



## Непосредственные и отдаленные результаты коротких режимов химиотерапии, основанных на применении бедаквилина, у больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя

П. Н. ГОЛУБЧИКОВ<sup>1</sup>, Т. И. ПЕТРЕНКО<sup>3</sup>, Д. Ю. ЩЕГЕРЦОВ<sup>2</sup>, Е. П. СТЕПАНОВА<sup>2</sup>, И. И. ПРАВДИНА<sup>2</sup>,  
И. Ю. ПЕРШИНА<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ГАУЗ «Яйская районная больница», Кемеровская область, поселок Яя, РФ

<sup>2</sup> ОГАУЗ «Томский фтизиопульмонологический медицинский центр», г. Томск, РФ

<sup>3</sup> ФГБУ «Новосибирский НИИ туберкулеза» МЗ РФ, г. Новосибирск, РФ

РЕЗЮМЕ

**Цель исследования:** оценить непосредственную и отдаленную эффективность лечения больных с МЛУ ТБ коротким режимом химиотерапии туберкулеза (КРХТ).

**Материалы и методы.** Изучена эффективность и безопасность лечения 42 больных МЛУ ТБ коротким режимом химиотерапии.

**Результаты.** Эффективный курс лечения у 36 (85,7%) пациентов, умерло не от туберкулеза – 1 (2,4%), прерывание курса ХТ – 5 (11,9%). Исходов «неэффективный курс ХТ», «умерло от ТБ» не было. В 4-летний период наблюдения после завершения эффективного курса выявлен рецидив ТБ у 1 (1,8%) пациентки. Нежелательных явлений, потребовавших прекращения КРХТ, не зарегистрировано, коррекция схемы КРХТ потребовалась 7 (16,7%) пациентам.

**Ключевые слова:** туберкулез легких, множественная лекарственная устойчивость возбудителя, короткий режим химиотерапии, бедаквилин.

**Для цитирования:** Голубчиков П. Н., Петренко Т. И., Щегерцов Д. Ю., Степанова Е. П., Правдина И. И., Першина И. Ю. Непосредственные и отдаленные результаты коротких режимов химиотерапии, основанных на применении бедаквилина, у больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2023. – Т. 101, № 4. – С. 72–79. <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2023-101-4-72-79>

## Immediate and Postponed Results of Short-Course Chemotherapy Regimens Containing Bedaquiline in Tuberculosis Patients with Multiple Drug Resistance

P. N. GOLUBCHIKOV<sup>1</sup>, T. I. PETRENKO<sup>3</sup>, D. Yu. SCHEGERTSOV<sup>2</sup>, E. P. STEPANOV<sup>2</sup>, I. I. PRAVDINA<sup>2</sup>,  
I. Yu. PERSHINA<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Yaya District Hospital, Yaya, Kemerovo Region, Russia

<sup>2</sup> Tomsk Phthisiopulmonology Medical Center, Tomsk, Russia

<sup>3</sup> Novosibirsk Tuberculosis Research Institute, Russian Ministry of Health, Novosibirsk, Russia

ABSTRACT

**The objective:** to evaluate immediate and postponed efficacy of MDR TB patients' treatment with short-course chemotherapy regimens.

**Subjects and Methods.** Efficacy and safety of treatment with short-course chemotherapy were evaluated in 42 MDR TB patients.

**Results.** 36 (85,7%) patients completed treatment successfully, 1 (2,4%) patient died of non-tuberculosis, and 5 (11,9%) patients defaulted from treatment. There were no such outcomes as treatment failure and died of TB. Over the 4-year follow-up period after successful treatment completion, tuberculosis relapse was detected in 1 (1,8%) patient. No adverse events that required chemotherapy discontinuation were reported, amendment of chemotherapy regimen was required in 7 (16,7%) patients.

**Key words:** pulmonary tuberculosis, multiple drug resistance, short-course chemotherapy, bedaquiline.

**For citations:** Golubchikov P. N., Petrenko T. I., Schegertsov D. Yu., Stepanova E. P., Pravdina I. I., Pershina I. Yu. Immediate and Postponed Results of Short-Course Chemotherapy Regimens Containing Bedaquiline in Tuberculosis Patients with Multiple Drug Resistance. *Tuberculosis and Lung Diseases*, – 2023. Vol. 101, no. 4, pp. 72–79 (In Russ.) <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2023-101-4-72-79>

Для корреспонденции:  
Голубчиков Петр Николаевич  
E-mail: [golubchikov\\_petr@mail.ru](mailto:golubchikov_petr@mail.ru)

Correspondence:  
Petr N. Golubchikov  
Email: [golubchikov\\_petr@mail.ru](mailto:golubchikov_petr@mail.ru)

## Введение

Разработка коротких режимов лечения (КРЛ) больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ ТБ) является одной из важнейших задач фтизиатрии. История применения КРЛ МЛУ ТБ насчитывает более 25 лет и начинается с исследования, проведенного в Народной Республике Бангладеш (1997–2007 гг., 206 пациентов, 87,8% излечены или завершили курс лечения) [11]. В Практическом справочнике ВОЗ по туберкулезу (2020 г.) рекомендуется применять 2 варианта режимов лечения МЛУ ТБ. Длинный режим (продолжительность 18 мес): бедаквилин (Bdq) (6 мес.) – левофлоксацин (Lfx) / моксифлоксацин (Mfx) – линезолид (Lzd) – клофазимин (Cfz) и короткий режим (продолжительность 4–6 мес.): (Bdq) (6 мес.) – Lfx/Mfx-Cfz-пиразинамид (Z) – этамбутол (E) – высокие дозы изониазида (Hh) – этионамид (Eto) / 5 Lfx/Mfx-Cfz-Z-E [12]. В рамках исключительно операционных исследований предлагается КРЛ МЛУ ТБ пациентам с устойчивостью МБТ к фторхинолонам 6–9 мес.: Bdq-претоманид (Pa)-Lzd [13] и иные КРЛ на усмотрение исследователей (в основном используются следующие ПТП в различных комбинациях: бедаквилин, линезолид, фторхинолон, клофазимин, циклосерин, деламанид, пиразинамид).

В РФ наработан опыт лечения пациентов с МЛУ ТБ с применением новых противотуберкулезных препаратов в стандартных и индивидуализированных режимах химиотерапии [1, 3, 5, 8, 9]. В РФ опыт применения КРЛ МЛУ ТБ начинается с исследования в Архангельской, Мурманской и Белгородской областях в 2016 г.: 4 Lfx/Mfx-Km/Cm-Z-Cs-Pth-[E] / 8 Lfx/Mfx-Km/Cm-Z-Cs-Pth-[E] (145 пациентов с МЛУ и пре-ШЛУ, 81% эффективно излеченных, отсутствие рецидивов в течение 2 лет наблюдения после завершения лечения) [6]. В настоящее время некоторые регионы РФ, в сотрудничестве с зарубежными некоммерческими организациями, применяют КРЛ МЛУ ТБ в рамках операционных исследований: в основном 9 Vq-Lzl-Lfx/Mfx-Cfz при чувствительности МБТ к фторхинолонам и 9 Vq-Lzl-Cfz-Dlm при устойчивости, показывая достаточно высокую эффективность лечения [4]. На базе ФГБУ «НМИЦ ФПИ» разрабатываются новые оптимальные КРЛ МЛУ/пре-ШЛУ ТБ с учетом циркулирующих штаммов МБТ и зарегистрированных ПТП в РФ [2, 7]. В клинических рекомендациях «Туберкулез у взрослых» (2022 г.) в РФ впервые предусмотрена возможность сокращения сроков лечения МЛУ ТБ до 12 месяцев [10].

Суммируя вышеизложенное, с одной стороны, у фтизиатров РФ появилась возможность назначения КРЛ МЛУ ТБ, с другой стороны, представляемые в публикациях схемы КРЛ МЛУ ТБ включают клофазимин, незарегистрированный в РФ. В связи с этим рутинное назначение КРЛ МЛУ ТБ в реги-

онах РФ представляет определенную сложность и вызывает у фтизиатров сомнения в непосредственных и отдаленных результатах лечения.

Представляем результаты лечения больных МЛУ ТБ коротким режимом химиотерапии туберкулеза в обычном регионе РФ (на момент проведения исследования Томская область не сотрудничала с зарубежными НКО) с применением стандартного набора ПТП, доступного в настоящее время в любом регионе РФ.

## Цель исследования

Оценить непосредственную и отдаленную эффективность лечения больных с МЛУ ТБ коротким режимом химиотерапии (КРХТ).

## Материалы и методы

Начало набора пациентов в исследование (на базе ОГАУЗ «Томский фтизиопульмонологический медицинский центр» (ТФМЦ)) – март 2017 г. Протокол исследования с приложениями одобрен локальным этическим комитетом ФГБУ «Новосибирский НИИ туберкулеза» Минздрава России. Набор пациентов в исследование завершен в 2019 г. по причинам, не зависящим от авторов. Всего включено в лечение по КРХТ 42 пациента.

Дизайн исследования – проспективное. Критерии включения: пациенты с впервые выявленным туберкулезом или рецидивом туберкулеза органов дыхания, подтвержденным посевом на жидкой среде (исключение составили: 1 пациентка с подтвержденной МЛУ возбудителя только молекулярно-генетическим методом (МГМ) из операционного материала и 1 пациент с подтвержденной МЛУ возбудителя посевом на твердой среде и МГМ). Предпочтение включения в исследование пациентов с ростом МБТ на жидкой среде связано с возможностью определения лекарственной чувствительности (ЛЧ) к более широкому спектру ключевых ПТП (бедаквилин, линезолид, левофлоксацин, моксифлоксацин, пиразинамид) и, как следствие, полноценной индивидуализации схемы химиотерапии. При наличии у пациента ВИЧ-инфекции критерием включения в исследование был и прием АРВТ (продолжение или начало не позднее 2 недель с момента начала КРХТ). Критерии исключения: пациенты с хроническим течением ТБ; пациенты, ранее получавшие бедаквилин; пациенты, у которых по спектру ЛЧ МБТ не представлялось возможным формирование схемы КРХТ в соответствии с протоколом исследования. Пре-ШЛУ, ШЛУ возбудителя (по критериям 2017–2019 гг.); распространенный процесс; лечение в стационар-замещающих условиях не являлись критерием исключения.

Переносимость терапии оценивали с использованием определений, регламентированных в Федеральном законе от 12.04.2010 № 61-ФЗ (ред. от 28.04.2023) «Об обращении лекарственных

**Таблица 1. Распределение пациентов по результатам микроскопии, посева и спектру ЛУ МБТ (по критериям 2017–2019 гг.)**

**Table 1. Distribution of patients by results of microscopy, culture and MTB drug resistance patterns (according to the criteria of 2017–2019)**

Число пациентов	МСК (+) абс. (%)		Посев (+) абс. (%)	Спектр ЛУ МБТ абс. (%)		
	Всего	Из них 3+		МЛУ	пре-ШЛУ	ШЛУ
42	24 (57,1%)	15 (35,7%)	41 (97,6%)	21 (50,0%)	16 (38,1%)	5 (11,9%)

Примечание: МСК – микроскопия.

средств» и предусмотренных правилами Надлежащей практики фармаконадзора Евразийского экономического союза (Good Pharmacovigilance Practice Rules of the Eurasian Economic Union) от 03.11.2016 № 87 (в ред. от 19.05.2022).

Демографическая характеристика 42 пациентов: 25 (59,5%) мужчин, 17 (40,5%) женщин. Возраст от 19 до 64 лет, средний возраст 38,8 лет. Жителей г. Томска – 23 (54,8%), жителей сельских районов Томской области – 13 (30,9%), лица БОМЖ – 2 (4,8%), жители других регионов РФ – 4 (9,5%) пациента.

Социальная характеристика 42 пациентов: работающие – 6 (14,3%), пенсионеры – 4 (9,5%), неработающие трудоспособного возраста – 32 (76,2%). Потребителями инъекционных наркотических средств являлись 11 (26,2%) пациентов, 10 (23,8%) имели синдром зависимости от алкоголя.

Медицинская характеристика 42 пациентов: с впервые выявленным туберкулезом было 36 (85,7%) пациентов, с рецидивом туберкулеза 6 (14,3%), из них 3 пациента ранее излечены от лекарственно-чувствительного туберкулеза, 3 пациента – от туберкулеза без бактериовыделения.

Распределение пациентов по бактериовыделению и спектру лекарственной устойчивости в табл. 1, 2.

Распределение 42 пациентов по клиническим формам туберкулеза было следующим: очаговый –

5 (11,9%), инфильтративный – 21 (50,0%), диссеминированный – 12 (28,6%), фиброзно-кавернозный – 3 (7,1%), казеозная пневмония – 1 (2,4%). Деструкция легочной ткани имела у 29/42 (69,0%) пациентов.

Сочетание с ВИЧ-инфекцией имелось у 11/42 (26,2%) пациентов. При включении в исследование уровень CD4 составлял от 27 до 978 клеток, среднее – 383 клетки. Все ВИЧ-позитивные пациенты получали АРВТ по назначению АнтиСПИД-центра с учетом лекарственного взаимодействия АРВТ с бекдаквилином.

**Формирование режима химиотерапии.** Основной принцип включения ПТП в схему КРХТ – подтвержденная ЛЧ МБТ к нему. Но в нашем исследовании ЛЧ к бекдаквилину не проводилась по причине отсутствия чистой субстанции. Поэтому пациенты, ранее получавшие бекдаквилин, в исследования не включались, а у ранее не получавших его предполагалась 100% ЛЧ. Составление схемы КРХТ проводилось в соответствии с протоколом исследования и заключалось в пошаговом выполнении 3 этапов:

**1 этап** – бекдаквилин (назначался всем пациентам);

**2 этап** – выбор двух ЛЧ ПТП по градации из следующих трех: линезолид, фторхинолон (левофлоксацин/моксифлоксацин), инъекционный (канамицин/амикацин/капреомицин). При сохраненной чувствительности к линезолиду и фторхинолону выбирался безинъекционный режим (линезолид + левофлоксацин/моксифлоксацин). При сочетанной устойчивости к левофлоксацину и моксифлоксацину назначался линезолид + инъекционный препарат (при сохранении ЛЧ к ним). К сожалению, в период проведения исследования в ОГАУЗ «ТФМЦ» линезолид был в ограниченном доступе, в связи с чем безинъекционный режим назначался не всем пациентам с наличием показаний и использовалась комбинация фторхинолон + инъекционный препарат;

**3 этап** – назначение от 1 до 3 ПТП из следующих по градации: циклосерин/теризидон, пипразинамид, этамбутол, протионамид/этионамид, ПАСК для формирования полной схемы из 4–6 ПТП. На этом этапе назначение 1–3 препаратов проводилось следующим образом: распространенный процесс и в схеме есть линезолид – 2 препарата; ограниченный процесс и в схеме есть линезолид – 1 препарат; ограниченный процесс без линезолида – 2 препарата; распространенные процессы без линезолида – 3 препарата.

Соответственно, критерием невключения пациентов в данное исследование становились лишь относительно редко встречаемые комбинации ЛУ МБТ: устойчивость к Vq вне зависимости от ЛЧ к иным ПТП, сочетанная устойчивость к Lzd и Lfx/Mfx, сочетанная устойчивость к Lzd и Km/Am/Cm, сочетанная устойчивость к Lfx/Mfx и Km/Am/Cm, сочетанная устойчивость к Cs и Z и E и Pth/Eth и PAS.

В результате разработан простой пошаговый протокол (рис. 1), который подстраивается под ЛЧ

**Таблица 2. Лекарственная устойчивость МБТ к препаратам у обследованных пациентов**

**Table 2. Drug resistance patterns in the examined patients**

Противотуберкулезный препарат	Обследовано пациентов на ЛЧ МБТ (абс.)	Выявлена ЛУ МБТ	
		абс.	%
Этамбутол	41	34	82,9
Протионамид / Этионамид	41	32	78,0
Пипразинамид	40	29	72,5
Канамицин	41	17	41,5
ПАСК	41	7	17,1
Офлоксацин	41	6	14,3
Капреомицин	41	6	14,3
Амикацин	40	5	12,5
Моксифлоксацин (0,5 г)	40	4	10,0
Левофлоксацин	40	4	10,0
Линезолид	40	0	0,0
Циклосерин	41	0	0,0



Рис. 1. Пошаговый протокол формирования индивидуальной полной схемы КРХТ

Fig. 1. Step-by-step protocol for compilation of individual complete chemotherapy regimen

МБТ у конкретного пациента, в отличие от жестко стандартизованных схем КРХТ в иностранных исследованиях. Частота назначения ПТП представлена на рис. 2. Отметим, что высокая частота применения инъекционных препаратов (81,0%) связана с ограниченным доступом к линезолиду на момент проведения исследования, этим же объясняется высокая частота назначения ПАСК (40,5%), а еще высоким уровнем устойчивости возбудителя к Z, E, Pth среди пациентов, включенных в исследование.

**Структура КРХТ.** Срок лечения – 10 месяцев, интенсивная фаза (ИФ) – 4 месяца, поддерживающая фаза (ПФ) – 6 месяцев. В случае начала пациентом лечения по стандартизованному 4 режиму ХТ (при обнаружении возбудителя МГМ при выявлении случая МЛУ туберкулеза) срок лечения до включения пациента в данное исследование (после получения ТЛЧ на жидкой среде в среднем составил 25 дней) засчитывался в интенсивную фазу КРХТ при условии отсутствия в схеме стандартного 4 режима ХТ более 1 противотуберкулезного препарата, к которому имела устойчивость МБТ. Бедаквилин назначался на весь срок лечения по КРХТ (10 мес.). При переходе к ПФ отменялся инъекционный ПТП (в случаях его использования в ИФ), в случае безинъекционного режима схема оставалась без изменений или отменялся препарат, выбранный на 3 шаге при составлении полной схемы КРХТ (чаще всего ПАСК). На период ПФ в схеме оставалось не менее 4 ПТП.

**Применение хирургических методов и коллапсотерапии.** При необходимости применения

резекционной хирургии операции выполнялись со 2-го месяца лечения, ИФ продолжалась или продолжалась на 2 месяца после выполнения операции. Длительность ПФ не изменялась. При применении клапанной бронхоблокации срок лечения не изменялся. Прооперированы 2 (4,8%) пациента по поводу формирования туберкулем (резекция С1-2) на 2 и 4 месяце КРХТ. Клапанная бронхоблокация по поводу полостей распада применена у 3 (7,1%) пациентов.

**Организационная форма проведения КРХТ.**

Протокол КРХТ не требовал начала КРХТ или проведения всего КРХТ в круглосуточном стационаре. Из 42 пациентов 29 (69,0%) начали КРХТ в круглосуточном стационаре, 13 (31,0%) в стационар-замещающих условиях. Только 4 (9,5%) пациента находились весь период КРХТ в круглосуточном стационаре (все по социальным показаниям: 2 – лица БОМЖ, 2 – жители других территорий). После выписки из круглосуточного стационара пациенты продолжали КРХТ по месту жительства: 10 (23,1%) пациентов в дневном стационаре или стационаре на дому в г. Томске, 13 (31,0%) пациентов во фтизиатрических кабинетах или фельдшерских пунктах районов Томской области.

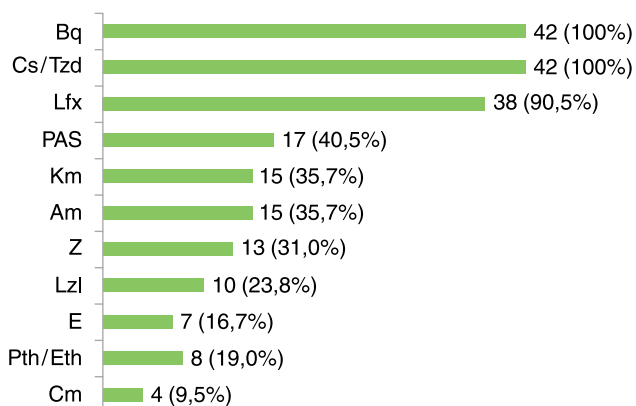


Рис. 2. Частота назначения ПТП в схемах КРХТ

Fig. 2. The frequency of prescribing anti-tuberculosis drugs within chemotherapy regimens

**Результаты исследования**

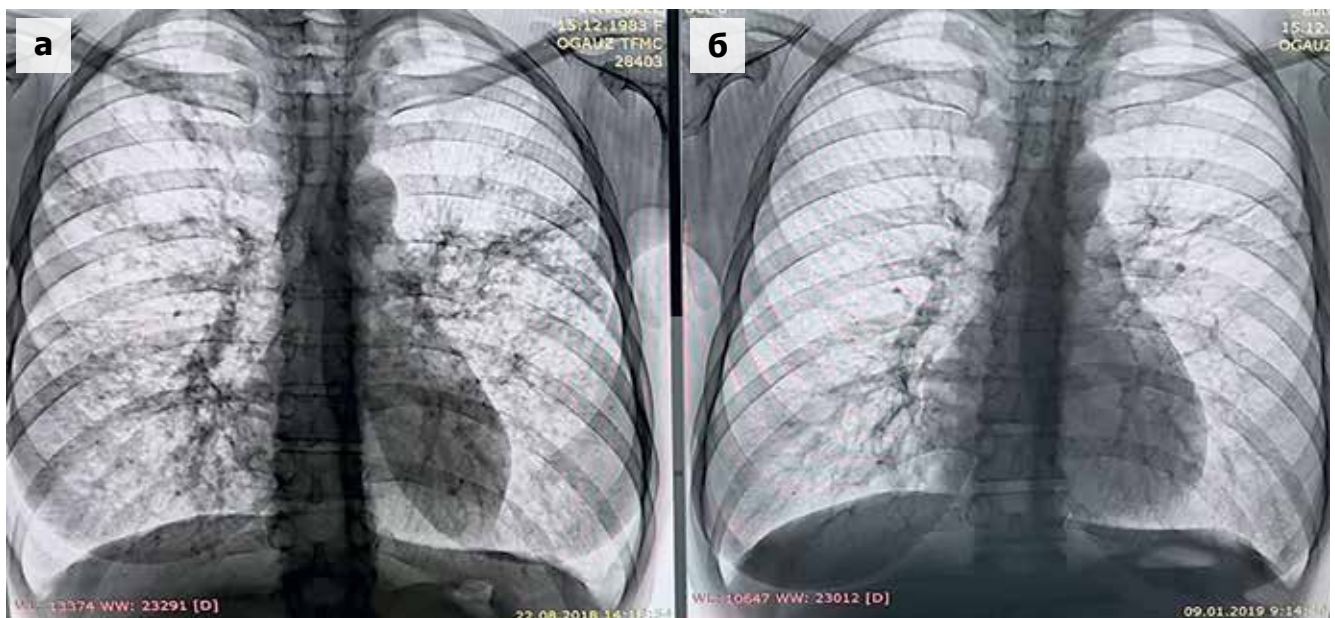
Результаты лечения представлены в табл. 3.

Как видно из табл. 3, завершили лечение в соответствии с протоколом исследования 36 пациентов, у них курс ХТ был признан эффективным (100,0%).

Таблица 3. Исходы лечения больных по КРХТ

Table 3. Treatment outcomes

Всего пациентов	Исходы									
	Эффективный курс		Неэффективный курс		Умерло пациентов				Прерывание курса	
					от ТБ		не от ТБ			
	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%
42	36	85,7%	0	0	0	0	1	2,4%	5	11,9%



**Рис. 3.** Пациент В., диагноз: инфильтративный туберкулез легких в фазе распада МБТ (+). МЛУ (ЛУ: H R S E Z Pth PAS). Рентгенограммы: а) начало КРХТ; б) окончание КРХТ

**Fig. 3.** Patient V., diagnosis: infiltrative pulmonary tuberculosis in the decay phase, MTB (+). MDR (Resistant to: H, R, S, E, Z, Pth, and PAS). Chest X-ray a) at the beginning of chemotherapy b) by the completion of chemotherapy

Результаты лечения 11 пациентов с ВИЧ-инфекцией оказались ниже общей эффективности за счет прерывания курса ХТ: 6 (54,5%) излечено, 4 (36,4%) прервали курс, 1 (9,1%) умерла от ВИЧ-инфекции.

Причина смерти этой пациентки – прогрессирование ВИЧ-инфекции, диагноз – ВИЧ-инфекция 4В стадии с распространенным ТБ процессом – казеозная пневмония, осложненная эмпиемой плевры, с пре-ШЛУ возбудителя (ЛУ к H, R, S, E, Z, Pth,

Km, Am, Cm). Смерть наступила на 4 месяце КРХТ, пациентка была абацеллирована по методу посева с 3 месяца КРХТ.

Прерывание КРХТ зарегистрировано у 5 пациентов, по срокам лечения на 1-ом, 4-ом, 5-ом и 6-ом месяцах. Причина прерывания – синдром зависимо. Причина прерывания – синдром зависимости от психоактивных веществ (4 пациента – потребители инъекционных наркотических средств, 1 – страдает хроническим алкоголизмом). 4 пациента,



**Рис. 4.** Пациент М., диагноз: фиброзно-кавернозный туберкулез легких МБТ (+), пре-ШЛУ (ЛУ: H R S E Z Pth Km). Рентгенограммы: а) начало КРХТ; б) окончание КРХТ

**Fig. 4.** Patient M., diagnosis: fibrous cavernous pulmonary tuberculosis, MTB (+), pre-XDR (Resistant to: H, R, S, E, Z, Pth, and Km). Chest X-ray a) at the beginning of chemotherapy b) by the completion of chemotherapy

Таблица 4. Нежелательные явления, потребовавшие коррекции схемы КРХТ (n=7)

Table 4. Adverse events requiring amendment of chemotherapy regimen (n = 7)

Вид НЯ	Пациенты, абс. (%)	Вероятный препарат	Мероприятия коррекции
Ототоксичность, вестибулотоксичность	3 (7,1%)	канамицин, амикацин	2 пациента – отмена инъекционного ПТП (на 4 мес. лечения), 1 пациент – замена Км на Ст (на 2 мес. лечения)
Лекарственный гепатит	1 (2,4%)	пиразинамид	замена пиразинамида на ПАСК
Гастрит	1 (2,4%)	протионамид	отмена протионамида
Психиатрические (тревожность)	1 (2,4%)	циклосерин	замена циклосерина на теризидон
Периферическая нейропатия	1 (2,4%)	линезолид	снижение дозы до 0,3 г

прервавшие КРХТ после завершения ИФ (средний срок КРХТ 5,0±0,8 мес), были абациллированы. После прерывания КРХТ к врачу-фтизиатру не обращались, к повторному лечению не приступили, однако в срок от 1–5 лет после прерывания обращались за медицинской помощью к врачам разных специальностей, жалоб со стороны органов дыхания не предъявляли. Исходя из этого, можно предположить, что прогрессирования туберкулезного процесса не было и они не представляют эпидемической опасности.

Отметим, что у пациентов, эффективно завершивших КРХТ, наблюдалась хорошая рентгенологическая динамика: регрессирование очагово-инfiltrативных изменений и закрытие полостей распада к моменту окончания 10-месячного КРХТ. Примеры рентгенологической картины у пациентов на начало и конец КРХТ представлены на рис. 3, 4.

Переносимость КРХТ пациентами была удовлетворительной. Серьезных неблагоприятных реакций, потребовавших отмены лечения, не было.

У 35/42 (83,3%) пациентов нежелательных явлений (НЯ), требовавших коррекции схемы КРХТ зарегистрировано не было, у 7/42 (16,7%) пациентов НЯ были. Распределение НЯ по видам и мероприятиям коррекции представлены в табл. 4.

Наблюдение после завершения КРХТ проведено у 36 пациентов с эффективным курсом по состоянию на май 2023 г. Рецидив туберкулеза зарегистрирован у 1 (2,8%) пациентки. Под наблюдением ОГАУЗ «ТФМЦ» находятся 20 (55,6%) пациентов, выбыли из Томской области 6 (16,7%) пациентов (5 – в другие регионы РФ, 1 – в УФСИН), умерли 10 (27,8%) пациентов. Срок наблюдения у 20 пациентов, находящихся под наблюдением ОГАУЗ «ТФМЦ», составляет от 29 до 60 месяцев, случаев рецидива туберкулеза не зарегистрировано.

Срок наблюдения у 6 пациентов, выбывших из Томской области, составляет от 41 до 61 месяца,

случаев рецидива туберкулеза по данным ФРБТ и ФСИН не зарегистрировано.

Срок наблюдения у 10 умерших пациентов составил от 1 до 40 месяцев, причины смерти по актам патологоанатомического исследования: у 3 – ВИЧ-инфекция, у 2 – онкология, у 1 – COVID-19, у 1 – цирроз печени, у 1 – ОНМК, у 1 – сепсис, у 1 – бактериальная пневмония. У 9 пациентов по данным актов патологоанатомического исследования активного туберкулеза не выявлено. У 1 пациентки по акту патологоанатомического исследования подтвержден туберкулез, зарегистрированный прижизненно (пациентка с рецидивом ТБ после эффективного курса КРХТ).

Рецидив туберкулеза выявлен у пациентки с ВИЧ-инфекцией через 36 месяцев после эффективно завершеного КРХТ. При включении пациентки в КРХТ в 2017 г. у нее был неоднократно подтвержденный посевом МЛУ ТБ (устойчивость H R S). Рецидив ТБ зарегистрирован в 2021 г. на фоне отрыва пациентки от АРВТ. При этом у пациентки неоднократно подтвержден методом посева и МГМ лекарственно-чувствительный ТБ. С учетом этих данных рецидив ТБ у пациентки следует рассматривать не как эндогенную реактивацию ранее излеченного ТБ процесса, а как новый случай заболевания ТБ вследствие реинфицирования МБТ.

## Заключение

Лечение пациентов с МЛУ ТБ коротким режимом ХТ с применением доступных в настоящее время в РФ ПТП показало высокую эффективность (85,7%) и низкий уровень рецидивов (2,8%). Сокращение срока лечения пациентов с МЛУ ТБ не несет рисков по снижению эффективности лечения и увеличению числа рецидивов при условии отсутствия в схеме ХТ препаратов, к которым имеется ЛУ возбудитель.

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

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

ЛИТЕРАТУРА

REFERENCES

1. Борисов С. Е., Филиппов А. В., Иванова Д. А., Иванушкина Т. Н., Литвинова Н. В., Гармаш Ю. Ю. Эффективность и безопасность основанных на использовании бедаквилина режимов химиотерапии у больных туберкулезом органов дыхания: непосредственные и окончательные результаты // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2019. – Т. 97, № 5. – С. 28–40. <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2019-97-5-28-40>
2. Васильева И. А., Самойлова А. Г., Зими́на В. Н., Ловачева О. В., Абрамченко А. В. Химиотерапия туберкулеза в России – история продолжается // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2023. – Т. 101, № 2. – С. 8–12. <https://doi.org/10.58838/2075-1230-2023-101-2-8-12>
3. Голубчиков П. Н., Крук Е. А., Мишустин С. П., Петренко Т. И., Кудлай Д. А. Опыт лечения больных туберкулезом с широкой лекарственной устойчивостью возбудителя, в том числе с длительным применением бедаквилина, в Томской области: непосредственные и отдаленные результаты // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2019. – Т. 97, № 8. – С. 38–45.
4. Дегтярева С. Ю., Кузнецова Т. А., Зими́на В. Н. Использование коротких пероральных схем терапии лекарственно-устойчивого туберкулеза у пациентки с ВИЧ-инфекцией // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2023. – Т. 101, № 1. – С. 68–73. <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2023-101-1-68-73>
5. Жукова Е. М., Вохминова Л. Г., Кудлай Д. А. Влияние современной химиотерапии туберкулеза с МЛУ/ШЛУ на изменение у больных интервала QT на ЭКГ // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2019. – Т. 97, № 11. – С. 19–22. <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2019-97-11-19-22>
6. Марьяндышев А. О., Кулижская А. И., Химова Е. С., Перхин Д. В., Свешникова О. М., Преснова С. Э., Курочкина Н. П., Сотников А. С., Лещева Н. А., Васильева И. А. Использование укороченных схем лечения туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью в Архангельской, Мурманской, Белгородской областях // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2019. – Т. 97, № 7. – С. 5–10. <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2019-97-7-5-10>
7. Николенко Н. Ю., Кудлай Д. А., Докторова Н. П. Фармакоэпидемиология и фармакоэкономика туберкулеза с множественной и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя // Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. – 2021. – Т. 14, № 2. – С. 235–248. <https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoekonomika.2021.089>
8. Ставицкая Н. В., Фелькер И. Г., Жукова Е. М., Тлиф А. И., Докторова Н. П., Кудлай Д. А. Многофакторный анализ результатов применения бедаквилина в терапии МЛУ/ШЛУ-туберкулеза легких // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2020. – Т. 98, № 7. – С. 56–62.
9. Тихонова Л. Ю., Соколова В. В., Тарасюк И. А., Екименко А. М., Черенкова М. А., Кудлай Д. А. Опыт применения препарата «Бедаквлин» у больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя в Амурской области // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2018. – Т. 96, № 6. – С. 45–50.
10. Туберкулёз у взрослых. Клинические рекомендации. Год утверждения: 2022. Возрастная категория: взрослые. Москва. 50 с. URL: [https://gonktb.mzns.ru/media/cms\\_page\\_media/5893/klin-rek-tub-vzroslyih-2022\\_1.pdf](https://gonktb.mzns.ru/media/cms_page_media/5893/klin-rek-tub-vzroslyih-2022_1.pdf) [Дата обращения 23.07.2023]
11. van Deun A., Maug A. K. J., Salim M. A. H., Das P. K., Sarker M. R., Daru P. et al. Short, highly effective, and inexpensive standardized treatment of multidrug-resistant tuberculosis // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2010. – Vol. 182, № 5. – P. 684–92.
12. WHO Consolidated Guidelines on Tuberculosis, Module 4: Treatment – Drug-Resistant Tuberculosis Treatment. Geneva: World Health Organization; 2020. – P. 12. URL: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240007048> [Дата обращения 04.06.2023]
13. WHO Consolidated Guidelines on Tuberculosis, Module 4: Treatment – Drug-Resistant Tuberculosis Treatment. Geneva: World Health Organization; 2020. – P. 42. URL: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240007048> [Дата обращения 01.04.2023]
1. Borisov S. E., Filippov A. V., Ivanova D. A., Ivanushkina T. N., Litvinova N. V., Garmash Yu. Yu. Efficacy and safety of chemotherapy regimens containing bedaquiline in respiratory tuberculosis patients: immediate and final results. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2019, vol. 97, no. 5, pp. 28–40. (In Russ.) <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2019-97-5-28-40>
2. Vasilyeva I. A., Samoylova A. G., Zimina V. N., Lovacheva O. V., Abramchenko A. V. Chemotherapy for tuberculosis in Russia – the story continues. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2023, vol. 101, no. 2, pp. 8–12. (In Russ.) <https://doi.org/10.58838/2075-1230-2023-101-2-8-12>
3. Golubchikov P. N., Kruk E. A., Mishustin S. P., Petrenko T. I., Kudlay D. A. Experience of treating extensive drug resistant tuberculosis patients including continuous use of bedaquiline, in Tomsk Region: immediate and postponed results. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2019, vol. 97, no. 8, pp. 38–45. (In Russ.)
4. Degtyareva S. Yu., Kuznetsova T. A., Zimina V. N. Use of short oral regimens for treatment of drug resistant tuberculosis in a patient with HIV infection. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2023, vol. 101, no. 1, pp. 68–73. (In Russ.) <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2023-101-1-68-73>
5. Zhukova E. M., Vokhminova L. G., Kudlay D. A. The effect of the current chemotherapy of MDR/XDR tuberculosis on QT interval changes in ECG. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2019, vol. 97, no. 11, pp. 19–22. (In Russ.) <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2019-97-11-19-22>
6. Maryandyshv A. O., Kulizhskaya A. I., Khimova E. S., Perkhin D. V., Sveshnikova O. M., Presnova S. E., Kurochkina N. P., Sotnikov A. S., Lescheva N. A., Vasilyeva I. A. Short course treatment regimens for multiple drug resistant tuberculosis in Arkhangelsk, Murmansk and Belgorod Regions. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2019, vol. 97, no. 7, pp. 5–10. (In Russ.) <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2019-97-7-5-10>
7. Nikolenko N. Yu., Kudlay D. A., Doktorova N. P. Pharmacoepidemiology and pharmacoeconomics of multiple and extensive drug resistant tuberculosis. *Farmakoekonomika, Sovremennaya Farmakoekonomika i Farmakoepidemiologiya*, 2021, vol. 14, no. 2, pp. 235–248. (In Russ.) <https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoekonomika.2021.089>
8. Stavitskaya N. V., Felker I. G., Zhukova E. M., Tlif A. I., Doktorova N. P., Kudlay D. A. The multivariate analysis of the results of bedaquiline use in the therapy of MDR/XDR pulmonary tuberculosis. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2020, vol. 98, no. 7, pp. 56–62. (In Russ.)
9. Tikhonova L. Yu., Sokolova V. V., Tarasyuk I. A., Ekimenko A. M., Cherenkova M. A., Kudlay D. A. Experience of treatment of multiple drug resistant tuberculosis patients with bedaquiline in Amur Region. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2018, vol. 96, no. 6, pp. 45–50. (In Russ.)
10. *Tuberkulez u vzroslykh. Klinicheskie rekomendatsii*. [Tuberculosis in adults. Guidelines]. Approved in 2022. Возрастная категория: взрослые. Moscow, 50 p. Available: [https://gonktb.mzns.ru/media/cms\\_page\\_media/5893/klin-rek-tub-vzroslyih-2022\\_1.pdf](https://gonktb.mzns.ru/media/cms_page_media/5893/klin-rek-tub-vzroslyih-2022_1.pdf) Accessed on July 23, 2023.
11. van Deun A., Maug A. K. J., Salim M. A. H., Das P. K., Sarker M. R., Daru P. et al. Short, highly effective, and inexpensive standardized treatment of multidrug-resistant tuberculosis. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 2010, vol. 182, no. 5, pp. 684–92.
12. WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 4: treatment – drug-resistant tuberculosis treatment. Geneva, World Health Organization, 2020. pp. 12. Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240007048> Accessed June 04, 2023.
13. WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 4: Treatment – drug-resistant tuberculosis treatment. Geneva, World Health Organization, 2020. pp. 42. Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240007048> Accessed April 1, 2023.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

ГАУЗ «Яйская районная больница»  
652100, Россия, Кемеровская область, пгт Яя,  
ул. Авиационная, д. 32  
Тел.: +7 (964) 093-21-54

Yaya District Hospital  
32, Aviatsionnaya St., Yaya, Kemerovo Region,  
Russia, 652100  
Phone: +7 (964) 093-21-54

**Голубчиков Петр Николаевич**

Участковый врач-фтизиатр  
E-mail: golubchikov\_petr@mail.ru

ОГАУЗ «Томский фтизиопульмонологический  
медицинский центр»  
634009 Россия, г. Томск, ул. Р. Люксембург, д. 17

**Щегерцов Дмитрий Юрьевич**

Заведующий отделением для больных  
с МЛУ возбудителя № 2  
Тел.: +7 (3822) 91-13-55  
E-mail: ShegercovDY@stoptb.tomsk.ru

**Степанова Екатерина Петровна**

Заведующая отделением для больных ТБ органов дыхания  
Тел.: +7 (3822) 91-14-75  
E-mail: StepanovaEP@stoptb.tomsk.ru

**Правдина Ирина Ивановна**

Заведующая дневным стационаром  
Тел.: +7 (3822) 901771  
E-mail: PravdinaII@stoptb.tomsk.ru

**Першина Ирина Юрьевна**

Заведующая стационаром на дому  
Тел.: +7 (3822) 70-17-71  
E-mail: PershinaIY@stoptb.tomsk.ru

ФГБУ «Новосибирский НИИ туберкулеза»

МЗ РФ  
630040, Россия, г. Новосибирск, ул. Охотская, д. 81а  
Тел.: +7(383) 203-83-58

**Петренко Татьяна Игоревна**

Д.м.н., главный научный сотрудник  
E-mail: tpetrenko@nsk-niit.ru

**Petr N. Golubchikov**

District Phthisiologist  
Email: golubchikov\_petr@mail.ru

Tomsk Phthisiopulmonology  
Medical Center  
17, R. Luxemburg St., Tomsk, 634009

**Dmitry Yu. Schegertsov**

Head of Multiple Drug Resistant  
Tuberculosis Department no. 2  
Phone: +7 (3822) 91-13-55  
Email: ShegercovDY@stoptb.tomsk.ru

**Ekaterina P. Stepanova**

Head of Respiratory Tuberculosis Department  
Phone: +7 (3822) 91-14-75  
Email: StepanovaEP@stoptb.tomsk.ru

**Irina I. Pravdina**

Head of Day Center  
Phone: +7 (3822) 901771  
Email: PravdinaII@stoptb.tomsk.ru

**Irina Yu. Pershina**

Head of Hospital at Home  
Phone: +7 (3822) 70-17-71  
Email: PershinaIY@stoptb.tomsk.ru

Novosibirsk Tuberculosis Research Institute,  
Russian Ministry of Health  
81a, Okhotskaya St., Novosibirsk, 630040  
Phone: +7 (383) 203-83-58

**Tatiana I. Petrenko**

Doctor of Medical Sciences, Chief Researcher  
Email: tpetrenko@nsk-niit.ru

Поступила 06.05.2023

Submitted as of 06.05.2023