую ряд предикторов, к которым отнесены милиарный туберкулез легких (ОШ = 9,04), потребность в искусственной вентиляции легких (ИВЛ) (ОШ = 11,36) и инфузии вазопрессоров (ОШ = 8,45) [8]. В метаанализе S. Mishra и соавт. (2024) выделены такие факторы риска летального исхода в ОРИТ, как возраст пациента, количество тромбоцитов, уровень альбумина и С-реактивного белка (СРБ), необходимость проведения ИВЛ, заместительная почечная терапия, а также срок пребывания в ОРИТ свыше 5 суток [7].

Общей чертой большинства работ является существенное преобладание пациентов с положительным ВИЧ-статусом, который меняет клиническую картину и исходы [1, 2, 8]. Клинические особенности ВИЧ-отрицательных больных с туберкулезом, которым требуется интенсивная терапия, охарактеризованы недостаточно, при этом понимание этих особенностей и причин декомпенсации патологических процессов важно для оптимизации тактики ведения таких пациентов в условиях ОРИТ.

Цель исследования

Изучить клинические особенности, причины декомпенсации и исходы госпитализаций в ОРИТ больных туберкулезом без ВИЧ-инфекции.

Материалы и методы исследования

Проведено сплошное ретроспективное наблюдательное исследование случаев госпитализации в ОРИТ в ГБУЗ «Кемеровский клинический фтизиопульмонологический медицинский центр им И.Ф. Копыловой» г. Кемерово пациентов в возрасте старше 18 лет в период 2022–2025 годов. Из 310 пациентов, направленных в ОРИТ за указанный период, у 261 (84,2%) установлена ВИЧ-инфекция. В исследование включены 49 пациентов с отрицательным тестом на ВИЧ-инфекцию. При проведении исследования изучены социальные и анамнестические данные

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов ОРИТ (n = 49)
Table 1. Clinical characteristics of ICU patients (n = 49)

Показатель • Indicator	Частота • Frequency	
	абс. • abs.	%
Клиническая форма туберкулеза Clinical form of tuberculosis		
Инфильтративный туберкулез Infiltrative tuberculosis	16	32,6
Диссеминированный Disseminated	28	57,1
Казеозная пневмония Caseous pneumonia	2	4,2
Фиброзно-кавернозный Fibrocavernous	3	6,1
Характеристики туберкулезного процесса Characteristics of the tuberculosis process		
Деструкция легочной ткани Lung tissue destruction	37	75,6
Бактериовыделение Bacterial excretion	46	93,8
Двусторонний процесс Bilateral process	33	67,3
Внелегочные локализации Extrapulmonary localizations	9	18,4
Лекарственная чувствительность Drug sensitivity		
Сохранена • Maintained	28	57,1
Монорезистентность Mono-resistance	2	4,2
Множественная лекарственная устойчивость Multi-drug resistance	5	10,1
Пре-широкая лекарственная устойчивость Pre-extensive drug resistance	14	28,6

Таблица 2. Сопутствующие заболевания пациентов в ОРИТ (n = 49)
Table 2. Comorbidities of patients in the intensive care unit (n = 49)

№ п/п	Заболевание • Disease	Частота • Frequency	
		абс. • abs.	%
1	Гипертоническая болезнь Hypertension	9	18,3
2	Острое нарушение мозгового кровообращения Acute cerebrovascular accident	5	10,2
3	Атеросклероз • Atherosclerosis	3	6,1
4	Кардиосклероз • Cardiosclerosis	2	4,2
5	Варикозная болезнь Varicose veins	1	2,0
6	Хроническая сердечная недостаточность Chronic heart failure	1	2,0
7	Язвенная болезнь желудка Peptic ulcer	9	18,3
8	Гастрит • Gastritis	6	12,2
9	Эрозивный колит Erosive colitis	2	4,2
10	Хронический панкреатит Chronic pancreatitis	1	2,0
11	Сахарный диабет Diabetes mellitus	10	20,4

пациентов, характеристики туберкулезного процесса (клиническая форма туберкулеза, наличие внелегочной локализации, профиль лекарственной чувствительности) и сопутствующая патология, причины развития критического состояния у пациентов без ВИЧ-инфекции. Анализировались показатели артериального давления (АД), частоты сердечных сокращений (ЧСС), частоты дыхания (ЧД), содержания кислорода в выдыхаемом воздухе (SpO_2), температуры тела, содержания в крови электролитов, креатинина, мочевины, трансаминаз, билирубина, общего белка, альбумина, лейкоцитов, гемоглобина, тромбоцитов, нейтрофилов, лимфоцитов, кислотно-щелочного состояния. В ОРИТ применялись такие вмешательства, как инфузионная и оксигенотерапия, энтеральное питание, ИВЛ, антибактериальная терапия и другие. Все пациенты получали противотуберкулезную терапию (ПТП) согласно спектру лекарственной устойчивости возбудителя.

Статистическая обработка данных выполнена в программе Jamovi (www.jamovi.org). Качественные признаки представлены абсолютными и относительными частотами, выраженными в процентах, количественные – в виде медианы и интерквартильного размаха (Me) [25-й; 75-й квартили]. Для сравнения лабораторных показателей между группами применяли непараметрический U критерий Манна – Уитни. Динамику показателей на фоне лечения (при поступлении/при переводе) оценивали с помощью парного критерия Уилкоксона для непрерывных величин и точного критерия Мак-Немара для бинарных признаков (состояние сознания). Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования

Средний возраст пациентов составил 44 [33-62] года. Пациентов мужского пола среди изучаемой группы оказалось 40 чел. (81,6%), женского – 9 чел. (18,4%), городских жителей – 43 чел. (87,7%), жителей села – 6 чел. (12,3%). Туберкулез выявлен впервые у 24 чел. (48,9%), рецидив зарегистрирован у 21 пациента (42,8%), 4 чел. (8,3%) поступили после отрыва от лечения. Общая продолжительность стационарного лечения в условиях противотуберкулезного стационара до перевода в ОРИТ составила 64 дня. Клиническая характеристика пациентов, переведенных в ОРИТ, представлена в таблице 1.

Сопутствующая патология представлена 11 хроническими неинфекционными заболеваниями (ХНИЗ), среди которых ведущее значение имели сахарный диабет (СД) и гипертоническая болезнь, встречаясь у 1/5 всех пациентов ОРИТ (табл. 2).

Структура критических состояний представлена в таблице 3. У одного пациента могло отмечаться несколько синдромов.

Положительная динамика лабораторных и витальных показателей на фоне проводимых мероприятий интенсивной терапии и реанимации имела место в 40 случаях (81,6%). Медианы

значений ключевых параметров при поступлении и при выписке из ОРИТ представлены в таблице 4. На фоне терапии отмечено снижение лейкоцитоза и уровня трансаминаз, увеличение SpO_2 , уменьшение доли пациентов с угнетением сознания. При поступлении в ОРИТ у пациентов, впоследствии умерших ($n = 9$), медиана уровня сывороточного альбумина составила 26,4 г/л (27,4 г/л у выживших, $n = 40$), медиана лейкоцитов – $10,6 \times 10^9$ /л ($8,5 \times 10^9$ /л у выживших). По критерию Манна – Уитни различия в уровне лейкоцитов оказались статистически значимыми ($p = 0,04$), тогда как по альбумину значимой разницы не получено ($p = 0,1$).

Всем пациентам в ОРИТ назначалась инфузионная терапия, 40 чел. (81,6%) получали оксигенотерапию, 36 больных (73,5%) – энтеральное питание; ИВЛ потребовалась 9 пациентам (18,4%). Антибиотики широкого спектра действия назначали 37 пациентам (75,5%), антикоагулянты – 14 пациентам (28,6%).

Средняя длительность пребывания в ОРИТ составила 5 [3; 11] дней. Положительная динамика состояния отмечалась у 28 пациентов (57,1%), переведены в нетуберкулезный стационар 12 чел. (24,5%), летальный исход зарегистрирован в 9 случаях (18,4%).

Причинами летальных исходов явились полиорганная недостаточность ($n = 5$), прогрессирующая дыхательная недостаточность ($n = 4$), менингеальный симптомокомплекс ($n = 1$). Все умершие имели деструктивные формы туберкулеза с МЛУ/пре-ШЛУ возбудителя. Причиной перевода в нетуберкулезный стационар явилась необходимость хирургических вмешательств по поводу ургентной абдоминальной патологии.

Обсуждение результатов

Пациенты с туберкулезом без ВИЧ-инфекции, госпитализированные в ОРИТ во время химиотерапии туберкулеза, – это преимущественно мужчины (82%) среднего возраста (44 года) с распространенными деструктивными формами туберкулеза, высокой частотой лекарственной устойчивости возбу-

Таблица 3. Структура критических состояний пациентов в ОРИТ ($n = 49$)

Table 3. Structure of critical conditions of patients in the intensive care unit ($n = 49$)

Показатель • Indicator	Частота • Frequency	
	абс. • abs.	%
Острая дыхательная недостаточность Acute respiratory failure	32	65,3
Водно-электролитные нарушения Water and electrolyte disturbances	13	26,5
Нарушение сознания Impaired consciousness	9	18,3
Прогрессирование хронической дыхательной недостаточности Progression of chronic respiratory failure	8	16,3
Тромбоэмболия легочной артерии Pulmonary embolism	5	10,2
Аритмии с нестабильной гемодинамикой Arrhythmias with unstable hemodynamics	5	10,2
Шок • Shock	4	8,2
Состояние после острого нарушения мозгового кровообращения Condition after acute cerebrovascular accident	4	8,2
Анемия тяжелой степени Severe anemia	2	4,2
Церебральная недостаточность Cerebral insufficiency	2	4,2
Желудочно-кишечное кровотечение Gastrointestinal bleeding	1	2,0

дителя (пре-ШЛУ 29%, МЛУ 10%). Отмечается важное значение острой дыхательной недостаточности (ОДН, 65%) и прогрессирование хронической ДН (16%) в структуре критических состояний, что согласуется с выводами белорусских авторов, а деструкция и двустороннее поражение легких стали основными факторами риска [1]. Высокая частота лекарственной

Таблица 4. Динамика лабораторных и витальных показателей пациентов за период нахождения в ОРИТ

Table 4. Dynamics of laboratory and vital signs of patients during their stay in the intensive care unit

Показатель Indicator	При поступлении ($n = 40$) Upon admission ($n = 40$)	При переводе в терапевтическое отделение ($n = 40$) Upon transfer to the therapeutic department ($n = 40$)	p^*
SpO_2 , %	96 (92–98)	97 (95–99)	0,04
Лейкоциты, $\times 10^9$ /л • Leukocytes, $\times 10^9$ /L	10,2 (7,5–12,8)	8,2 (6,2–11,4)	0,001
Гемоглобин, г/л • Hemoglobin, g/L	124 (112–135)	124 (113–135)	0,6
Тромбоциты, $\times 10^9$ /л • Platelets, $\times 10^9$ /L	210 (145–322)	180 (140–310)	0,09
Креатинин, мкмоль/л • Creatinine, μ mol/L	80 (58–112)	72 (48–102)	0,04
АСТ, Ед/л • AST, U/L	37,8 (22,0–50,1)	28,0 (17,9–43,0)	0,002
АЛТ, Ед/л • ALT, U/L	24,9 (12,1–45,2)	19,1 (10,5–30,7)	0,007
Угнетенное сознание (Шкала комы Глазго <15), n (%) Depressed consciousness (Glasgow Coma Scale <15), n (%)	11 (27,5)	7 (17,5)	0,016

* парный критерий Уилкоксона; ** критерий Мак-Немара.

Примечание. Из таблицы исключены 9 пациентов, у которых отсутствовали данные при переводе (умершие).

* Wilcoxon signed-rank test; ** McNemar test.

Note: Nine patients with missing data at transfer (deceased) are excluded from the table.

устойчивости возбудителя (43%, включая пре-ШЛУ в 29%) также может влиять на тяжесть состояния, что согласуется с некоторыми литературными данными; ШЛУ возбудителя увеличивает риск смерти в ОРИТ в 4,3 раза [2].

Из всех пациентов с туберкулезом, поступающих в ОРИТ, 20% страдают СД, что соотносится с данными о распространенности СД среди пациентов с туберкулезом [3]. Столь высокая частота СД может быть одной из причин тяжелого течения туберкулеза и потребности в интенсивной терапии. Согласно данным исследования С. Н. Алюшина и соавторов, наличие СД повышало риск госпитализации в ОРИТ в 1,55 раза [1]. В другом исследовании тех же авторов СД увеличивал риск летального исхода в ОРИТ в 1,84 раза [2]. Согласно данным обзора О.Г. Комиссаровой и соавторов (2023), сочетание туберкулеза и СД сопровождается взаимным отягощением; у больных с СД туберкулезный процесс чаще носит распространенный характер с наличием деструкций и бактериовыделения, а также чаще встречаются МЛУ возбудителя, чем у пациентов без СД [3]. Эти особенности соответствуют клиническому профилю больных в настоящем исследовании: деструктивные формы туберкулеза отмечены у большей части пациентов, а доля МЛУ/пре-ШЛУ достигла 39%. Метаанализ М. А. Baker и соавторов (2011) продемонстрировал, что у больных туберкулезом с СД риск смерти возрастает в 1,89 раза, а риск рецидива почти в 4 раза [4].

У умерших пациентов прослеживался высокий лейкоцитоз ($10,6 \times 10^9/\text{л}$ у умерших и $8,5 \times 10^9/\text{л}$ у выживших, $p = 0,04$), что согласуется с независимыми предикторами, установленными Z.-L. Wang et al. [9] и метаанализом Mishra S. 2024 года [7]. Это может говорить о том, что неконтролируемое системное воспаление является ключевой модифицируемой мишенью у ВИЧ-негативных больных туберкулезом в критическом состоянии.

Летальность в настоящем исследовании (20%) соответствовала нижней границе диапазона, приводимого в систематических обзорах (29–95%) [5, 6], и была сопоставима с таковой в исследовании Z.-L. Wang et al. (27%), включившем также только ВИЧ-отрицательных пациентов [9]. Низкий уровень летальности в ОРИТ в настоящем исследовании может быть обусловлен долей пациентов, нуждавшихся в инвазивной ИВЛ, которая составила всего 18%, что значительно меньше, чем в работах S. Valade et al. (45%) [8] и С.Н. Алюшина с соавторами (до 90 % в некоторых подгруппах) [2], поскольку ИВЛ является одним из

сильнейших предикторов смерти (ОШ = 1,36) в многофакторной модели [8]. Подавляющее большинство пациентов (71%) при поступлении в ОРИТ имели ясное сознание (15 баллов по шкале комы Глазго), что позволяло избежать дополнительного риска аспирационных и вентилятор-ассоциированных осложнений. Во всех случаях быстро начинали многокомпонентную поддерживающую терапию, способную улучшить исходы даже при отсроченном этиотропном лечении [5].

Заключение

Интенсивная терапия является важным инструментом клинической практики при развитии критических жизнеугрожающих состояний у больных туберкулезом. ВИЧ-отрицательные пациенты с туберкулезом в ОРИТ противотуберкулезного стационара составляют 15,8% среди всех госпитализированных для интенсивной терапии в ОРИТ. Это преимущественно мужчины среднего возраста (44 года) с распространенными деструктивными формами туберкулеза (диссеминированным – в 57,1%, инфильтративным – в 32,6%), высокой частотой лекарственной устойчивости возбудителя (пре-ШЛУ – 28,6%, МЛУ – 10,1%). Критические состояния у данной категории больных часто проявляются острой (65,3%) и прогрессирующей дыхательной недостаточностью (16,3%), что делает обязательным постоянный мониторинг газообмена и готовность к ранней респираторной поддержке. Значимым коморбидным фактором явился сахарный диабет (20,4% пациентов), который, по данным литературы, связан с более высокой частотой лекарственной устойчивости возбудителя, повышенным риском нежелательных явлений и худшими исходами лечения, что свидетельствует о необходимости обязательного контроля гликемии и персонализированного выбора противотуберкулезной химиотерапии. Летальность пациентов с туберкулезом без ВИЧ-инфекции, госпитализированных в ОРИТ, составила 20%. Предикторами летальных исходов явились наличие двухстороннего процесса в легких, деструкции в легочной ткани, МЛУ и пре-ШЛУ возбудителя, а также высокий уровень лейкоцитоза при поступлении в ОРИТ ($10,6 \times 10^9/\text{л}$ у умерших, $8,5 \times 10^9/\text{л}$ у выживших, $p = 0,04$).

Конфликт интересов.

Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.

Литература

1. Алюшин С.Н., Скрыгина Е.М., Дюсьмикеева М.И. и др. Факторы риска развития критических состояний, требующих госпитализации в отделение интенсивной терапии и реанимации, у пациентов с туберкулезом // *Мед. журн.* – 2021. – № 2. – С. 44–48.
2. Алюшин С.Н., Скрыгина Е.М., Дюсьмикеева М.И. и др. Факторы риска смерти пациентов с туберкулезом в отделении интенсивной терапии и реанимации // *Здравоохранение.* – 2021. – № 5. – С. 11–15.
3. Комиссарова О.Г., Полушкина Е.Г., Абдуллаев Р.Ю. Туберкулез и сахарный диабет: современное состояние проблемы // *Врач.* – 2023. – Т. 34. – № 8. – С. 27–32. DOI: 10.29296/25877305-2023-08-05

4. Baker M.A., Harries A.D., Jeon C.Y. et al. The impact of diabetes on tuberculosis treatment outcomes: a systematic review // *BMC Med.* – 2011. – № 9. – P. 81. DOI: 10.1186/1741-7015-9-81
5. Chaudhry D., Tyagi D. Tuberculosis in intensive care unit // *Indian J. Crit. Care Med.* – 2021. – Vol. 25, Suppl. 2. – P. S150–S154. DOI: 10.5005/jp-journals-10071-23872
6. Galvin J., Tiberi S., Akkerman O. et al. Pulmonary tuberculosis in intensive care setting, with a focus on the use of severity scores, a multinational collaborative systematic review // *Pulmonology.* – 2022. – Vol. 28, № 4. – P. 297–309. DOI: 10.1016/j.pulmoe.2022.01.016
7. Mishra S., Gala J., Chacko J. et al. Factors affecting mortality in critically ill patients with tuberculosis: a systematic review and meta-analysis // *Crit. Care Med.* – 2024. – Vol. 52, № 6. – P. e304–e313. DOI: 10.1097/CCM.0000000000006226
8. Valade S., Raskine L., Aout M. et al. Tuberculosis in the intensive care unit: a retrospective descriptive cohort study with determination of a predictive fatality score // *Can. J. Infect. Dis. Med. Microbiol.* – 2012. – Vol. 23, № 4. – P. 173–178. DOI: 10.1155/2012/361292
9. Wang Z.-L., Yin Q.-Y., Han C. et al. Risk factors for death in tuberculosis patients requiring ICU care // *Epidemiol. Infect.* – 2021. – Vol. 149. – P. e22. DOI: 10.1017/S0950268820003108
10. World Health Organization. Global tuberculosis report 2024. - Geneva: WHO, 2024. – 68 p.

Об авторах

Карабчуков Константин Борисович – аспирант кафедры фтизиатрии ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России, ORCID:0009-0002-1838-8034

Адрес: 650056, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22А

Тел. + 7 (384) 254-56-51

e-mail: karabchukov.kb@kemsma.ru

Лузина Наталья Викторовна – заместитель главного врача по медицинской части ГБУЗ «Кузбасский клинический фтизиопульмонологический медицинский центр им. И.Ф. Копыловой»

Адрес: 650036, г. Кемерово, пр-т Химиков, д. 5

Тел. + 7 (384) 231-11-72

e-mail: luzina78-13@gmail.com

Демидова Наталья Юрьевна – заведующая отделением анестезиологии-реанимации ГБУЗ «Кузбасский клинический фтизиопульмонологический медицинский центр им. И.Ф. Копыловой», кандидат медицинских наук

Адрес: 650036, г. Кемерово, пр-т Химиков, д. 5

Тел. + 7 (951) 597-66-35

e-mail: nataliad250569@yandex.ru

Пьянзова Татьяна Владимировна – заведующая кафедрой фтизиатрии ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России, доктор медицинских наук, доцент

Адрес: 650056, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22А

Тел. + 7 (384) 254-56-51

e-mail: tatyana_vezhnina@mail.ru

УДК 616-002.5-084

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ ПРОФИЛАКТИКИ ТУБЕРКУЛЕЗА (АНАЛИТИЧЕСКИЙ ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Э.Т. Халафова¹, Е.М. Богородская^{2,3}, Т.А. Севостьянова^{1,3,4}¹ ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», г. Москва² ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза» Минобрнауки России, г. Москва³ ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, г. Москва⁴ ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, г. Москва

В настоящее время единственной мерой первичной специфической профилактики туберкулеза является применение вакцины БЦЖ. Протективные свойства в отношении генерализованных форм туберкулеза у детей раннего возраста и низкая эффективность у взрослого населения. Вакцина БЦЖ не защищает от латентной туберкулезной инфекции, не дает пожизненного иммунитета от туберкулеза. Отсутствие установленных иммунных коррелятов поствакцинального иммунитета не позволяет определить длительность его сохранения, обосновать необходимость и сроки ревакцинации. В современных условиях формируется значимая по численности группа детей, не вакцинированных по причине родительских отказов или медицинских отводов. Эта когорта создает внутри популяции локальные зоны повышенного эпидемиологического риска. Оптимизация контроля над туберкулезом в условиях неполного охвата вакцинацией становится задачей прецизионной эпидемиологии, требующей синхронизации профилактических, диагностических и лечебных мероприятий.

Цель. Сравнительный анализ эффективности вакцинации и ревакцинации БЦЖ/БЦЖ-М в сопоставлении с динамикой эпидемического процесса среди не вакцинированных БЦЖ-М лиц в условиях разной эпидемиологической обстановки.

Материалы и методы. Поиск информации осуществляли в базах данных MEDLINE/PubMed, Google Scholar, Scopus, ELIBRARY, вручную в библиотеках Московского городского научно-практического центра борьбы с туберкулезом; Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза»; Государственной центральной научной медицинской библиотеки. Включены 4054 источника, для обзора отобраны 79 публикаций.

Результаты. Проведенный анализ выявил противоречивость и неполноту сведений о защитных свойствах вакцины БЦЖ/БЦЖ-М. Требуется углубленное изучение отсроченной эффективности вакцинации у взрослых лиц из групп риска, а также разработка дополнительных мер профилактики для невакцинированных лиц.

Ключевые слова: туберкулез, профилактика, невакцинированное население, БЦЖ, альтернативные методы профилактики туберкулеза

Для цитирования: Халафова Э.Т., Богородская Е.М., Севостьянова Т.А. Современные аспекты специфической профилактики туберкулеза (аналитический обзор литературы) // Туберкулез и социально значимые заболевания. – 2026. – Т. 14, № 1 – С. 50–59. <https://doi.org/10.54921/2413-0346-2026-14-1-50-59>

MODERN ASPECTS OF SPECIFIC TUBERCULOSIS PREVENTION (ANALYTICAL LITERATURE REVIEW)

E.T. Khalafova¹, E.M. Bogorodskaya^{2,3}, T.A. Sevostyanova^{1,3,4}¹ State Budgetary Healthcare Institution «Moscow City Scientific and Practical Center for Tuberculosis Control of the Moscow Department of Healthcare,» Moscow² Federal State Budgetary Scientific Institution «Central Tuberculosis Research Institute,» Ministry of Education and Science of the Russian Federation, Moscow³ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Education «Russian Medical Academy of Continuous Professional Education,» Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow⁴ Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education «N.I. Pirogov Russian National Research Medical University,» Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow

Currently, the only measure for primary specific prevention of tuberculosis is the use of the BCG vaccine. Its protective properties have been demonstrated in generalized tuberculosis in young children, but its effectiveness is low in adults. The BCG vaccine does not protect against latent infection and does not provide lifelong immunity against tuberculosis. The lack of established immune correlates of post-vaccination immunity makes it difficult to determine the duration of immunity and to justify the need for revaccination. In modern conditions, a significant group of unvaccinated children is formed due to parental refusals or medical exemptions. This cohort creates local areas of increased epidemiological

risk within the population. Optimizing tuberculosis control in the context of incomplete vaccination coverage becomes a task of precision epidemiology that requires synchronization of preventive, diagnostic, and therapeutic measures.

Aim. Comparative analysis of the effectiveness of BCG/BCG-M vaccination and revaccination in comparison with the dynamics of the epidemic process among non-BCG-M vaccinated individuals in different epidemiological conditions.

Materials and methods. Information was searched in MEDLINE/PubMed, Google Scholar, Scopus, and ELIBRARY databases, and manually in the libraries of the Moscow City Scientific and Practical Center for Tuberculosis Control; the Central Research Institute of Tuberculosis; and the State Central Scientific Medical Library. The 4,054 sources were identified, and 79 publications were selected for the review.

Results. The analysis revealed inconsistencies and gaps in the data regarding the protective properties of the BCG/BCG-M vaccine. Further in-depth study of the long-term efficacy of vaccination in high-risk adults is required, as is the development of additional preventive measures for unvaccinated individuals.

Keywords: tuberculosis, prevention, unvaccinated population, BCG, alternative methods of tuberculosis prevention

For citations: Khalafova E.T., Bogorodskaya E.M., Sevostyanova T.A. (2026) Modern aspects of specific tuberculosis prevention (analytical literature review). *Tuberculosis and socially significant diseases*. – Vol. 14, № 1. – pp. 50–59. (In Russ.)

<https://doi.org/10.54921/2413-0346-2026-14-1-50-59>

Актуальность

Основным путем повышения невосприимчивости организма к возбудителю туберкулеза является вакцинопрофилактика. В России национальный календарь профилактических прививок рекомендует проводить вакцинацию БЦЖ новорожденных на 3–7-й день жизни и одну ревакцинацию – в 6–7 лет. Массовую вакцинацию проводят в 64 странах мира (официально рекомендуют в 118). В странах с благоприятной эпидемиологической ситуацией вакцинация не проводится; по мнению ряда авторов, контроль заболевания достигается за счет социально-гигиенических мер [29].

Защитный эффект вакцинации БЦЖ заключается в предупреждении развития генерализованных форм туберкулеза у детей, снижении заболеваемости и смертности. Анализ современных научных публикаций указывает на противоречивый результат протективных свойств вакцины БЦЖ, вариабельность защитного эффекта от 0 до 80% [42].

В настоящее время в Российской Федерации отмечается неблагоприятная тенденция к отказу от вакцинации и увеличению частоты медицинских отводов у детей, которая, безусловно, отражается на коллективном иммунитете. В 2009 году охват иммунизацией против туберкулеза составил 95%, в 2024-м – 81,3% [4, 8]. Причиной медицинских отводов более чем в половине случаев служит перинатальный контакт с ВИЧ-инфекцией. При отсутствии противопоказаний и согласия законного представителя дети, не вакцинированные в родильном доме, в дальнейшем прививаются вакциной БЦЖ-М в поликлиниках. По данным Т.А. Севостьяновой (2017), 56,2% детей с медицинскими отводами получают вакцинацию в условиях поликлиник г. Москвы. При этом немотивированный отказ родителей от вакцинации стал причиной развития туберкулеза у 66% детей за период с 2006 по 2019 год [25].

Цель исследования

Сравнительный анализ эффективности вакцинации и ревакцинации БЦЖ/БЦЖ-М в сопоставлении с динамикой эпидеми-

ческого процесса среди не вакцинированных БЦЖ-М лиц в условиях разной эпидемиологической обстановки.

Материалы и методы

Поиск информации проводили в международных и российских базах данных MEDLINE/PubMed, Scopus, Google Scholar, ELIBRARY, РИНЦ с использованием поисковых терминов/комбинаций слов на английском языке tuberculosis prevention, vaccina BCG, revaccination, vaccina BCG in adults, post-vaccination complications, latent tuberculosis infection. Также собраны данные вручную по ссылкам из релевантных статей. Изучены материалы в библиотеках Московского городского научно-практического центра борьбы с туберкулезом, Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза», Государственной центральной научной медицинской библиотеки. Глубина поиска составила 30 лет. В обзор включены книги, нормативные документы, метаанализ, научные статьи. Для анализа отобрано 79 публикаций (рис. 1).

Результаты и обсуждение

По данным 2024 года, показатель территориальной заболеваемости туберкулезом с бактериовыделением в России составил 12,8 на 100 000 населения. В течение 5 лет регистрируются 6–10 случаев туберкулезного менингита у детей, не получивших вакцину БЦЖ или вакцинированных с нарушением критериев качества в возрасте от 0 до 14 лет [18]. В настоящее время эпидемиологическая ситуация в России не допускает возможность проводить иммунизацию против туберкулеза новорожденным только из групп риска, что является стандартной практикой в странах с низким показателем заболеваемости туберкулезом.

По данным отечественных и зарубежных коллег, противотуберкулезная вакцинация на 75% снижает заболеваемость генерализованным туберкулезом, в десятки раз – смертность от туберкулезного менингита. Напротив, отсутствие вакцинации

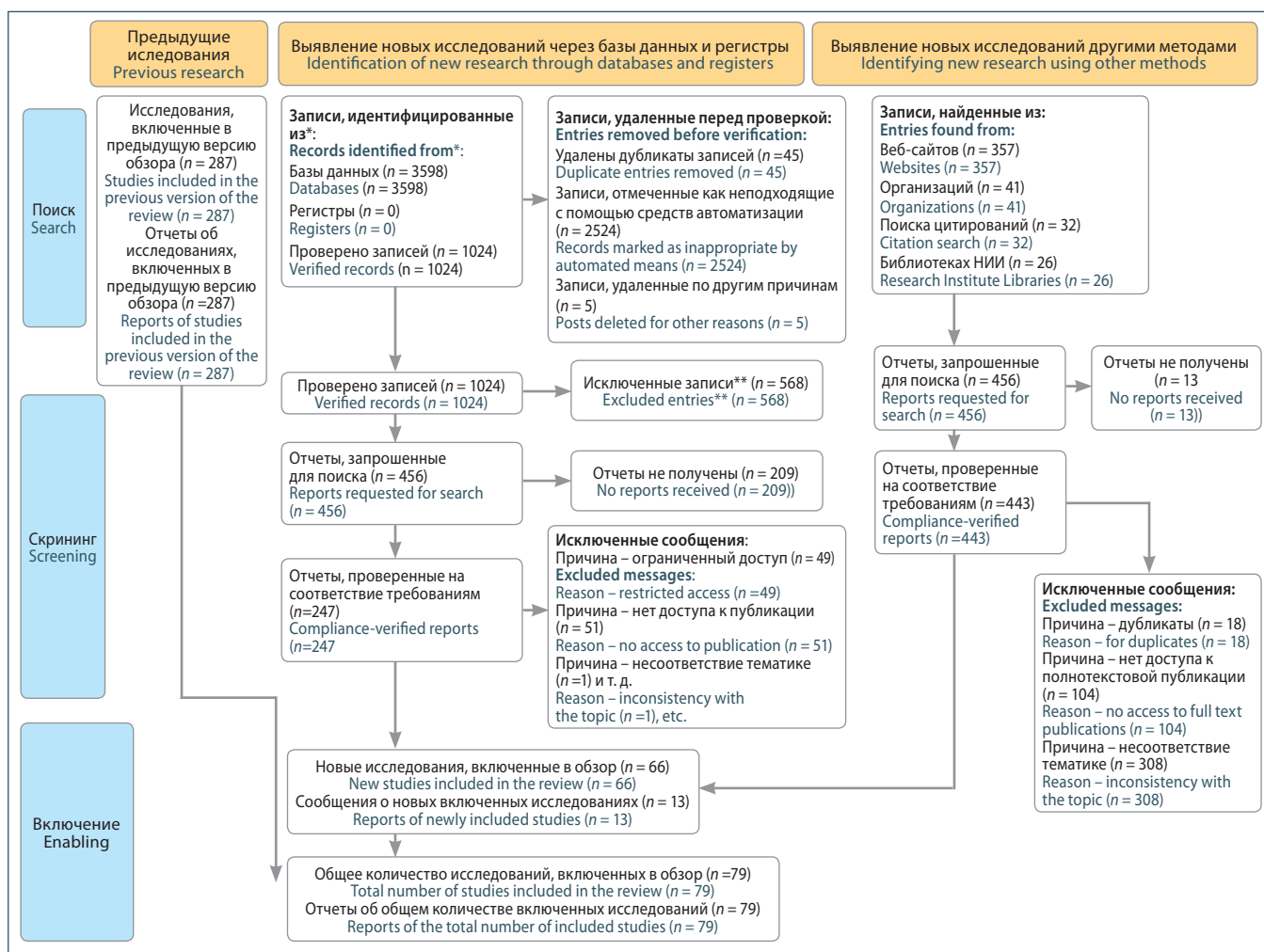


Рисунок 1. Блок-схема PRISMA, демонстрирующая процесс отбора источников для обзора

Figure 1. PRISMA flow chart showing the process of selecting sources for review

способствует развитию тяжелых форм туберкулеза у детей младшего возраста [2, 3, 8, 61, 65]. При этом индекс эпидемиологической эффективности вакцинации БЦЖ составляет 2,4, а коэффициент защищенности — 58,3, что свидетельствует о ее хорошей профилактической эффективности [29].

У детей, иммунизированных вакциной БЦЖ, описано более благоприятное течение туберкулеза; чаще отмечены случаи спонтанного излечения и реже – развития активного процесса (ОШ = 0,6) по сравнению с невакцинированными детьми [18, 57, 74].

Эффективность вакцинации БЦЖ в разных возрастных группах у детей варьирует в пределах 44–99%. В случае вакцинации в родильном доме данный показатель достигает 82%; среди детей дошкольного и школьного возраста эффективность снижается и достигает 64% [57]. Повышение качества проведения вакцинации БЦЖ способствует повышению ее эффективности в 6,5 раза у детей раннего возраста [16]. По-видимому, данная ситуация связана с постепенной естественной элиминацией вакцинного штамма БЦЖ к моменту регламентированной повторной иммунизации [22].

Протективные свойства вакцинации БЦЖ некоторые авторы оценивают косвенным способом – по наличию поствакцинального рубчика и положительной реакции на туберкулиновую пробу. Считают, что, если после вакцинации реакция на туберкулин остается отрицательной, вакцина является слабой [15, 19].

В исследовании, проведенном в Объединенных Арабских Эмиратах, у 92% вакцинированных детей после иммунизации был сформирован поствакцинальный рубчик, но при этом положительная реакция на туберкулин выявлена только у 58,6% [68]. Авторы считают, что наличие поствакцинального рубца и положительного туберкулинового теста с пороговым значением размера папулы от 10 мм является показателем эффективности вакцинации [67]. Аналогичные данные опубликованы у отечественных коллег: вакцина считается сильной и оптимальной для использования при значимых размерах поствакцинального рубчика [27]. Так, профессор Е.С. Овсянкина (2009) показала, что при размерах поствакцинального рубчика менее 3 мм риск развития туберкулеза в 1,7 раза выше по сравнению с теми детьми, у которых рубчик более 3 мм [17].

В то же время в последние годы появились публикации об отсутствии взаимосвязи размеров поствакцинального рубчика и эффективности вакцинации [25]. При этом авторы представляют разные данные по частоте отсутствия поствакцинального рубца в популяции вакцинированных. Например, в индийском исследовании поствакцинальный рубец отсутствовал у 55% респондентов, при этом положительный результат на пробу с туберкулином оказался у 71,4% вакцинированных детей; выявлена статистическая значимая разница между формированием рубца и положительной реакцией на туберкулин [47].

Еще одна группа авторов свидетельствуют об отсутствии указанной взаимосвязи; так, в Шри-Ланке у 97% детей сформировался рубец после вакцинации (80% – с анергией на туберкулин); у детей без поствакцинального рубца туберкулиновая реакция также не наблюдалась [55]. Указанные исследования не учитывают вероятность инфицирования детей *M. tuberculosis* в период между вакцинацией и туберкулинодиагностикой, а также вероятность наличия отсроченной чувствительности кожного теста или низкой чувствительности некоторых детей к кожному туберкулиновому тесту с 2 ТЕ (физиологическую анергию).

Низкая распространенность несформированных рубцов после вакцинации БЦЖ/БЦЖ-М отмечается в Пакистане (19,6%), Перу (1,4%), Нигерии (3,7%), Бразилии (3,1%) [67, 69, 70, 71]. Отсутствие рубца после БЦЖ может свидетельствовать о нарушении правил проведения вакцинации или холодовой цепи хранения вакцины (особенно в жарких странах), наличии иммунодефицита, перинатального заболевания у ребенка. Так, если у здоровых детей рубец после вакцины БЦЖ формируется через год со средним размером 4,8 мм, то у детей с гипотрофией размер рубчика меньше и формируется только через 2 года. Поствакцинальная аллергия у детей с гипотрофией развивается в 2,2 раза реже, а в 65% случаев регистрируются отрицательные реакции на туберкулин [20, 23].

По результатам эпидемиологических и иммунологических исследований в настоящее время эффективность вакцины не определяется наличием чувствительности к туберкулину. Зависимость между формированием рубца после вакцины и положительной реакцией на туберкулин остается спорной. Вакцинация против туберкулеза приводит к более ярким реакциям на пробу Манту, а в случае отсутствия вакцинации и наличия инфицированности *M. tuberculosis* – к гиперергическим реакциям на пробу с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (АТР) [3].

В зарубежных публикациях оценивают эффективность вакцинации БЦЖ по результатам тестов на высвобождение гамма-интерферона (interferon gamma release assays, IGRA). Чувствительность этих тестов у вакцинированных детей выше и составляет 100% (95% ДИ: 89,7-100) по сравнению с чувстви-

тельностью пробы Манту (62,5%, 95% ДИ: 24,5-91,5) [58]. На основе метаанализа показано, что положительный результат теста IGRA отмечается у 58% вакцинированных БЦЖ детей до 16 лет из контакта с больным туберкулезом [66], что, по мнению авторов, свидетельствует о высокой инфицированности детей штаммами *M. tuberculosis*.

В отдельных исследованиях представлены различия в специфичности разных иммунологических тестов у здоровых, вакцинированных БЦЖ детей. Так, при анализе когорты детей с медианой возраста 69 месяцев (5 лет) в пяти из семи исследований специфичность тестов T-SPOT-TB и QuantiFERon у вакцинированных детей была выше, чем у невакцинированных [54, 56]. При этом другие авторы демонстрируют более высокую специфичность T-SPOT-TB по сравнению с квантифероновым тестом и пробой Манту у здоровых вакцинированных детей (90%, 80% и 80% соответственно) [58, 62, 70, 71]. Несоответствие результатов пробы Манту и IGRA-тестов среди вакцинированных БЦЖ отмечено чаще, чем у невакцинированных. Гетерогенность результатов пробы Манту в популяции вакцинированных, по мнению авторов, указывает на ее диагностическое ограничение из-за возможных перекрестных реакций [62].

В последнее время увеличивается число детей с перинатальным контактом с ВИЧ-инфекцией. В России до 2007 года новорожденным от ВИЧ-инфицированных матерей не проводили вакцинацию БЦЖ до исключения у них ВИЧ-инфекции; это увеличивало риск инфицирования *M. tuberculosis* и развитие генерализованных форм туберкулеза в данной группе риска. По данным Н.И. Клевко (2008), в связи с этим был пересмотрен национальный календарь прививок. Приказом Минздравсоцразвития России от 30.10.07 г. № 673 регламентирована вакцинация детей, рожденных от ВИЧ-инфицированных матерей, при отсутствии иммунодефицита. Вакцинация БЦЖ/БЦЖ-М детей, не инфицированных ВИЧ, но рожденных от ВИЧ-инфицированных матерей, признана эффективной и безопасной.

Исследование, проведенное в Приморском крае, также продемонстрировало высокую эффективность вакцинации БЦЖ у ВИЧ-инфицированных детей. Значимых различий в средних размерах поствакцинального рубчика между ВИЧ-инфицированными и здоровыми детьми не выявлено [7]. Кроме того, у ВИЧ-инфицированных детей не выявлено поствакцинальных осложнений, ранее описанных в научной литературе [36, 53].

В то же время другие отечественные авторы считают, что вакцинация ВИЧ-инфицированных детей не обладает достаточной эффективностью и нецелесообразна, связана с рисками диссеминированных форм осложнений в течение трех лет от момента вакцинации, сопровождается положительным результатом кожной пробы Манту только в трети случаев [8, 13, 16],

что может свидетельствовать о «необученности» иммунной системы после вакцинации (иммунологической анергии).

Показано важное значение вакцинации БЦЖ для детей в очагах туберкулезной инфекции: для невакцинированных отмечены более высокие риски развития заболевания (85,7%) [5, 31], а также смерти от туберкулеза по сравнению с вакцинированными детьми (в возрасте от месяца до 4 лет) [5, 6]. По данным М.Э. Лозовской (2023), риск развития туберкулеза возрастал в 4 раза при отсутствии вакцинации БЦЖ у детей, находившихся в контакте с бактериовыделителем (ОШ = 3,8). Непривитые дети в очаге заболевают одновременно со взрослыми ($p = 0,16$). Риск развития заболевания в очаге туберкулезной инфекции у детей, вакцинированных в поздние сроки (после снятия противопоказаний), снижается в 6 раз (ОШ = 6,4). По данным автора, доля непривитых детей, заболевших в очагах туберкулеза с устойчивостью возбудителя к изониазиду и множественной лекарственной устойчивостью, выше по сравнению с детьми в очагах лекарственно-чувствительного туберкулеза [14].

Аналогичное исследование, проведенное в Санкт-Петербурге, также отмечает высокую заболеваемость среди непривитых детей из семейного эпидемического очага туберкулеза [9].

Кроме того, констатированы более тяжелые формы туберкулеза у невакцинированных детей, заболевших в эпидемических очагах (88,5% против 66,6%) [26]. В Азербайджане среди 8788 детей и подростков из эпидемических очагов туберкулеза, 59,5% заболевших были не вакцинированы [11]. В Лондоне в результате расследования эпидемического очага (вспышки) туберкулеза, образованного больным с бактериовыделением в детском саду, среди невакцинированных контактных детей при первичном обследовании выявлено еще 12 случаев туберкулеза. Данный случай свидетельствует о высоком риске передачи туберкулеза детям, находящимся в контакте с больным туберкулезом, которые не были ранее иммунизированы БЦЖ [49].

Зарубежные авторы демонстрируют низкую корреляционную зависимость ($r = 0,08$) между результатом иммунологических проб и наличием вакцинации БЦЖ у контактных лиц [48]. В Великобритании у вакцинированных пациентов, которые находились в контакте с больным туберкулезом, латентная туберкулезная инфекция выявлена в 27,0% случаев, у невакцинированных – в 31,4% (ОШ = 0,81). По результатам наблюдения авторы определили более низкую распространенность латентной туберкулезной инфекции у вакцинированных лиц по сравнению с невакцинированными [34].

Исследование, проведенное на Тайване, показало высокую специфичность IGRA-теста по сравнению с T-SPOT-TB у вакцинированных детей в очагах туберкулезной инфекции [41]. По данным других авторов, T-SPOT-TB обладает сопоставимой

чувствительностью независимо от факта вакцинации. Положительный результат IGRA-тестов имеет высокую специфичность и чувствительность (86,2%) при выявлении заболевания у вакцинированных детей, имеющих контакт с больным туберкулезом. Статистически значимых различий между результатами T-SPOT-TB, квантиферонового теста и пробы Манту у вакцинированных детей из очага туберкулезной инфекции не наблюдалось ($p = 0,40$) [35, 48].

Высокая распространенность туберкулеза среди ВИЧ-инфицированных лиц приводит к высокой вероятности контактов с больным туберкулезом у детей из социально неблагополучных семей. У привитых детей из таких семей короче сроки первичного инфицирования; у непривитых в 56,5% случаев развиваются осложненные формы туберкулеза (в 75% таких случаев в анамнезе установлен контакт с больным туберкулезом) [8], особенно при наличии у ребенка ВИЧ-инфекции. К факторам риска заболевания туберкулезом у ВИЧ-положительных детей из очага туберкулезной инфекции относятся несвоевременная вакцинация, поздняя диагностика ВИЧ-инфекции, назначение антиретровирусной терапии позже 6 месяцев от момента постановки диагноза. Показаны более высокие риски инфицирования (в 1,9 раза) и заболевания туберкулезом (в 1,7 раза, в возрастной группе 3–6 лет) у непривитых ВИЧ-инфицированных детей в очаге инфекции по сравнению с вакцинированными [10].

Эффективность ревакцинации в настоящее время вызывает много споров среди фтизиатров. Имеются немногочисленные публикации, авторы которых утверждают, что ревакцинация БЦЖ эффективна у лиц при отсутствии рубца после первичной вакцинации [50].

По данным профессора В.А. Аксеновой (2011), кратность вакцинации не влияет на развитие первичных и вторичных форм туберкулеза. При этом имеется альтернативное мнение о том, что отказ от вторичной ревакцинации у подростков может привести к увеличению заболеваемости туберкулезом в данной группе населения [1].

В систематическом обзоре N.A. Ahmad et al. (2013) продемонстрировано отсутствие значимых различий заболеваемости туберкулезом в зависимости от факта ревакцинации. Согласно результатам исследования, проведенного в Африке с включением 2871 ребенка, не подтвержден положительный эффект ревакцинации БЦЖ в отношении детской смертности от туберкулеза [65], что связывают с возможным инфицированием МБТ к моменту введения вакцины.

В то же время при ретроспективном анализе результатов рандомизированного плацебо-контролируемого клинического исследования эффективности БЦЖ, проведенного в одном из штатов Южной Индии, показано, что ревакцинация способствует снижению заболеваемости туберкулезом в течение 15-летнего периода наблюдения (ОШ = 0,64, 95% ДИ:

0,46–0,89, $p = 0,008$), преимущественно у мужчин и лиц в возрасте 31–40 лет [75].

В группе ревакцинированных отмечены более выраженные показатели туберкулин-индуцированного Т-клеточного ответа по сравнению с группой вакцинированных однократно [37, 76]. Показано, что ревакцинация БЦЖ значительно усиливает противотуберкулезный иммунитет, независимо от результатов иммунологических проб [64].

Обзор научных публикаций демонстрирует низкую эффективность ревакцинации БЦЖ, связанную с биологическими ограничениями самой вакцины, а также наличием к моменту проведения повторной вакцинации инфицирования штаммами МБТ и другими эпидемиологическими факторами. Наибольшая доля первичного инфицирования приходится на возраст до 7 лет, уменьшение прироста данного показателя наблюдается до 17 лет. Снижение уровня инфицирования детей *M. tuberculosis* отражает улучшение эпидемиологической ситуации по туберкулезу, в связи с чем вторая ревакцинация БЦЖ детского населения в возрасте 14 лет в России была отменена в 2014 году [2].

ВОЗ не рекомендует ревакцинацию БЦЖ ввиду противоречивых данных о ее протективном эффекте [77]. С целью объективной оценки применения ревакцинации БЦЖ необходимо сравнить показатели заболеваемости и инфицированности в регионах с аналогичной эпидемической ситуацией по туберкулезу. Так, в исследовании, проведенном отечественными авторами после отмены ревакцинации в 7 лет на территориях с благополучной эпидемиологической ситуацией по туберкулезу, рост заболеваемости не зарегистрирован [1].

Кроме исследований эффектов от вакцинации и ревакцинации БЦЖ/БЦЖ-М у детей, имеется пул неоднозначных исследований среди взрослых.

Так, например, вакцина БЦЖ имеет лабильную рентабельность у подростков и взрослого населения. По данным зарубежных авторов, вакцинация БЦЖ снижает риск развития туберкулеза у взрослого населения ($p = 0,03$), что свидетельствует об эффективности вакцины на 50% [61]. Другие же авторы публикуют данные о защитном эффекте вакцинации более 10 лет, но не указывают, в каких возрастных группах.

Имеются данные о сопоставимой эффективности вакцинации в отношении заболевания легочным и внелегочным туберкулезом сроком на 10 лет [28, 32–34, 43, 64, 71]. При 100%-ном охвате вакцинацией в детстве и длительности периода наблюдения до 20 лет вакцина признана эффективной в 63,1% случаев, неэффективной – в 18,3% [2]. Согласно данным исследования с аналогичной выборкой и периодом наблюдения, проведенного в Америке, среднегодовой показатель заболеваемости туберкулезом у невакцинированных составил 13,4, у вакцинированных – 12,6 [45]. В исследовании бразильских авторов эффективность вакцины, введенной в неонатальном

периоде, на длительных сроках (20 лет и более) варьировала от 9 до 58% [32].

Результаты другого исследования продемонстрировали высокую эффективность вакцинации 49% (95% ДИ: 26–65) в течение 40 лет после вакцинации [59]. В исследовании, проведенном в Саудовской Аравии, эффективность вакцинации БЦЖ у взрослых составила 20% [79].

В сравнительном исследовании, проведенном в Швеции (стране с благоприятной эпидемиологической ситуацией), заболеваемость туберкулезом среди вакцинированных была значительно ниже по сравнению с невакцинированной группой [46].

При этом вакцинация БЦЖ не рекомендована взрослым, т.к. не способна предотвратить инфицирование *M. tuberculosis* и препятствует выявлению латентной туберкулезной инфекции [12, 40].

По результатам метаанализа L. Wang et al. (2002), среди иммунизированных БЦЖ студентов результат пробы Манту уменьшается в течение 15 лет [76].

Данные альтернативного исследования P.-C. Chan et al. показали, что распространенность латентной туберкулезной инфекции у иммунизированных БЦЖ увеличивается с возрастом: в 18–34 года – 14%; в 35–54 года – 32% и свыше 55 лет – 50%, что демонстрирует высокий риск повторного инфицирования *M. tuberculosis* в соответствии с возрастом у данной когорты лиц (чем старше, тем больше вероятность контакта с больным и инфицирования) [41]. Авторы также сравнили наличие рубца БЦЖ и получили данные о том, что он обратно коррелирует с наличием латентной туберкулезной инфекции во всех трех возрастных группах ($p < 0,001$). Сравнив результат с группой невакцинированных лиц, получили тот же результат: с возрастом нарастает положительная реакция на иммунологические пробы, достигая пика в возрасте 45–65 лет (55%); после 65 лет этот показатель снизился до 37%. Последнее может быть объяснено отрицательной анергией у пожилых вследствие физиологического иммунодефицита. В группе вакцинированных лиц отрицательных результатов иммунологических проб было меньше, чем у невакцинированных, что показывает устойчивый иммунный (протективный) ответ на инфицирование штаммами *M. tuberculosis* [41, 44].

Таким образом, вакцинация БЦЖ играет ключевую роль в защите детей, которые находились в контакте с больным туберкулезом в эпидемическом очаге. Многочисленные публикации свидетельствуют о высоком риске заболеваемости туберкулезом контактных лиц, не вакцинированных БЦЖ. В то же время в последние два десятилетия создается новая эпидемиологическая реальность, связанная с увеличением пула невакцинированных лиц и улучшением эпидемической ситуации по туберкулезу, в которой необходимо оценить риски инфицирования детей и последующего заболевания

туберкулезом. Оценка роли вакцинации БЦЖ среди взрослого населения в настоящее время требует углубленного изучения. Сложности исследования возникают при отсутствии данных о предыдущих иммунологических пробах на туберкулез у взрослых; в этом случае сложно исключить вероятность повторного инфицирования штаммами *M. tuberculosis*.

Заключение

Проведенный анализ выявил противоречивость и недостаточность сведений о защитных свойствах вакцины БЦЖ, особенно у взрослого населения из групп риска по туберкулезу, с неустойчивым иммунным ответом. Имеются спорные данные

о влиянии вакцины БЦЖ на результаты иммунологических проб. Ревакцинация БЦЖ также демонстрирует сомнительную эффективность как у детей, так и у взрослых вследствие инфицирования *M. tuberculosis* к моменту ее проведения. Однако, несмотря на спорную эффективность иммунизации вакциной БЦЖ в разных группах населения и при разных показателях заболеваемости туберкулезом, она остается важным инструментом профилактики генерализованных форм туберкулеза у детей. Требуется углубленное изучение отсроченной эффективности вакцинации у взрослых лиц из групп риска, а также разработка дополнительных мер профилактики для невакцинированных лиц.

Литература

1. Аксенова В.А., Леви Д.Т. Туберкулезные вакцины // *Вакцины и вакцинация. Нац. рук-во.* – 2011. – Гл. 18. – С. 371-412.
2. Амосова Е.А., Бородулина Е.А., Симонова М.Г., Яковлева Е.В. Вакцинация БЦЖ: вопросы нечеткой логики при оценке ее эффективности // *Мед. альянс.* – 2024. – Т. 12. – № 3. – С. 16–22. DOI 10.36422/23076348-2024-12-3-16-22
3. Бармина Н.А., Барышников Л.А., Аксенова В.А. Туберкулез у детей младшего возраста в современных условиях // *Туберкулез и социально значимые заболевания.* – 2020. – № 2. – С. 4–8.
4. Васильева Е.Б., Лозовская М.Э., Клочкова Л.В., Яровая Ю.А. Особенности профилактики туберкулеза у детей с ВИЧ-инфекцией // *Педиатр.* – 2017. – Т. 8. – № S1. – С. M78–M79.
5. Касимцева О.В. Оценка эпидемической опасности очага туберкулезной инфекции, где проживают дети и подростки // *Пробл. туберкулеза и болезней легких.* – 2008. – № 10. – С. 32–35.
6. Клевню Н.И., Аксенова В.А. Проблемы сочетания ВИЧ и туберкулезной инфекции у детей (эпидемиология, вакцинопрофилактика, диагностика и превентивное лечение) // *Пробл. туберкулеза и болезней легких.* – 2008. – № 11. – С. 30–34.
7. Клевню Н.И., Аксенова В.А. Туберкулезная вакцина БЦЖ: иммунологическая и клиническая эффективность у детей, рожденных от женщин с ВИЧ-инфекцией // *БИОпрепараты. Профилактика, диагностика, лечение.* – 2018. – Т. 18. – № 2. – С. 114–120.
8. Климов Г.В., Богородская Е.М. Эпидемиологические особенности туберкулезной инфекции среди не вакцинированного детского населения столицы // *Московская медицина.* – 2017. – № S2. – С. 64.
9. Кондакова М.Н., Агафонова А.С., Захарова О.П. и др. Современные аспекты туберкулеза у детей в отсутствие вакцинации БЦЖ // *Туберкулез и болезни легких.* – 2021. – Т. 99. – № 3. – С. 53–57. <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2021-99-3-53-57>
10. Кукаркина В.А., Голубкова А.А., Подымова А.С. Распространенность туберкулеза у детей, перинатально экспонированных ВИЧ и ВИЧ-инфицированных, и предикторы его развития // *Журн. микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии.* – 2021. – Т. 98. – № 3. – С. 351–361. DOI 10.36233/0372-9311-73
11. Курбанова М.Б. Факторы риска и заболеваемость туберкулезом среди детей и подростков, проживающих в г. Баку // *Туберкулез и болезни легких.* – 2014. – № 11. – С. 30–36.
12. Леви Д.Т., Александрова Н.В. Вакцинопрофилактика туберкулеза // *БИОпрепараты. Профилактика, диагностика, лечение.* – 2015. – № 2 (54). – С. 4–8.
13. Леви Д.Т., Александрова Н.В., Лебединская Е.В., Наконечная А.В. Исследование защитного действия туберкулезных вакцин в эксперименте // *БИОпрепараты. Профилактика, диагностика, лечение.* – 2017. – № 4 (64). – С. 252–257.
14. Лозовская Н.А., Никифорова Н.А., Яровая Ю.А. и др. Современное значение вакцинации БЦЖ для профилактики туберкулеза у детей в очагах туберкулезной инфекции // *Соврем. перинатальные мед. технологии в решении пробл. демографической безопасности.* – 2023. – № 16. – С. 330–340.
15. Мотанова Л.Н., Власенко С.Н. Эпидемиология туберкулеза и современные подходы к усовершенствованию противотуберкулезных мероприятий среди подростков // *Пробл. туберкулеза и болезней легких.* – 2008. – № 4. – С. 17–21.
16. Нечаев В.В., Иванов А.К., Яковлев А.А. и др. Эпидемиология социально значимых сочетанных инфекций. Факторы риска летальных исходов // *Тихоокеан. мед. журн.* – 2018. – № 3 (73). – С. 68–71.
17. Овсянкина Е.С. Актуальные проблемы противотуберкулезной помощи детям и подросткам // *Пробл. туберкулеза и болезней легких.* – 2009. – № 1. – С. 3–4.
18. Овсянкина Е.С. Иммунизация вакциной БЦЖ детей – прошлое и настоящее. К 100-летию применения вакцины БЦЖ // *Вестн. ЦНИИТ.* – 2021. – № 2. – С. 5–18.
19. Поддубная Л.В. Туберкулезная инфекция у детей и подростков из семей с высокой эпидемиологической опасностью по туберкулезу: Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. – Новосибирск, 2007. – 46 с.

20. Позднякова А.С. Туберкулез у детей и подростков: особенности заболевания, новые технологии диагностики и специфической профилактики: Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. – М., 2011. – С. 14–30.
21. Приказ Минздрава России № 673 от 30.10.2007 «О внесении изменений и дополнений в приказ Минздрава России от 27.06.2001 № 229 «О национальном календаре профилактических прививок и календаре профилактических прививок по эпидемиологическим показаниям». – М., 2007. – 6 с.
22. Противотуберкулезная работа в городе Москве во второй год пандемии COVID-19, 2021 г. / под ред. Е.М. Богородской. – М.: МНПЦБТ; Белгород, 2023. – С. 114.
23. Санакоева Л.П. Клинико-иммунологическая оценка течения БЦЖ-вакцинозного процесса и формирования противотуберкулезного иммунитета (клинико-экспериментальное исследование): Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. – Пермь, 2007. – 46 с.
24. Севостьянова Т.А., Аксенова В.А., Белиловский Е.М. Вакцинопрофилактика туберкулеза у детей в России и других странах // Тихоокеан. мед. журн. – 2021. – № 2 (84). – С. 75–79. doi: 10.34215/1609-1175-2021-2-75-79
25. Севостьянова Т.А., Борисов С.Е., Аксенова В.А. и др. Доказательная диагностика туберкулеза и осложнений вакцинации БЦЖ у детей с помощью молекулярно-генетических методов // Туберкулез и социально значимые заболевания. – 2017. – № 3. – С. 12–17.
26. Сиродждинова У.Ю., Бобоходжаев О.И., Пиров К.И., Косимова Д.М. Влияние вакцинации БЦЖ на структуру клинических форм туберкулеза у детей из очагов инфекции и из неустановленного контакта по туберкулезу // Вестн. Авиценны. – 2018. – Т. 20. – № 2-3. – С. 281–286. DOI 10.25005/2074-0581-2018-20-2-3-281-286
27. Скрыгина Е.М., Залуцкая О.М., Дюсьмикеева М.И. и др. Молекулярно-генетический метод в диагностике осложнений БЦЖ-вакцинации у детей // Туберкулез и болезни легких. – 2013. – Т. 90. – № 10. – С. 023–028.
28. Старшинова А.А. Туберкулез у детей из семейного очага инфекции в современных условиях (диагностика, клиника и течение) // Бюл. Вост.-Сиб. науч. центра СО РАМН. – 2011. – № 2. – С. 104–105.
29. Трофимов Д.М., Ершов А.Е., Никифорова А.Н. и др. Оценка профилактической эффективности и безопасности вакцин БЦЖ и БЦЖ-М у детей и подростков до 18 лет // Туберкулез и болезни легких. – 2013. – № 6. – С. 91–92.
30. Фтизиатрия: национальное руководство / Под ред. М.И. Перельмана. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 476 с.
31. Хадеева П.В., Михалева Л.В., Морозов Ю.А. Иммунопрофилактика туберкулеза вакциной БЦЖ у детей из контакта и из неустановленного контакта // Пробл. туберкулеза и болезней легких. – 2005. – № 1. – С. 29–32.
32. Челнокова О.Г., Кибрик Б.С. Проблемы туберкулеза у детей и подростков, контактирующих с больными туберкулезом // Туберкулез и болезни легких. – 2010. – № 1. – С. 31–34.
33. Юхименко Н.В., Овсянкина Е.С., Кобулашвили М.Г. Значение медико-социального статуса в развитии туберкулеза у детей в современных эпидемических условиях // Туберкулез и болезни легких. – 2012. – № 8. – С. 30–33.
34. Abubakar I., Ariti C., Beynon R. et al Systematic review and meta-analysis of the current evidence on the duration of protection by bacillus Calmette-Guerin vaccination against tuberculosis // Health Technol. Assess. – 2013. – Vol. 17, № 37. – P. 390.
35. Adetifa I.M., Ota M.O., Jeffries D.J. et al. Commercial interferon gamma release assays compared to the tuberculin skin test for diagnosis of latent Mycobacterium tuberculosis infection in childhood contacts in the Gambia // Pediatr. Infect. Dis. J. – 2010. – Vol. 29, № 5. – P. 439–443. doi: 10.1097/INF.0b013e3181cb45da
36. Adhikari M., Jeena P., Bobat R. HIV-associated tuberculosis in the newborn and young infant // Int. J. Pediatric. – 2011. – P. 354308 URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3083848>
37. Ahmad N.A. et al. Bacille Calmette-Guerin (BCG) revaccination: Is it beneficial for tuberculosis control? // Open Access Scientific Rep. – 2013. – Vol. 2. 10.4172/scientificreports.656
38. Bekker L.G., Dintwe O., Fiore-Gartland A. et al. HVTN 602/Aeras A-042 Protocol Team. A phase 1b randomized study of the safety and immunological responses to vaccination with H4:IC31, H56:IC31, and BCG revaccination in Mycobacterium tuberculosis-uninfected adolescents in Cape Town, South Africa // EClinicalMedicine. – 2020. – № 21. – P. 100313. doi: 10.1016/j.eclim.2020.100313
39. Capewell S., Leitch A.G. Tuberculin reactivity in a chest clinic: the effects of age and prior BCG vaccination // Br. J. Dis. Chest. – 1986. – Vol. 80, № 1. – P. 37–44. doi: 10.1016/0007-0971(86)90007-0
40. CDC. The use of preventive therapy for tuberculous infection in the United States: recommendations of the Advisory Committee for Elimination of Tuberculosis // MMWR. – 1990. – Vol. 39, № RR-8. – P. 9–12.
41. Chan P.C., Yang C.H., Chang L.Y. et al. Lower prevalence of tuberculosis infection in BCG vaccinees: a cross-sectional study in adult prison inmates // Thorax. – 2013. – Vol. 68, № 3. – P. 263–268. doi: 10.1136/thoraxjnl-2012-202208
42. Cho T., Khatchadourian C., Nguyen, H. et al. A review of the BCG vaccine and other approaches toward tuberculosis eradication // Human Vaccines & Immunotherapeutics. – 2021. – Vol. 17, № 8. – P. 2454–2470. <https://doi.org/10.1080/21645515.2021.1885280>
43. Colditz G.A., Berkey C.S., Mosteller F. et al. The efficacy of bacillus Calmette-Guérin vaccination of newborns and infants in the prevention of tuberculosis: meta-analyses of the published literature // Pediatrics. – 1995. – Vol. 96, № 1 (Pt. 1). – P. 29–35.
44. Colditz G.A., Brewer T.F., Berkey C.S. et al. Efficacy of BCG vaccine in the prevention of tuberculosis: Meta-analysis of the published literature // J. Amer. Med. As. – 1994. – Vol. 271, № 9. – P. 698–702. doi:10.1001/jama.1994.03510330076038

45. Comstock G.W., Woolpert S.F., Livesay V.T. Tuberculosis studies in Muscogee County, Georgia. Twenty-year evaluation of a community trial of BCG vaccination // *Public Health Rep.* – 1976. – Vol. 91, № 3. – P. 276–280.
46. Dahlström G. Tuberculosis in BCG vaccinated and non-vaccinated young adults. A comparative prognostic study journal issue // *Acta Tuberculosea Scandinavica.* – 1953, Suppl. 32. – 138 p.
47. Dhanawade S.S., Kumbhar S.G., Gore A.D., Patil V.N. Scar formation and tuberculin conversion following BCG vaccination in infants: A prospective cohort study // *J. Family Med. Prim. Care.* – 2015. – Vol. 4, № 3. – P. 384–387. doi: 10.4103/2249-4863.161327
48. Diel R., Nienhaus A., Lange C. et al. Tuberculosis contact investigation with a new, specific blood test in a low-incidence population containing a high proportion of BCG-vaccinated persons // *Respir. Res.* – 2006. – Vol. 7, № 77. URL: <https://doi.org/10.1186/1465-9921-7-77>
49. Eriksen J., Chow J.Y., Mellis V. et al. Protective effect of BCG vaccination in a nursery outbreak in 2009: time to reconsider the vaccination threshold? // *Thorax.* – 2010. – Vol. 65, № 12. – P. 1067–1071. : 10.1136/thx.2010.140186
50. Fine P.E.M., Carneiro I.A.M., Milstien J.B., Clements C. Issues relating to the use of BCG in immunization programmes: a discussion document (WHO/V&B/99.23). – Geneva: World Health Organization, 1999.
51. Fjällbrant H., Ridell M., Larsson L.O. Primary vaccination and revaccination of young adults with BCG: a study using immunological markers // *Scand. J. Infect. Dis.* – 2007. – Vol. 39, № 9. – P. 792–798. doi: 10.1080/00365540701367777
52. Gupta R., Garg A., Venkateshwar V., Kanitkar M. Spectrum of childhood tuberculosis in BCG vaccinated and unvaccinated children // *Med. J. Armed Forces (India).* – 2009. – Vol. 65, № 4. – P. 305–307. [https://doi.org/10.1016/S0377-1237\(09\)80088-9](https://doi.org/10.1016/S0377-1237(09)80088-9)
53. Hesselting A.C., Caldwell J., Cotton M.F. BCG vaccination in South African HIV-exposed infants - risks and benefits // *South African Med. J.* – 2009. – Vol. 99, № 2. – P. 88–1.
54. Karalliedde S., Katugaha L.P., Urugoda C.G. Tuberculin response of Sri Lankan children after BCG vaccination at birth // *Tubercle.* – 1987. – Vol. 68, № 1. – P. 33–38. doi: 10.1016/0041-3879(87)90005-5
55. Katelaris A.L., Jackson Ch., Southern J. et al. Effectiveness of BCG vaccination against *Mycobacterium tuberculosis* infection in adults: A cross-sectional analysis of a UK-based cohort // *J. Infect. Dis.* – Vol. 221, № 1. – P. 146–155. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiz430>
56. Lighter J., Rigaud M., Eduardo R. et al. Latent tuberculosis diagnosis in children by using the QuantiFERON-TB Gold In-Tube Test // *Pediatrics.* – 2009. – Vol. 123, № 1. – P. 30–37. 10.1542/peds.2007-3618
57. Mangtani P., Abubakar I., Ariti C. et al. Protection by BCG vaccine against tuberculosis. A systematic review of randomized controlled trials // *Clin. Infect. Dis.* – 2014. – Vol. 58, № 4. – P. 470–480.
58. Metcalfe J.Z., Everett C.K., Steingart K.R. Interferon-gamma release assays for active pulmonary tuberculosis diagnosis in adults in low- and middle-income countries: systematic review and meta-analysis // *J. Infect. Dis.* – 2011. – Vol. 204, Suppl. 4. – P. S1120–S1129.
59. Michelsen S.W., Soborg B., Koch A. et al. The effectiveness of BCG vaccination in preventing *Mycobacterium tuberculosis* infection and disease in Greenland // *Thorax.* – 2014. – Vol. 69. – P. 851–856.
60. Nemes E., Geldenhuys H., Rozot V. et al. Prevention of *M. tuberculosis* infection with H4: IC31 vaccine or BCG revaccination // *N. Engl. J. Med.* – 2018. – Vol. 379. – P. 138–149.
61. Nguipod-Djomo P., Heldal E., Rodrigues L.C. et al. Duration of BCG protection against tuberculosis and change in effectiveness with time since vaccination in Norway: a retrospective population-based cohort study // *Lancet Infect Dis.* – 2016. – Vol. 16, № 2. – P. 219–226. doi: 10.1016/S1473-3099(15)00400-4
62. Pai M., Zwerling A., Menzies D. 2008. T-cell based assays for the diagnosis of latent tuberculosis infection: an update // *Ann. Intern. Med.* – 2008. – Vol. 149. – P. 177–184.
63. Al-Qassimi F.A., Al-Hajjaj M.S., Al-Orainey I.O., Bamgboye E.A. Does the protective effect of neonatal BCG correlate with vaccine-induced tuberculin reaction? // *Amer. J. Resp. Crit. Care Med.* – 1995. – Vol. 152, № 5. – P. 1575–1578. doi: 10.1164/ajrccm.152.5.7582297
64. Rakshit S., Ahmed A., Adiga V. et al. BCG revaccination boosts adaptive polyfunctional Th1/Th17 and innate effectors in IGRA+ and IGRA- Indian adults // *JCI Insight.* – 2019. – Vol. 4, № 24. – P. e130540. doi: 10.1172/jci.insight.130540
65. Roth A.E., Stabell Benn C., Ravn H. et al. Effect of revaccination with BCG in early childhood on mortality: randomized trial in Guinea-Bissau // *Brit. med. J.* – 2010. – № 340. – P. c671. doi:10.1136/bmj.c671
66. Roy A., Eisenhut M., Harris R.J. et al. Effect of BCG vaccination against *Mycobacterium tuberculosis* infection in children: systematic review and meta-analysis // *Brit. med. J.* – 2014. – № 349. – P. g4643. doi:10.1136/bmj.g4643
67. Santiago E.M., Lawson E., Gillenwater K. et al. A prospective study of *Bacillus Calmette-Guérin* scar formation and tuberculin skin test reactivity in infants in Lima, Peru // *Pediatrics.* – 2003. – Vol. 112. – P. e 298. doi: 10.1542/peds.112.4.e298
68. Sedaghatian M.R., Shana'a I.A. Evaluation of BCG at birth in the United Arab Emirates // *Tubercle.* – 1990. – Vol. 71, № 3. – P. 177–180. doi:10.1016/0041-3879(90)90072-g
69. Sester M., Sotgiu G., Lange C. et al. Interferon-gamma release assays for the diagnosis of active tuberculosis: a systematic review and meta-analysis // *Eur. Respir. J.* – 2011. – Vol. 37. – P. 100–111.
70. Starke J.R. Committee on Infectious Diseases. Interferon-γ release assays for diagnosis of tuberculosis infection and disease in children // *Pediatrics.* – 2014. – Vol. 134, № 6. – P. e1763–1773. doi:10.1542/peds.2014-2983
71. Sterne J.A., Rodrigues L.C., Guedes I.N. Does the efficacy of BCG decline with time since vaccination? // *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* – 1998. – Vol. 2, № 3. – P. 200–207.

72. Styblo K., Meijer J. Impact of BCG vaccination programmes in children and young adults on the tuberculosis problem // *Tubercle*. – 1976. – Vol. 57, № 1. – P. 17–43. [https://doi.org/10.1016/0041-3879\(76\)90015](https://doi.org/10.1016/0041-3879(76)90015)
73. Sun L., Xiao J., Miao Q. et al. Interferon gamma release assay in diagnosis of pediatric tuberculosis: a meta-analysis // *FEMS Immunol. Med. Microbiol.* – 2011. – Vol. 63, № 2. – P. 165–173. doi: 10.1111/j.1574-695X.2011.00838.x
74. Trunz B.B., Fine P., Dye C. Effect of BCG vaccination on childhood tuberculous meningitis and miliary tuberculosis worldwide: a meta-analysis and assessment of cost-effectiveness // *Lancet*. – 2006. – Vol. 367, № 9517. – P. 1173–1180.
75. Velayutham B., Thiruvengadam K., Kumaran P.P. et al. Revisiting the Chingleput BCG vaccination trial for the impact of BCG revaccination on the incidence of tuberculosis disease // *Indian J. Med. Res.* – 2023. – Vol. 157, № 2/3. – P. 152–159. DOI:10.4103/ijmr.ijmr_1540_22
76. Wang L., Turner M.O., Elwood R.K. et al. A meta-analysis of the effect of Bacille Calmette Guérin vaccination on tuberculin skin test measurements // *Thorax*. – 2002. – Vol. 57, № 9. – P. 804–809. doi: 10.1136/thorax.57.9.804
77. Wong K.-S., Huang Y.-C., Hu H.-C. et al. Diagnostic utility of QuantiFERON-TB Gold In-Tube test in pediatric tuberculosis disease in Taiwanese children // *J. Microbiol. Immunol. Infect.* – 2017. – Vol. 50, № 3. – P. 349–354. doi:10.1016/j.jmii.2015.07.012
78. World Health Organization. BCG vaccines: WHO position paper. – 2018. doi:10.1016/j.vaccine.2018.03.009
79. Yildirim C., Küçük A.I., Ongüt G. et al. Evaluation of tuberculin reactivity in different age groups with and without BCG vaccination // *Mikrobiyoloji Bulteni*. – 2009. – Vol. 43, № 1. – P. 27–35.

Об авторах

Халафова Эльвира Теймуровна – заместитель заведующего филиалом по ВАО и СВАО по клинико-экспертной работе ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», кандидат медицинских наук

Адрес: 105077, г. Москва, Сиреневый б-р, д. 6

Тел. + 7 (925)280-81-40

e-mail: orudzhova.elvira@bk.ru

Богородская Елена Михайловна – заместитель директора по научно-организационной работе и эпидемиологии ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза» Минобрнауки России, заведующая кафедрой фтизиатрии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор

Адрес: 107564, г. Москва, ул. Яузская аллея, д. 2

Тел. +7 (925)-381-01-18

e-mail: el_bogorodskaya@mail.ru

Севостьянова Татьяна Александровна – заместитель заведующего филиалом Детское отделение ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы» по амбулаторно-поликлинической работе, заместитель главного внештатного специалиста фтизиатра ДЗМ (детская сеть), доцент кафедры фтизиатрии лечебного факультета ФГАУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, профессор кафедры фтизиатрии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, доктор медицинских наук

Адрес: 105568, г. Москва, ул. Чечулина, д. 5

Тел. + 7 (499) 268-27-41

e-mail: sewata@yandex.ru

УДК 616.24-002.5:[579.831:616.9]

ТУБЕРКУЛЕЗ ИЛИ НОКАРДИОЗ ЛЕГКИХ? ОБСУЖДЕНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

Т.В. Умпелева, Е.И. Кильдюшева, Е.А. Овчинникова, С.Н. Скорняков, Д.В. Вахрушева

Уральский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» Минздрава России, г. Екатеринбург

Обследование и лечение пациентов с туберкулезом легких без бактериологического подтверждения диагноза может представлять сложности, связанные с отсутствием данных о видовой принадлежности возбудителя и его лекарственной чувствительности. Учитывая, что ряд заболеваний легких может иметь схожую с туберкулезом клинико-рентгенологическую картину, выявление этиологического агента является крайне важной задачей.

Рассмотрены возможности технологий масс-спектрометрии микробных маркеров (МСММ) и 16S рРНК-секвенирования в установлении этиологии заболевания на примере клинического случая – пациента с диагнозом туберкулеза легких без бактериовыделения. В ходе дополнительного обследования методом МСММ у пациента в мокроте и образце бронхиального смыва была выявлена 10-метилюктадекановая кислота, которая является маркером представителей порядка Mycobacteriales, а по результатам секвенирования 16S рРНК выявлена ДНК Nocardia cyriacigeorgica. Полученные результаты говорят о необходимости расширения спектра диагностических возможностей в случаях, когда стандартные.

Ключевые слова: нокардиоз, туберкулез, клинический случай, диагностика, масс-спектрометрия микробных маркеров, секвенирование

Для цитирования: Умпелева Т.В., Кильдюшева Е.И., Овчинникова Е.А., Скорняков С.Н., Вахрушева Д.В. Туберкулез или нокардиоз легких? Обсуждение клинического случая // Туберкулез и социально значимые заболевания. – 2026. – Т. 14, № 1 – С. 60–65. <https://doi.org/10.54921/2413-0346-2026-14-1-60-65>

TUBERCULOSIS OR PULMONARY NOCARDIOSIS? A CLINICAL CASE DISCUSSION

T.V. Umpeleva, E.I. Kildyusheva, E.A. Ovchinnikova, S.N. Skornyakov, D.V. Vakhrusheva

Ural Research Institute of Phthisiopulmonology – a branch of the National Medical Research Center for Phthisiopulmonology and Infectious Diseases of the Ministry of Health of Russian Federation, Yekaterinburg

The examination and treatment of patients with pulmonary tuberculosis lacking bacteriological confirmation can be challenging due to the absence of data on the pathogen species and its drug susceptibility. Since several lung diseases present with clinical and radiological features similar to tuberculosis, identifying the etiological agent is crucial.

This article discusses the utility of microbial marker mass spectrometry (MSMM) and 16S rRNA sequencing technologies for establishing disease etiology, illustrated by a clinical case of a patient diagnosed with pulmonary tuberculosis without bacteriological confirmation. During further examination using MSMM, 10-methyloctadecanoic acid, a marker of the order Mycobacteriales, was detected in the patient's sputum and bronchial lavage samples. Subsequently, 16S rRNA sequencing revealed the DNA of Nocardia cyriacigeorgica. These results indicate the need to broaden diagnostic capabilities in cases where standard microbiological methods fail to establish the etiology of the disease.

Keywords: nocardiosis, tuberculosis, clinical case, diagnosis, microbial marker mass spectrometry, sequencing

For citations: Umpeleva T.V., Kildyusheva E.I., Ovchinnikova E.A., Skornyakov S.N., Vakhrusheva D.V. (2026) Pulmonary tuberculosis or nocardiosis? A clinical case discussion. *Tuberculosis and socially significant diseases*. – Vol. 14, № 1. – pp. 50–65. (In Russ.) <https://doi.org/10.54921/2413-0346-2026-14-1-60-65>

Введение

Современные методы лабораторной диагностики туберкулеза позволяют в короткие сроки выявить *Mycobacterium tuberculosis* в образцах клинического материала и определить его чувствительность к противотуберкулезным препаратам, что является крайне важным при постановке диагноза и назначении химиотерапии. Согласно данным статистики, до 40% пациентов с впервые выявленным туберкулезом легких остаются без этиологического

подтверждения диагноза, который основывается только на клинико-рентгенологических данных [1]. В таком случае назначается эмпирический режим химиотерапии туберкулеза.

В последние годы благодаря совершенствованию диагностических технологий возрастает доля заболеваний легких, при которых в качестве этиологического агента выявляются нетуберкулезные микобактерии [2, 3]. Кроме представителей рода *Mycobacterium*, заболевания, по клинико-рентгенологической

картине схожие с туберкулезом, могут вызывать другие бактерии, объединенные в порядок *Mycobacteriales* [17]. К их числу можно отнести представителей родов *Rhodococcus* [14], *Gordonia* [12, 19], *Nocardia* [6, 8] и других. Современные авторы признают затруднения в постановке диагноза, связанные с неспецифичностью клинических и рентгенологических признаков, сложностями микробиологической диагностики, основанной на микроскопии и выделении культуры. Представители порядка *Mycobacteriales* могут расти на питательных средах, используемых для выращивания микобактерий. Благодаря свойству слабой кислотоустойчивости, их можно идентифицировать как кислотоустойчивые микобактерии (КУМ) при проведении микроскопии с окраской по Цилю – Нильсену или флуорохромными красителями. Встречаются изоляты, которые не окрашиваются этими методами и, следовательно, могут быть пропущены [11]. Единственные методы, которые в настоящее время позволяют проводить точную видовую идентификацию перечисленных микроорганизмов – секвенирование 16S рРНК и MALDI-TOF масс-спектрометрия (временноразрешенная масс-спектрометрия с матрично-активированной лазерной десорбцией/ионизацией), – остаются недоступными для большинства лабораторий противотуберкулезной службы.

В связи с актуальностью проблемы микробиологической верификации диагноза приводим клинический случай инфильтративного туберкулеза легких без бактериологического подтверждения, на примере которого разбираем возможности современных методов этиологической диагностики инфекционных заболеваний и сложности постановки диагноза.

Описание клинического случая

Больной М., 63 года, пенсионер. В апреле 2023 года обратился к участковому терапевту в связи с повышением температуры до субфебрильных цифр, сопровождавшимся появлением кашля с зеленоватой мокротой, недомоганием, общей слабостью.

При обзорной рентгенографии обнаружены двухсторонние изменения в легких; кислотоустойчивые микобактерии в мазке мокроты не выявлены. С целью уточнения диагноза направлен к фтизиатру.

Из анамнеза: в 2001 году был выявлен инфильтративный туберкулез правого легкого (S2, S6) с бактериовыделением, данных о лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза (МБТ) нет. После эффективного курса химиотерапии с последующим диспансерным наблюдением в течение трех лет был снят с учета. В дальнейшем отмечал частые пневмонии, диагностирована бронхоэктатическая болезнь неуточненной степени тяжести; на диспансерном наблюдении пульмонолога не состоял. Из других сопутствующих заболеваний – гипертоническая болезнь II стадии, контролируемая приемом бисопролола 2,5 мг/сут. Аллергологический анамнез не отягощен. Не курит, зависимостей от алкоголя и психоактивных веществ нет.

Рентгенологические изменения в легких расценены как туберкулез внутригрудных лимфатических узлов с двухсторонним бронхогенным поражением; госпитализирован в региональный противотуберкулезный диспансер. По данным компьютерной томографии органов грудной клетки (КТ ОГК) от 18.04.2023 в верхних долях с обеих сторон определялись

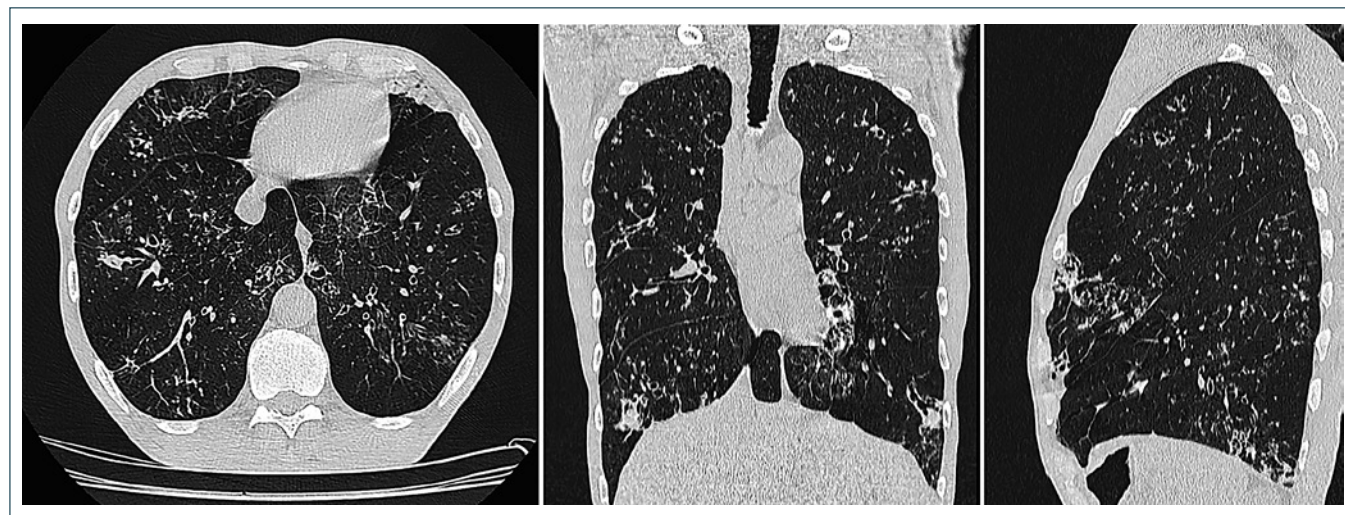


Рисунок 1. Компьютерная томография органов грудной клетки с мультипланарной реконструкцией от 18.04.2023. В верхних долях с обеих сторон единичные воздушные полости размерами 8–12 мм с толстой стенкой и тяжами в окружающую легочную ткань. В нижних долях с обеих сторон множественные плотные и обызвествленные очаги; справа в S8 фокус размерами 20х11 мм без распада. Во всех отделах обоих легких множественные бронхогенные очаги и участки уплотнения паренхимы. В передней зоне слева и базальных сегментах с обеих сторон смешанные цилиндрические бронхоэктазы. Стенки долевых и сегментарных бронхов представляются утолщенными

Figure 1. Computed tomography of the chest with multiplanar reconstruction from 04/18/2023. In the upper lobes on both sides there are single air cavities measuring 8–12 mm with a thick wall and cords in the surrounding lung tissue. In the lower lobes on both sides there are multiple dense and calcified lesions; on the right in S8 there is a focus size of 20x11 mm without decay. In all parts of both lungs there are multiple bronchogenic foci and areas of parenchyma compaction. In the anterior zone on the left and in the basal segments on both sides there are mixed cylindrical bronchiectasis. The walls of the lobar and segmental bronchi appear thickened

единичные воздушные полости размерами до 8–12 мм с толстой стенкой и тяжами в окружающую ткань. В S8 справа определялись обызвествленный очаг размером 7х7 мм и фокус 20х11 мм без деструкции; во всех отделах легких – множественные перибронхиальные очаги и участки инфильтрации. Также визуализировались бронхоэктазы в передней и нижней зонах слева, в S8 справа; стенки долевых и сегментарных бронхов представлялись утолщенными (рис. 1). В результате полноценно проведенного микробиологического исследования мокроты на туберкулез признаков наличия возбудителя не выявлено.

В связи с установленным на основании клинко-рентгенологических данных диагнозом туберкулеза легких и отсутствием бактериовыделения начато лечение по режиму лекарственно-чувствительного туберкулеза. На фоне лечения клинические признаки воспалительного процесса (субфебрилитет, слабость, кашель со скудной мокротой) сохранялись; через 3,5 месяца терапии при рентгенологическом контроле выявлено прогрессирование процесса в виде нарастания инфильтративно-фокусных изменений обоих легких при отрицательных результатах микробиологического исследования на туберкулез.

В августе 2023 года пациент переведен на режим лечения туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью (теризидон 0,6 г, пиразинамид 1,5 г, левофлоксацин 1,0 г, протионамид 0,75 г, линезолид 0,6 г в сутки, бедаквилин по схеме). Через 2 недели в связи с жалобами на ухудшение зрения и выявлением частичной атрофии зрительного нерва правого глаза линезолид из схемы терапии был исключен. На фоне терапии отмечено купирование клинических симптомов болезни; рентгенологически отмечена частичная регрессия очагово-фокусных изменений с последующей стабилизацией рентгеновской картины; через 5 месяцев лечения был переве-

ден на фазу продолжения химиотерапии (левофлоксацин 1,0 г, пиразинамид 1,5 г, протионамид 0,75 г в сутки).

Несмотря на многократные микробиологические исследования мокроты (микроскопия, посев, молекулярно-генетическое тестирование), подтвердить туберкулезную этиологию процесса не удалось. Пациент был направлен на госпитализацию в федеральный центр для уточнения тактики дальнейшего ведения и коррекции химиотерапии.

Поступил в удовлетворительном состоянии с жалобами на периодический кашель и незначительную общую слабость, одышку при физической нагрузке. По данным исследования функции внешнего дыхания отмечены умеренное снижение жизненной емкости легких, бронхиальная обструкция средней степени тяжести, положительная бронходилатационная проба. При бронхологическом исследовании выявлена картина двустороннего неспецифического эндоbronхита 1–2 степени воспаления. Решением врачебной комиссии центра химиотерапия туберкулеза продолжена в прежнем объеме, лечение дополнительно неспецифической антибактериальной (цефтриаксон) и ингаляционной терапией (бронхо- и муколитики, диоксидин) с хорошим клиническим эффектом. При очередном исследовании КТ ОГК от 19.09.2024, проведенном через 17 месяцев от начала химиотерапии туберкулеза легких, отмечено частичное рассасывание очаговых изменений с обеих сторон (рис. 2). Тем не менее сохранялись воздушные полости в верхних долях, увеличенные немногочисленные лимфоузлы центрального средостения с максимальными размерами до 13 мм, без кальцинации. Легочный ствол и его ветви не расширены. В стенке грудной аорты определялись кальцинаты. Пациент был выписан в удовлетворительном состоянии для продолжения терапии по месту жительства; от повторного обследования отказался.

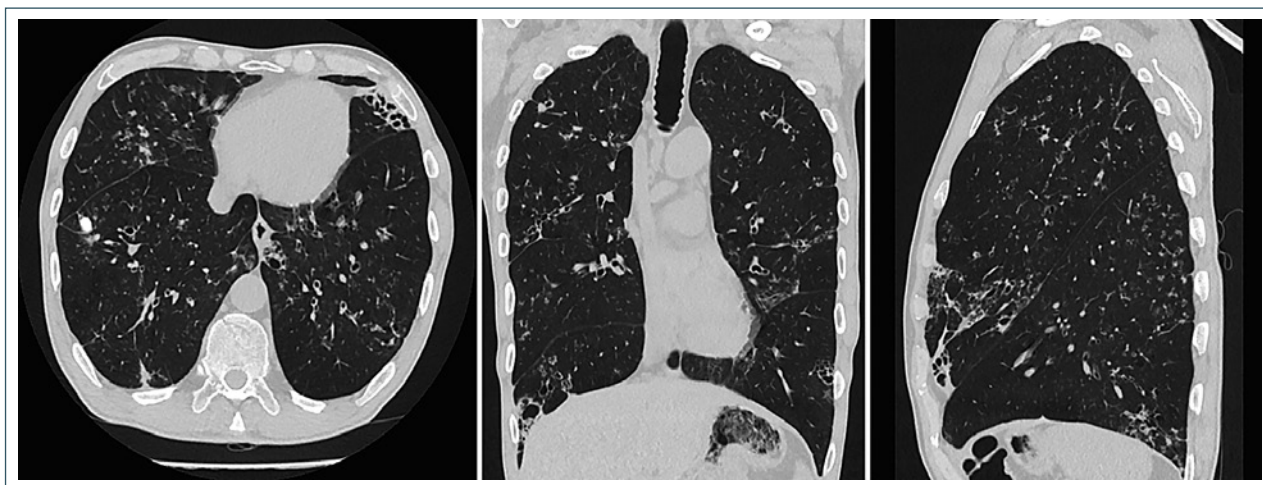


Рисунок 2. Компьютерная томография органов грудной клетки с мультипланарной реконструкцией от 19.09.2024. В верхних долях с обеих сторон частичная регрессия очаговых изменений. Воздушные полости сохраняются, размер их уменьшился до 6–8 мм. Сохраняются бронхоэктазы передней и нижней зон слева, S8 справа. Стенки долевых и сегментарных бронхов более тонкие

Figure 2. Chest computed tomography with multiplanar reconstruction, September 19, 2024. Partial regression of focal lesions in the upper lobes on both sides. Air spaces remain, their size having decreased to 6–8 mm. Bronchiectasis persists in the anterior and lower zones on the left, and S8 on the right. The walls of the lobar and segmental bronchi are thinner

За время госпитализации в федеральный центр с целью выявления возбудителя туберкулеза было исследовано 8 образцов клинического материала (5 образцов мокроты и 3 образца промывных вод бронхов, полученных при бронхоскопии). Методами микроскопии и посева клинического материала на плотные (Левенштейна – Йенсена) и жидкие (Миддлбука 7Н9) питательные среды микобактерии выявлены не были. В двух образцах на жидкой питательной среде выявлен рост микроорганизмов; последующее исследование культуры методом микроскопии с окраской по Цилю – Нильсену не выявило наличия кислотоустойчивых бактерий. ДНК *M. tuberculosis complex* в следовом количестве была выявлена только в образце бронхиального смыва, полученного при бронхоскопии. Дополнительно аликвота этого образца бронхиального смыва и одного образца мокроты, отобранной в этот же день, были помещены на хранение при -80°C для последующего анализа в рамках научно-исследовательской работы. Впоследствии эти образцы были использованы для исследования методом масс-спектрометрии микробных маркеров (МСММ), полимеразной цепной реакции (ПЦР) и секвенирования. При исследовании методом МСММ производится анализ образца на наличие микробных жирных кислот, альдегидов, спиртов и стеринов, состав которых с помощью программного обеспечения переводится в количественное содержание микроорганизмов, принадлежащих к 57 таксонам. Анализ содержания микробных жирных кислот выявил наличие 10-метилоктадекановой (туберкулостеариновой) кислоты, которая является маркером не только микобактерий, но и других представителей порядка *Mycobacteriales* [4]. При интерпретации выявленного спектра химических соединений с помощью стандартного программного обеспечения, разработанного для метода МСММ, был получен результат о наличии в образце маркеров *Mycobacterium spp.*, в количестве $9,6 \times 10^8$ КОЕ/мл в бронхиальном смыве и $3,9 \times 10^8$ КОЕ/мл – в мокроте. Дополнительно из аликвоты (1,0 мл), отобранной из образца бронхиального смыва, была выделена ДНК (набор «Амплитуб-РВ» (НПК «Синтол») с предварительной обработкой реагентом «Амплитуб-Преп» (НПК «Синтол») и проведено исследование методом нанопорового 16S рРНК-секвенирования (набор 16S Barcodingkit 24v14, Oxford Nanopore Technologies) на приборе MinION с ячейкой R10.4.1. Было получено 11 660 прочтений. Идентификация прочтений с использованием программы EMU позволила установить наличие ДНК следующих микроорганизмов: *Haemophilus parainfluenzae* (68,1%), *Neisseria subflava* (7,8%), *Granulicatella elegans* (4,7%), *Granulicatella adiacens* (1,1%), *Streptococcus sp. LPB0220* (7,4%), *Streptococcus sp. oral taxon 431* (3,5%), *Streptococcus mitis* (3%), *Streptococcus oralis* (1,0%), *Gemella sanguinis* (0,8%), *Gemella haemolysans* (0,8%), *Veillonella parvula* (0,1%), *Laceyella sacchari* (0,6%), *Nocardia cyriacigeorgica* (0,3%).

Обсуждение

Обследование и лечение пациентов с подозрением на туберкулез легких без бактериовыделения представляет вызов для противотуберкулезной службы, т.к. отсутствие данных о видовой принадлежности возбудителя и его лекарственной чувствительности может привести к низкой эффективности терапии. Приведенный клинический пример иллюстрирует, что при использовании стандартного подхода к микробиологическому исследованию на туберкулез установить этиологию процесса не удалось, и пациенту, с учетом наличия туберкулеза в анамнезе и схожей с туберкулезом клинко-рентгенологической картины, назначались различные эмпирические схемы противотуберкулезной терапии.

В данном случае мы оценили возможности технологии МСММ и нанопорового 16S рРНК-секвенирования для характеристики состава микробиоты в нативном материале, полученном от пациента. При этом следует отметить, что исследования в этой области не стандартизированы, и в настоящее время нет четких критериев для разграничения нормы и патологии. Тем не менее можно провести интерпретацию результатов, основываясь на данных литературы.

Так, исследования по изучению состава респираторной микробиоты в образцах бронхоальвеолярной жидкости у здоровых добровольцев позволили установить доминирование представителей родов *Streptococcus*, *Veillonella*, *Prevotella*, *Haemophilus* [10]. В представленном клиническом случае у пациента, помимо перенесенного туберкулеза легких, был поставлен диагноз бронхоэктатической болезни. Исследования микробиоты при бронхоэктатической болезни показали разнообразие профилей микробиома, что согласуется с установленной гетерогенностью заболевания и различными вариантами ответа на терапию [9]. Для большей части таких пациентов характерны бактериальные профили с доминированием родов *Haemophilus* или *Pseudomonas*, то есть отмечается изменение профиля микробиоты по сравнению со здоровыми людьми [5, 15]. При этом доминирование рода *Haemophilus* связано с увеличением количества провоспалительных интерлейкинов в мокроте, а также с увеличением интенсивности системного воспаления [18]. Исследования показывают, что респираторный микробиом пациентов с бронхоэктазами в целом стабилен (микробные профили не изменяются в течение нескольких месяцев), в связи с этим предполагается, что показатели микробиома могут играть прогностическую роль в качестве биомаркеров бронхоэктатической болезни [16]. В нашем случае доминирование *Haemophilus parainfluenzae* (68,1%) и наличие других бактерий (родов *Neisseria*, *Granulicatella*, *Streptococcus*, *Gemella*, *Veillonella*) в образце бронхиального смыва укладывается в картину профиля микробиоты, характерную для бронхоэктатической болезни.

При сопоставлении результатов исследования образцов методами МСММ, ПЦР и секвенирования можно отметить, что метод МСММ указывал на присутствие в образцах мокроты и бронхиального смыва представителей рода *Mycobacterium* в количестве до 108 КОЕ/мл. Однако методами генетического анализа наличие ДНК *M. tuberculosis complex* и нетуберкулезных микобактерий в таких высоких концентрациях подтвердить не удалось (только следовые количества, по данным ПЦР-исследования в образцах бронхиального смыва, при невозможности исключить контаминацию образца во время проведения бронхоскопии). Можно предположить, что 10-метилоктадекановая кислота, которая заложена в методику МСММ для выявления рода *Mycobacterium*, является неспецифическим маркером, в результате чего *Nocardia cyriacigeorgica*, ДНК которой мы выявили при секвенировании, была распознана методом МСММ как микроорганизм, принадлежащий к роду *Mycobacterium*. Таким образом, технология МСММ может являться только скрининговой для выявления случаев «отклонения от нормы», а дальнейшая идентификация микроорганизмов должна быть проведена с использованием молекулярно-генетических методов, в частности, секвенирования 16S рРНК, которое позволяет увидеть спектр всех бактерий в клиническом образце с высокой специфичностью.

Согласно данным литературы, виды *Nocardia* — это сапрофитные аэробные актиномицеты, распространенные в воде, почве, пыли и гниющей растительности по всему миру, которые иногда могут вызывать заболевания, при этом иммуносупрессия является важным фактором риска развития нокардиоза у человека, а легочный нокардиоз встречается чаще всего [11]. *Nocardia cyriacigeorgica* является одним из наиболее распространенных этиологических агентов нокардиоза и чаще всего вызывает тяжелые легочные и диссеминированные инфекции [7]. Легочный нокардиоз может проявляться пневмонией, эндобронхиальным воспалением, абсцессом легкого или полостным заболеванием с непрерывным распространением на поверхностные и глубокие структуры; в целом картина напоминает заболевание микобактериозом легких [13].

В связи с неспецифичностью клинической картины легочный нокардиоз следует рассматривать как вероятный диагноз в случаях неэффективности стандартной противотуберкулезной терапии, что проявляется ухудшением состояния пациента, несмотря на адекватное лечение [11].

Таким образом, на основе результатов секвенирования можно предположить, что в данном клиническом случае заболевание, развившееся в апреле 2023 года, было не туберкулезной, а нокардиозной этиологии, что определило как характерную для нокардиоза клинико-рентгенологическую картину, так и отсутствие эффекта от применения противотуберкулезных препаратов первого ряда. В дальнейшем в лечении пациента применялись препараты, обладающие антимикробной активностью против нокардий, в частности, линезолид и цефтриаксон. Несмотря на достаточно короткий период их применения, это обстоятельство, по-видимому, позволило добиться подавления активности инфекционного агента и, как следствие, положительной клинико-рентгенологической динамики легочного процесса. Следует отметить, что полученные данные позволяют оценить этиологию процесса только как вероятный нокардиоз [13]; несмотря на длительный период наблюдения и применение рекомендованных для клинической практики методов микробиологических исследований, ни один из обсуждаемых диагнозов не является доказанным.

Заключение

Клинический случай, представленный в данной работе, является важным для понимания роли современных методов исследования микробиоты в выявлении этиологии инфекционного процесса, которые в настоящее время выходят за рамки клинических рекомендаций, но являются ценным источником информации для выявления возможных этиологических агентов патологического процесса, постановки диагноза и назначения этиотропной терапии. Необходимо провести оценку диагностической значимости новых подходов и рассмотреть возможность их включения в существующие диагностические алгоритмы.

Литература

1. Васильева И.А., Стерликов С.А., Тестов В.В. и др. Отраслевые и экономические показатели противотуберкулезной работы в 2021–2022 гг. // Стат. материалы. – М.: ФГБУ «НМИЦ ФПИ» Минздрава России, 2023. – 59 с.
2. Елисеев П.И., Гурьева Т.И., Никишова Е.И. и др. Выявление нетуберкулезных микобактерий и лечение микобактериозов в Архангельской области в 2010–2020 гг. // Туберкулез и болезни легких. – 2024. – Т.102. – № 5. – С. 12-20. <https://doi.org/10.58838/2075-1230-2024-102-5-12-20>
3. Карпина Н.Л., Егорова А.Д., Чесалина Я.О. и др. Аспекты этапной диагностики микобактериоза легких в реальной клинической практике // Туберкулез и болезни легких. – 2023. – Т.101. – № 2. – С. 30-37. <https://doi.org/10.58838/2075-1230-2023-101-2-30-37>
4. Осипов Г.А., Бойко Н.Б., Новикова В.П. и др. Методика масс-спектрометрии микробных маркеров как способ оценки пристеночной кишечной микробиоты при заболеваниях органов пищеварения // Учеб.-метод. пособие. – СПб., 2013. – 83 с.
5. Carvalho G.D.S.F., Comas T.Z., Pons L.R. Microbiome characterization in patients with bronchiectasis and its association with severity and bronchial inflammation. Bronchi-Omics Project // Eur. Resp. J. – 2022. – Vol. 60, № 66. – P. 4594. <https://doi.org/10.1183/13993003.congress-2022.4594>
6. Cascais M., Sousa C., Serino M. *Nocardia* spp. isolation in chronic lung diseases: pulmonary nocardiosis versus colonization - a comparative analysis // Eur. Resp. J. – 2024. – Vol. 64, Suppl. 68. – PA3272. <https://doi.org/10.1183/13993003.congress-2024.PA3272>
7. Duggal S.D., Chugh T.D. Nocardiosis: a neglected disease // Med. Princ. Pract. – 2020. – Vol. 29, № 6. – P. 514-523. doi: 10.1159/000508717

8. Kurahara Y., Kazunobu T., Kazunari T. et al. Pulmonary nocardiosis: A clinical analysis of 59 cases // *Resp. Invest.* – 2014. – Vol.52, № 3. – P. 160-166. <https://doi.org/10.1016/j.resinv.2013.09.004>
9. Lee S.H., Lee Y., Park J.S. et al. Characterization of microbiota in bronchiectasis patients with different disease severities // *J. clin. Med.* – 2018. – Vol. 7, № 11. – P. 429. doi: 10.3390/jcm7110429
10. Li R., Li J., Zhou X. Lung microbiome: new insights into the pathogenesis of respiratory diseases // *Signal Transduct Target Ther.* – 2024. – Vol.9, №1. – P. 19. doi: 10.1038/s41392-023-01722-y
11. Muricy E.C., Lemes R.A., Bombarda S. et al. Differentiation between *Nocardia* spp. and *Mycobacterium* spp.: Critical aspects for bacteriological diagnosis // *Rev. Inst. Med. Trop. San Paulo.* – 2014. – Vol. 56, № 5. – P. 397-401. doi: 10.1590/s0036-46652014000500005
12. Quita R., Ferraz B., Silva B. et al. Unique case of *Gordonia bronchialis* pneumonia // *Arch. Broncopneumol.* – 2023. – Vol.59, №2. – P. 114-115. doi:10.1016/j.arbres.2022.10.010
13. Rouzaud C., Rodriguez-Nava V., Catherinot E. et al. Clinical assessment of a *Nocardia* PCR-based assay for diagnosis of nocardiosis // *J.clin. Microbiol.* – 2018. – №56. – P. e00002-18. <https://doi.org/10.1128/JCM.00002-18>
14. Stewart A., Sowden D., Caffery M. et al. *Rhodococcusequi* infection: A diverse spectrum of disease // *IDCases.* – 2019. – №15. – P. e00487. doi:10.1016/j.idcr.2019.e00487
15. Tunney M.M., Einarsson G.G., Wei L. et al. Lung microbiota and bacterial abundance in patients with bronchiectasis when clinically stable and during exacerbation // *Am. J. Resp. Crit. Care Med.* – 2013. – Vol.187, №10. – P. 1118-1126. doi: 10.1164/rccm.201210-1937OC
16. Valdezate S., Garrido N., Carrasco G. et al. Epidemiology and susceptibility to antimicrobial agents of the main *Nocardia* species in Spain // *J. Antimicrob. Chemother.* – 2017. – Vol. 72, № 3. – P. 754-761. doi: 10.1093/jac/dkw489
17. Val-Calvo J., Vázquez-Boland J.A. *Mycobacteriales* taxonomy using network analysis-aided, context-uniform phylogenomic approach for non-subjective genus demarcation // *mBio.* – 2023. – №14. – P. e02207-23. <https://doi.org/10.1128/mbio.02207-23>
18. Woo T.E., Lim R., Heirali A.A. et al. A longitudinal characterization of the non-cystic fibrosis bronchiectasis airway microbiome // *Sci. Rep.* – 2019. – Vol.9, №1. – P. 6871. doi: 10.1038/s41598-019-42862-y
19. Zivkovic Z.R., Canovic P., Zaric M. et al. Antimicrobial treatment in invasive infections caused by *Gordonia bronchialis*: systematic review // *Front. Med.* – 2024. – №11. – P. 1333663. doi: 10.3389/fmed.2024.1333663

Об авторах

Умпелева Татьяна Валерьевна – ведущий научный сотрудник научного отдела микробиологии и доклинических исследований Уральского НИИ фтизиопульмонологии – филиала ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» Минздрава России, кандидат биологических наук

Адрес: 620039, Свердловская область, г. Екатеринбург, ул. 22-го Партсъезда, д. 50

Тел. + 7 (343) 224-04-02

e-mail: tumpeleva@ya.ru

Кильдюшева Елена Ивановна – врач-фтизиатр, заведующая отделением лечения больных туберкулезом легких с МЛУ Уральского НИИ фтизиопульмонологии – филиала ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» Минздрава России, кандидат медицинских наук

Адрес: 620039, Свердловская область, г. Екатеринбург, ул. 22-го Партсъезда, д. 50

Тел. + 7 (343) 224-04-02

e-mail: kildyusheva043@gmail.com

Овчинникова Екатерина Альфредовна – врач-рентгенолог отделения лучевой диагностики Уральского НИИ фтизиопульмонологии – филиала ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» Минздрава России, кандидат медицинских наук

Адрес: 620039, Свердловская область, г. Екатеринбург, ул. 22-го Партсъезда, д. 50

Тел. + 7 (343) 224-04-02

e-mail: aurorochka@yandex.ru

Скорняков Сергей Николаевич – заведующий научно-исследовательским клиническим отделом Уральского НИИ фтизиопульмонологии – филиала ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» Минздрава России, профессор кафедры фтизиатрии и пульмонологии ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор

Адрес: 620039, Свердловская область, г. Екатеринбург, ул. 22-го Партсъезда, д. 50

Тел. + 7 (343) 224-04-02

e-mail: snskornikov@yandex.ru

Вахрушева Диана Владимировна – заведующая научным отделом микробиологии и доклинических исследований Уральского НИИ фтизиопульмонологии – филиала ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» Минздрава России, кандидат биологических наук

Адрес: 620039, Свердловская область, г. Екатеринбург, ул. 22-го Партсъезда, д. 50

Тел. + 7 (343) 224-04-02

e-mail: vakhrusheva2023@yandex.ru