

Эффективность химиотерапии и отдалённые результаты лечения больных туберкулезом легких с множественной и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя с преждевременной отменой химиотерапии

А.М. Тихонов¹, А.В. Захаров¹, М.В. Буракова^{1,2}, О.М. Гордеева¹, Е.В. Красникова¹, В.В. Романов¹

¹ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза», Россия, 107564, г. Москва, Яузская аллея, 2

²ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы», Россия, 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6

Реферат. Введение. Проблема резистентности микобактерий туберкулеза требует эффективной реализации стратегии сдерживания роста лекарственной устойчивости возбудителя, а именно, контроля за грамотным назначением противотуберкулёзных препаратов, разработки новых режимов химиотерапии для повышения эффективности лечения. **Цель исследования** – изучение отдалённых результатов укороченных режимов лечения туберкулеза легких с множественной и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя на основании анализа клинического течения заболевания и эффективности химиотерапии больных, прервавших лечение по различным причинам на более ранних этапах, чем предусмотрено официальными Клиническими рекомендациями. **Материалы и методы.** Проведен ретроспективный анализ эффективности химиотерапии и отдалённых результатов лечения 43 больных, проходивших лечение в ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза» в 2015-2021 годах и досрочно завершивших основной курс химиотерапии по различным причинам. Критерии включения: пациенты с установленным и верифицированным диагнозом туберкулеза легких, с компенсированной сопутствующей патологией или без неё, установленным бактериовыделением, наличием множественной или широкой лекарственной устойчивостью возбудителя. Исследование имело дизайн ретроспективного, аналитического. В связи с чем получения одобрения локальным этическим комитетом не требовалось. Объект исследования: медицинские и амбулаторные карты больных, находившихся на стационарном лечении и обследуемых в консультативном отделении после выписки из стационара. **Результаты и их обсуждение.** Показатель эффективности лечения по критерию прекращения бактериовыделения к 6 месяцам химиотерапии составил 90,7% – 39/43 больных, к 12 месяцам прекращение бактериовыделения было достигнуто у всех больных (100% – 43/43 чел.). Закрытие полостей распада к 6 месяцам лечения наблюдалось у 38,1% – 8/21 больных, к 12 месяцам – у 95,2% (20/21) больных. **Выводы.** Продолжительность основного курса химиотерапии 6-9 месяцев составила у 20,9% наблюдений, 9-12 мес. – у 37,2%, 12-15 мес. – у 41,9%. Среди основных причин преждевременной отмены химиотерапии наибольшую долю составили – самовольное прекращение лечения (29,8%) и отсутствие необходимых химиопрепаратов в региональных противотуберкулёзных учреждениях (25,5%). Через 12 месяцев после завершения химиотерапии не было выявлено ни одного случая рецидива туберкулёза. К 24 месяцам наблюдения рецидивы заболевания зарегистрированы у 18,6% (8/43 больных). Проведённое исследование по материалам реальной клинической практики показывает, что комплексное лечение больных туберкулезом лёгких с множественной и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя с использованием современных химиопрепаратов, включая бедаквилин, в сочетании с применением хирургических методов позволяет достигать высоких показателей эффективности лечения даже в условиях вынужденной преждевременной отмены химиотерапии и создает предпосылки для дальнейшего изучения укороченных режимов терапии больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя.

Ключевые слова: туберкулез, лекарственная устойчивость, химиотерапия, преждевременное окончание лечения, укороченный курс.

Для цитирования: Тихонов А.М., Захаров А.В., Буракова М.В., [и др.]. Эффективность химиотерапии и отдалённые результаты лечения у больных туберкулезом легких с множественной и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя с преждевременной отменой химиотерапии // Вестник современной клинической медицины. – 2025. – Т. 18, вып. 1. – С.81–89. DOI: 10.20969/VSKM.2025.18(1).81-89.

Efficacy of chemotherapy and long-term treatment outcomes in patients with multidrug- and extensively drug-resistant tuberculosis with premature withdrawal of chemotherapy

Alexey M. Tikhonov¹, Andrey V. Zakharov¹, Marina V. Burakova^{1,2}, Olga M. Gordeeva¹, Elena V. Krasnikova¹, Vladimir V. Romanov¹

¹Central Research Institute of Tuberculosis, 2 Yauzskaya Alley, 107564, Moscow, Russia

²Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, 6 Miklukho-Maklaya str., 6, 117198, Moscow, Russia

Abstract. Introduction. The problem of mycobacterium tuberculosis resistance requires the effective implementation of a strategy to curb the growth of the pathogen's drug resistance, namely, monitoring the competent administration of anti-tuberculosis drugs, and developing new chemotherapy regimens to improve the treatment efficacy. **Aim.** To study the long-term outcomes of shortened multidrug- and extensively drug-resistant pulmonary tuberculosis treatment regimens based on the analysis of the clinical course of the disease and the chemotherapy efficacy in patients who interrupted treatment for various reasons at earlier stages than provided for by official Clinical Recommendations. **Materials and Methods.** Chemotherapy efficacy and long-term treatment outcomes were analyzed retrospectively in 43 patients treated at CTRI in 2015-2021 and prematurely ceased the main chemotherapy cycle for various reasons. Inclusion criteria: Patients with the established and verified diagnosis of pulmonary tuberculosis, with or without any compensated concomitant pathology, and with the established bacterial excretion with multidrug- and extensively drug-resistant pulmonary tuberculosis. The study had a retrospective, analytical design. Therefore, it was not required to obtain approval from the local ethics committee. Study object: Medical and outpatient records of patients hospitalized and examined in the consulting department after discharge from the hospital. **Results and Discussion.** The treatment efficacy indicator, according to the criterion of cessation of bacterial excretion after 6 months of chemotherapy, was 90.7%, i. e., 39/43 patients, and after 12 months the cessation of bacterial excretion was achieved in all patients (100%, i. e., 43/43 p.). Closure of the cavities was found in 38.1%, i. e., in 8/21 patients, after 6 months of treatment, and in 95.2%, i. e., 20/21 patients after 12 months. **Conclusions.** The main chemotherapy cycle continued for 6-9 months in 20.9% of cases, 9-12 months in 37.2% of cases, and 12-15 months in 41.9% of cases. Among the main reasons for premature discontinuation of chemotherapy, the largest share was the unauthorized cessation of treatment (29.8%) and the lack of necessary chemotherapy drugs in regional anti-tuberculosis institutions (25.5%). 12 months after completion of chemotherapy, no cases of relapse of tuberculosis were detected. By 24 months of observation, relapses of the disease were registered in 18.6% (8/43 patients). A study based on real clinical practice materials shows that complex treatment of patients with multidrug- and extensively drug-resistant pulmonary tuberculosis using modern chemotherapy drugs, including bedaquiline, in combination with the use of surgical methods allows achieving high rates of treatment efficacy even in conditions of the forced premature chemotherapy withdrawal and creates the prerequisites for further research in the shortened treatment regimens for patients with multidrug-resistant tuberculosis.

Keywords: tuberculosis, drug resistance, chemotherapy, premature termination of treatment, short cycle

For citation: Tikhonov, A.M.; Zakharov, A.V.; Burakova, M.V.; et al. Efficacy of chemotherapy and long-term treatment outcomes in patients with multidrug- and extensively drug-resistant tuberculosis with premature withdrawal of chemotherapy. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2025, 18 (1), 81-89. DOI: 10.20969/VSKM.2025.18(1).81-89.

Введение. Проблема туберкулёза (ТБ) с множественной и широкой лекарственной устойчивостью (МЛУ / ШЛУ) микобактерий туберкулёза (МБТ) является центральной в повестке мировой и отечественной фтизиатрии. По данным Глобального отчёта Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) в 2022 году, расчётная доля больных с МЛУ и рифампицин-устойчивого (РУ) ТБ в мире составила 3,3% среди новых случаев и 17,0% среди ранее лечившихся. В Российской Федерации (РФ), несмотря на общие положительные тенденции в эпидемиологии туберкулёза и снижение абсолютных показателей, доля больных МЛУ-ТБ нарастает – среди впервые выявленных больных она составляет 37,0%, среди ранее леченных – 68,0%, при этом более 20,0% от МЛУ-ТБ составляют больные с ШЛУ возбудителя. Наряду с Индией и Филиппинами РФ входит в число стран, на которые приходится 42,0% расчётного мирового числа больных, у которых развился МЛУ/РУ-ТБ [1]. МЛУ/ШЛУ туберкулёз требует серьезных экономических затрат, поглощая значительную долю бюджета здравоохранения и связанных с ним ресурсов в эндемичных странах. Проблема резистентности МБТ требует эффективной реализации стратегии сдерживания роста лекарственной устойчивости возбудителя, а именно, контроля за грамотным назначением противотуберкулёзных препаратов, разработки новых режимов химиотерапии для повышения эффективности лечения [2,3]. Обеспечение приверженности больного туберкулёзом к лечению является важнейшим фактором предупреждения формирования лекарственной устойчивости возбудителя и повышения эффективности химиотерапии

[4]. В исследовании H.S. Mekonnen, A.W. Azagew (2018) проведён анализ основных причин прерывания химиотерапии, среди которых авторы выделяют: наличие более чем одного сопутствующего заболевания с декомпенсацией, недостаточная информированность больного о заболевании, отсутствие коммуникации между врачом и пациентом, алкогольная и наркотическая зависимости. По данным указанных авторов нарушение режима химиотерапии наблюдалось у 21,2% больных (95,0% ДИ 17,2, 26,1) [5]. Современные режимы лечения МЛУ/ШЛУ туберкулёза с использованием новых и перепрофилированных препаратов существенно повышают эффективность химиотерапии при сокращении её длительности, что повышает приверженность к лечению [6]. Важнейшее значение в условиях роста доли больных с МЛУ/ШЛУ туберкулёзом имеет широкое и своевременное использование хирургического лечения, что также создает реальные предпосылки к укорочению сроков химиотерапии [7,8,9].

В соответствии с Клиническими рекомендациями «Туберкулёз у взрослых» (2022, 2024), продолжительность лечения больных с МЛУ/ШЛУ туберкулёзом составляет не менее 18-20 месяцев, в том числе интенсивная фаза – 6-8 месяцев с использованием не менее 5 противотуберкулёзных химиопрепаратов (ХП). У больных МЛУ туберкулёзом при определённых условиях режим химиотерапии (ХТ) может быть сокращён до 12 месяцев. Рекомендации ВОЗ (2021г.) предлагают короткий режим лечения МЛУ-ТБ как стандартизованный курс лечения продолжительностью менее 12 месяцев. В частности, рассматриваются короткий, полностью пероральный режим, включающий бедаквилин, продолжительностью

4-6 месяцев. При устойчивости к фторхинолонам рассматривается режим ВРАL продолжительностью 6-9 месяцев. Длительный режим лечения МЛУ-ТБ в соответствии с рекомендациями ВОЗ предусматривает продолжительность химиотерапии не менее 18 месяцев [10, 11].

В реальной клинической практике у 25-30% больных наблюдаются ситуации, когда химиотерапию приходится по разным причинам завершать на более ранних этапах, чем предусмотрено Клиническими рекомендациями [12]. Анализ и оценка этих клинических наблюдений представляют несомненный научный и практический интерес, в том числе для совершенствования современных укороченных режимов химиотерапии больных МЛУ/ШЛУ-ТБ. Изложенное выше и явилось отправной точкой для проведения настоящего исследования.

Цель исследования. Изучение отдаленных результатов укороченных режимов лечения МЛУ/ШЛУ-ТБ на основании анализа клинического течения заболевания и эффективности химиотерапии больных, прервавших лечение по различным причинам на более ранних этапах, чем предусмотрено официальными клиническими рекомендациями.

Материалы и методы.

Проведен ретроспективный анализ эффективности химиотерапии и отдаленных результатов лечения 43 больных, проходивших лечение в ФГБНУ «ЦНИИТ» в 2015-2021 гг. и досрочно завершивших основной курс химиотерапии по различным причинам. Критерии включения: пациенты с установленным и верифицированным диагнозом туберкулеза легких, с компенсированной сопутствующей патологией или без неё, установленным бактериовыделением с МЛУ/пре-ШЛУ/ШЛУ возбудителя. Критерии исключения: ВИЧ-инфекция, сопутствующая онкологическая патология. Исследование имело дизайн ретроспективное, аналитическое. В связи с чем получения одобрения локальным этическим комитетом не требовалось. Объект исследования: медицинские и амбулаторные карты больных, находившихся на стационарном лечении и обследуемых в консультативном отделении после выписки из стационара.

Всем больным в соответствии с действующими на момент исследования Клиническими рекомендациями «Туберкулёз у взрослых» (2020) было проведено общеклиническое обследование, включающее клинический и биохимический анализы крови, общий анализ мочи, лучевую диагностику, в том числе компьютерную томографию, микробиологические анализы мокроты на МБТ методом люминесцентной микроскопии, посева на жидкие и плотные питательные среды, а также молекулярно-генетическим методом (Синтол), функциональную диагностику (ЭКГ, ФВД, УЗИ плевральной полости), по показаниям ФБС.

Эффективность лечения оценивалась по критериям закрытия полостей распада в легких, прекращению бактериовыделения. Отдаленные результаты лечения отслеживались с момента окончания химиотерапии через 12 и 24 месяца. Статистическую обработку полученных данных проводили с помо-

щью пакета программ Microsoft Excel. Статистическая обработка материала проводилась с помощью программы пакета Microsoft Office. Полученные данные представляли в виде средних значений (M) и стандартного отклонения (SD), абсолютных (n) и относительных (%) частот наблюдений.

Результаты и их обсуждение.

Проведен анализ клинических характеристик пациентов. По гендерному составу преобладали женщины: женщины – 60,5% (26 из 43) больных, мужчины – 39,5% (17 из 43) человек. Распределения больных по возрасту представлено в *таблице 1*.

Как видно из таблицы 1, большинство наблюдаемых больных были молодого возраста – 60,5±5,6% (26 из 43 чел.). Таким образом, подавляющая часть пациентов находилась в трудоспособном возрасте. По срокам выявления заболевания в исследуемой когорте преобладали больные с впервые выявленным туберкулезом – 53,5% (23 из 43 чел.), реже встречались ранее леченные больные – 32,5% (14 из 43 чел.), доля больных с рецидивами составила 14,0% (6 из 43) пациентов.

Распределение больных по клиническим формам заболевания представлено в диаграмме на *рис. 1*.

Как следует из диаграммы на рисунке 1, чаще встречались пациенты с инфильтративным туберкулезом – 25,6% (11 из 43 чел.) и туберкулемами лёгких – 20,9% (9 из 43 чел.). Реже наблюдались фиброзно-кавернозный – 9,3% (4 из 43 чел.) и очаговый туберкулёз лёгких – 7,0% (3 из 43 чел.).

Рентгенологические параметры распространённости поражения лёгочной ткани и наличия полостных образований представлены в *таблице 2*.

Как следует из таблицы 2, изменения в пределах 1-2 сегментов наблюдались у 16,3±5,6% - 7 из 43 больных, в пределах 1 доли одного лёгкого у 48,87,6% – 21 из 43 чел., более 1 доли, включая двусторонние изменения были у 34,9±7,3% – 15 из 43 пациентов. Полостные образования наблюдались у 48,8% – 21 из 43 больных, при этом чаще встречались единичные деструкции (66,7% – 14 из 21 чел.) размером до 2 см (47,6±11,2% – 10 из 21 чел.). По характеру и давности образования пневмомоногенные, эластические и фиброзные полости распределились относительно равномерно 38,1% – 8 из 21 чел.; 28,6% – 6 из 21 чел. и 33,3% – 7 из 21 чел. соответственно.

Таблица 1
Возраст больных
Table 1
Patients' age

Возраст (годы)	Абс.	%
До 20	17	39,5±3,9
21 – 30	26	60,5±5,6
31 – 40	3	7,0±7,4
41 – 50	7	16,3±5,9
51 – 60	16	37,2±5,3
Старше 60	8	18,6±3,9

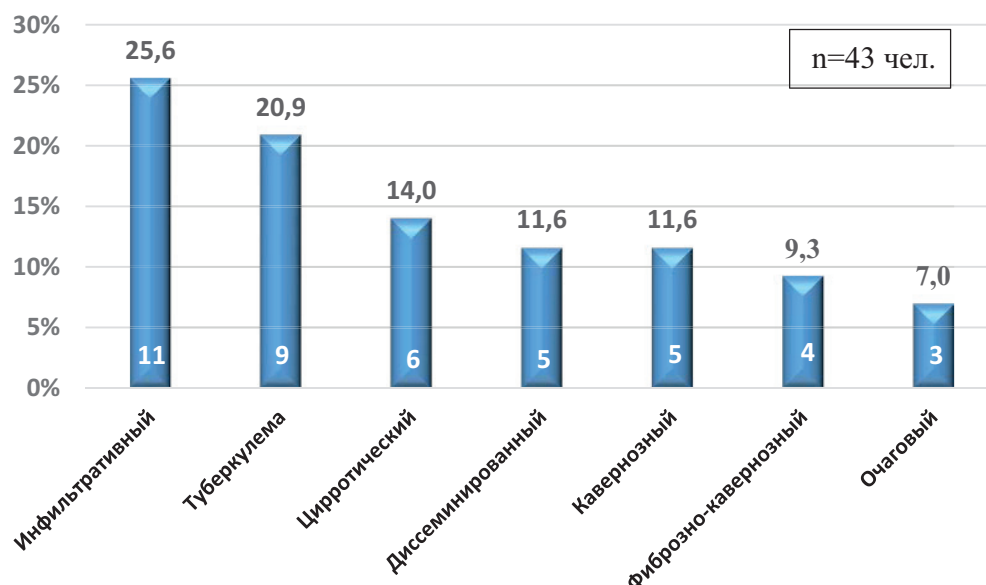


Рис. 1. Клинические формы туберкулёза лёгких
Fig. 1. Clinical forms of pulmonary tuberculosis

Таблица 2

Рентгенологическая характеристика изменений в лёгких

Table 2

Radiological characteristics of changes in the lungs

Объём поражения, полости	Число больных Абс.	%
Распространённость изменений в лёгочной ткани		
1-2 сегмента 1 лёгкого	7	16,3±5,6
в пределах 1 доли лёгкого	21	48,8±7,6
Более 1 доли лёгкого	15	34,9±7,3
Полости распада CV(+)		
Всего полостей	21	48,8
единичные CV(+)	14	66,7
множественные CV(+)	7	33,3
до 2 см	10	47,6±11,2
2-4 см	7	33,3±10,5
более 4 см	4	19,0±8,8
пневмониогенные	8	38,1
эластические	6	28,6
фиброзные	7	33,3

Все пациенты являлись бактериовыделителями, при этом доля больных с МЛУ-МБТ составила 72,1% 31 из 43 чел., с пре-ШЛУ 25,6% – 11 из 43 чел., с ШЛУ возбудителя 2,3% – 1 из 43 чел. Данные о частоте встречаемости лекарственной устойчивости МБТ к отдельным химиопрепаратам у наблюдаемых больных представлены в диаграмме на рис. 2.

Как следует из диаграммы на рисунке 2, лекарственная устойчивость возбудителя к изониазиду и рифампицину была определена у всех 43 больных. Среди других препаратов наиболее часто резистентность МБТ встречалась к этамбутолу – 58,1%, 25 из 43 чел. Почти половина больных

имели штамм МБТ с лекарственной устойчивостью к протионамиду и левофлоксацину – по 53,5%, 23 из 43 чел. на каждый препарат. Одинаково часто встречалась резистентность к пиразинамиду и капреомицину по 44,2%, 19 из 43 чел., и к ПАСКу и амикацину – по 34,9%, 15 из 43 чел. Лекарственная устойчивость МБТ к циклосерину была выявлена в 20,9%, 9 из 43 чел. Реже встречалась резистентность возбудителя к бедаквилину и линезолиду – 9,3% 4 из 43 чел. и 2,3%, 1 из 43 чел. соответственно.

Частота встречаемости сопутствующих заболеваний приводится в таблице 3.

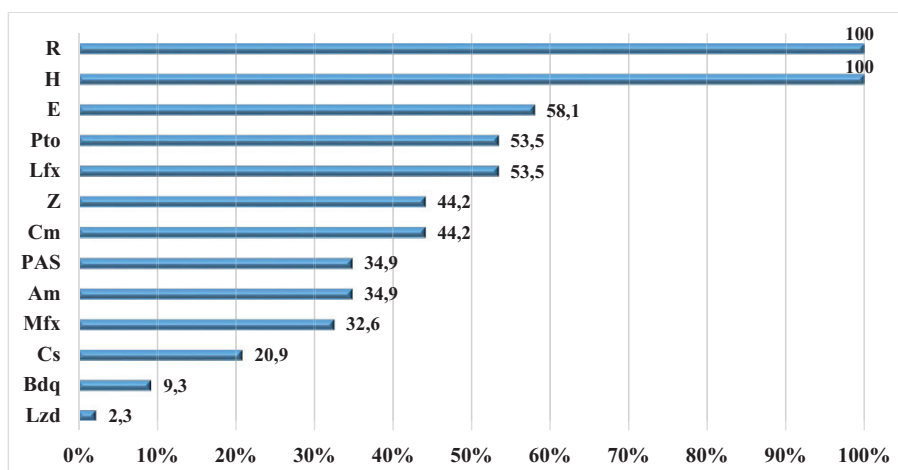


Рис. 2. Лекарственная устойчивость МБТ к отдельным химиопрепаратам
Fig. 2. MBT resistance to particular chemotherapy drugs

Таблица 3

Частота встречаемости сопутствующих заболеваний

Table 3

Incidence of concomitant pathology

Сопутствующие заболевания	Число случаев, Абс.	%
Бронхиальная астма	3	10
Хронический бронхит	3	10
Вирусные гепатиты В и С	3	10
Гипертоническая болезнь	3	10
Сахарный диабет	3	10
Язвенная болезнь желудка	3	10
Микобактериоз	2	6,7
Нейросенсорная тугоухость	2	6,7
Аутоиммунный тиреоидит	2	6,7
Бронхоэктатическая болезнь	2	6,7
Хронический сальпингоофорит	1	3,3
Аутоиммунный гепатит	1	3,3
Болезнь Крона	1	3,3
Гипотиреоз	1	3,3
Всего	30	100

Как следует из представленных в таблице 3 данных, сопутствующая патология у наблюдаемых больных была различной. В таблице приведены данные по случаям наблюдения, так как некоторые больные имели по несколько сопутствующих заболеваний. Одинаково часто встречались бронхиальная астма, хронический бронхит, вирусные гепатиты, гипертоническая болезнь, сахарный диабет и язвенная болезнь желудка – по 3 из 30 случая, 10% на каждую нозологию. Реже встречались микобактериоз, нейросенсорная тугоухость, аутоиммунный тиреоидит, бронхоэктатическая болезнь – по 2 случая, 6,7% на каждое заболевание. В единичных случаях были пациенты страдали хроническим сальпингоофоритом, аутоиммунным гепатитом, болезнью Крона и гипотиреозом.

Показатели эффективности химиотерапии к 6 и 12 месяцам лечения по критериям прекращения

бактериовыделения и закрытия полостей деструкции, включая хирургические методы представлены в диаграмме на рис. 3.

Как следует из представленных в диаграмме на рис. 3 данных, прекращение бактериовыделения к 6 мес. химиотерапии наблюдалось у 90,7% - 39 из 43 больных, к 12 мес. лечения прекращение бактериовыделения было достигнуто у всех больных (100% - 43 из 43 чел.). У всех больных к 6 месяцам лечения отмечалась положительная клиникорентгенологическая динамика. Среди больных, имевших полости деструкции (21 человек) оценен критерий закрытия полостей распада: к 6 месяцам лечения отмечено у 38,1% – 8 из 21 больных, к 12 месяцам у 95,2% – 20 из 21 больных.

Хирургическое лечение проводилось в 39,5% – 17 из 43 больных, в том числе, у 10 из 43 чел. 23,5% с фиброзно-кавернозным туберкулёзом лёгких, у 7

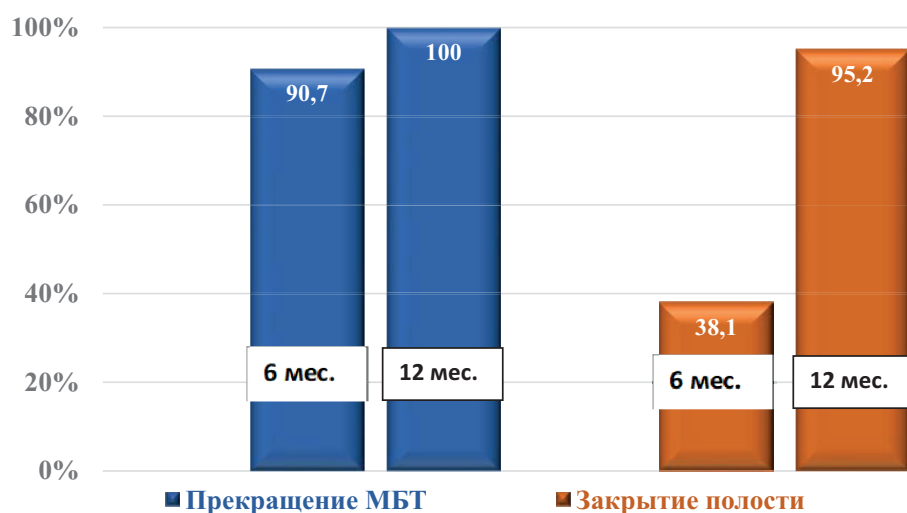


Рис. 3. Эффективность лечения больных
Fig. 3. Patients' treatment efficacy

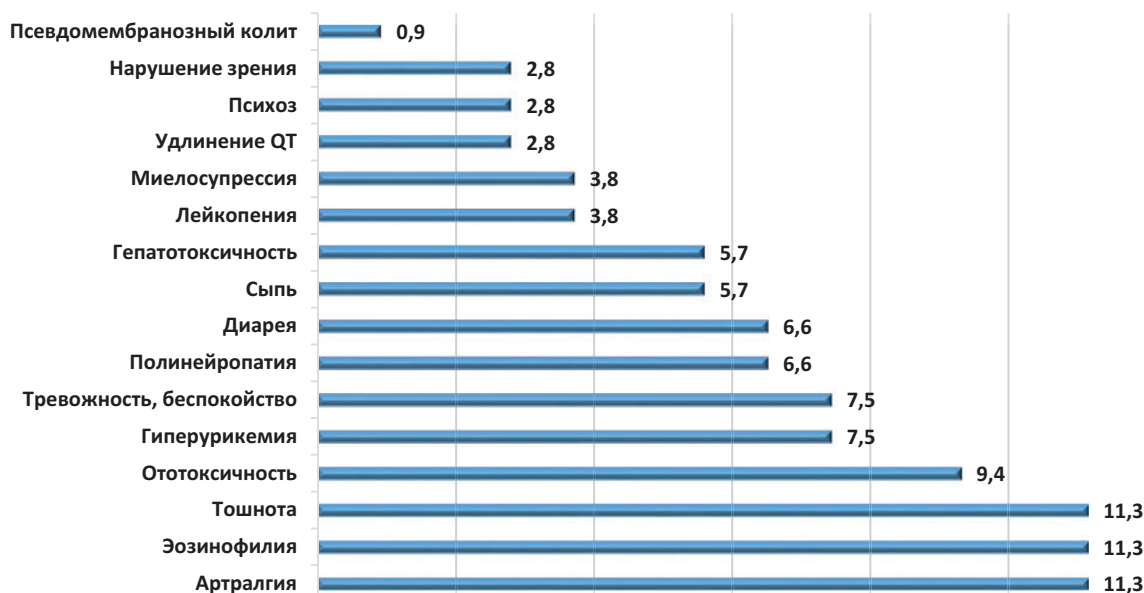


Рис. 4. Структура нежелательных лекарственных реакций
Fig. 4. Structure of adverse drug reactions

из 43 чел., 16,3% – с кавернозным, у 13 из 43 чел., 30,2% с туберкулемой и у 13 из 43 чел. 30,2% с цирротическим туберкулёзом лёгких. Оперативное лечение проводилось в плановом порядке малоинвазивным доступом методом видеоассистированной торакоскопии (ВАТС). Сегментарные резекции были выполнены у 17,6% – 3 из 17 больных, комбинированные резекции у 23,5% – 4 из 17 чел., лобэктомии у 58,8% – 10 из 17 больных. На фоне химиотерапии в сроки до 2 мес. были прооперированы 11,8% – 2 из 17 больных, 2-4 мес. – 47,1%, 4-6 мес. – 41,2% больных.

Нежелательные лекарственные реакции (НЛР) на фоне химиотерапии наблюдались почти у всех больных – 97,7% (42 из 43) больных. Всего было выявлено 106 случаев НЛР – 2,5 условных НЛР на 1 больного.

Характер и частота встречаемости отдельных НЛР представлены в диаграмме на рис. 4.

Как следует из данных диаграммы на рисунке 4, наиболее часто встречались артралгии, эозинофилии, тошнота (в равных долях по 11,3% – 12 из 106 случаев). Значительно реже встречались нарушения зрения, психозы, удлинения интервала QT – (в равных долях 2,8% – 3 из 106). Псевдомембранозный колит, как осложнение антибактериальной терапии, наблюдался у 1 больного (0,9%). Тяжелые НЛР, требовавшие постоянной отмены химиотерапии, наблюдались у 18,6% – 8 из 43 больных.

Распределение наблюдаемых больных по продолжительности ХТ представлено в диаграмме на рис. 5.

Как следует из данных диаграммы на рисунке 5, у всех пациентов продолжительность ХТ была более 6 месяцев, при этом у 20,9%, 9 из 43 чел. она составила 6-9 месяцев, для 16 из 43 чел., 37,2% длительность ХТ составила 9-12 месяцев, для 18 из 43 чел., 41,9% ХТ длилась 12-15 месяцев.

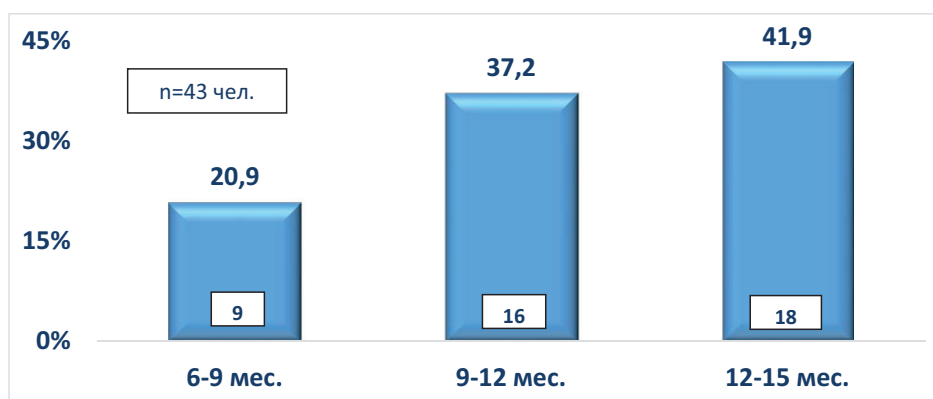


Рис. 5. Распределение наблюдаемых больных по продолжительности ХТ
Fig. 5. Distribution of the followed-up patients by their chemotherapy durations

Таблица 4

Причины отмены химиотерапии

Table 4

Reasons for discontinuation of chemotherapy

Причины отмены	Число случаев Абс.	%
Самовольное прекращение ХТ	14	29,8
Невозможность продолжения ХТ по месту жительства	12	25,5
Ускоренная динамика процесса	8	17,0
Обострение сопутствующей патологии	7	14,9
Неустранимые НЛР	4	8,5
Беременность	2	4,3
Всего	47	100

Примечание: ХТ - химиотерапия

Причины вынужденной преждевременной отмены лечения представлены в *таблице 4*.

Как видно из данных таблицы 4, проведен анализ 47 случаев преждевременной отмены ХТ туберкулеза. Некоторые больные имели несколько причин для преждевременной отмены ХТ. Наиболее значимыми причинами преждевременной вынужденной отмены химиотерапии, как следует из таблицы 4, были – самовольное прекращение (29,8% – 14 из 47 случаев) и невозможность продолжения ХТ по месту жительства (25,5% – 12 из 47 случаев).

Все наблюдаемые больные проходили контрольное обследование через 12 и 24 месяца после завершения курса ХТ туберкулеза. Через 12 месяцев после завершения химиотерапии не было выявлено ни одного случая рецидива туберкулеза. Через 24 месяца рецидив туберкулеза лёгких был зарегистрирован у 18,6% – 8 из 43 человек, при этом у 11,6% – 5 из 43 чел. в анамнезе отмечалось самовольное прерывание лечения, остальные 3 чел. (7,0%) имели различные причины преждевременной отмены ХТ (беременность, обострение сопутствующего заболевания и невозможность продолжения лечения по месту жительства).

Выводы.

По результатам анализа данных наблюдения 43 больных туберкулезом легких с лекарственной устойчивостью возбудителя, преждевременно завершивших курс химиотерапии выявлено, что в

данной когорте чаще встречались лица молодого трудоспособного возраста $60,5 \pm 5,6\%$ с впервые выявленным процессом (53,5%) и МЛУ МБТ (72,1%). В комплексном лечении больных отмечена высокая доля хирургических вмешательств (39,5%), большинство которых проведено в ранние сроки – до 2 месяцев были прооперированы 11,8%, на сроке 2-4 месяца – 47,1%. Высокая эффективность лечения определена по критериям прекращения бактериовыделения: к 6 месяцу химиотерапии наблюдалось у 90,7%, к 12 месяцу у всех больных (100%); и закрытия полостей распада: к 6 месяцу лечения отмечено у 38,1%, к 12 месяцу – у 95,2%.

У досрочно завершивших курс лечения пациентов продолжительность основного курса химиотерапии 6-9 месяцев составила у 20,9% наблюдаемых, 9-12 мес. – у 37,2%, 12-15 мес. – у 41,9%. Среди основных причин преждевременной отмены химиотерапии наибольшую долю составили – самовольное прекращение лечения (29,8%) и отсутствие необходимых химиопрепаратов в региональных противотуберкулезных учреждениях (25,5%).

Через 12 месяцев после завершения химиотерапии не было выявлено ни одного случая рецидива туберкулеза. К 24 месяцам наблюдения рецидивы заболевания зарегистрированы у 18,6% (8/43 больных), при этом среди данных пациентов 5 человек самовольно прекратили лечение.

Проведённое исследование по материалам реальной клинической практики показывает, что комплексное лечение больных МЛУ/ШЛУ туберкулезом лёгких с использованием современных химиопрепаратов, включая бедаквилин, в сочетании с применением хирургических методов, позволяет достигать высоких показателей эффективности лечения даже в условиях вынужденной преждевременной отмены химиотерапии и создает предпосылки для дальнейшего изучения укороченных режимов терапии больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Global tuberculosis report 2023. Geneva: World Health Organization; 2023. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO
2. Liebenberg D, Gordhan BG, Kana BD. Drug resistant tuberculosis: Implications for transmission, diagnosis, and disease management. *Front Cell Infect Microbiol.* 2022 Sep 23; 12: 943545. DOI: 10.3389/fcimb.2022.943545
3. Николенко Н.Ю., Кудлай Д.А., Борисов С.Е., [и др.]. Оценка клинико-экономической эффективности различных режимов этиотропной химиотерапии у больных туберкулезом органов дыхания с множественной и широкой лекарственной устойчивостью // Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. – 2023. - № 16 (2). – С.162–175. [Nikolenko NYu, Kudlay DA, Borisov SE, et al. Clinical and economic evaluation of various etiotropic chemotherapy regimens in patients with respiratory tuberculosis with multidrug and extensively drug resistance [Clinical and economic evaluation of various etiotropic chemotherapy regimens in patients with respiratory tuberculosis with multidrug and extensively drug resistance]. *Farmakoeconomika, Modern Pharmacoconomics and Pharmacoepidemiology* [Farmakoeconomika, Modern Pharmacoconomics and Pharmacoepidemiology]. 2023; 16(2): 162-175. (In Russ.)). DOI: 10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2023.179
4. Bi K, Cao D, Ding C, et al. The past, present and future of tuberculosis treatment. *Zhejiang Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban.* 2022 Dec 25; 51(6): 657-668. DOI: 10.3724/zdxbyxb-2022-0454
5. Munro SA, Lewin SA, Smith HJ, et al. Patient adherence to tuberculosis treatment: a systematic review of qualitative research. *PLoS Med.* 2007; 4: e238. DOI: 10.1371/journal.pmed.0040238
6. Гайда А.И., Абрамченко А.В., Романова М.И., [и др.]. Обоснование длительности химиотерапии больных

туберкулезом с множественной и преширокой лекарственной устойчивостью возбудителя в Российской Федерации // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2022. – Т. 100, № 12. – С. 44-53. [Gajda AI, Abramchenko AV, Romanova MI, et al. Obosnovanie dlitel'nosti ximioterapii bol'ny'x tuberkulezom s mnozhestvennoj i preshirokoj lekarstvennoj ustojchivost'yu vozбудителя v Rossijskoj Federacii [Substantiation of the duration of chemotherapy for tuberculosis patients with multiple and very wide drug resistance of the pathogen in the Russian Federation]. *Tuberkulyoz i bolezni lyogkix* [Tuberculosis and lung diseases]. 2022; 100(12): 44-53. (In Russ.)). DOI: 10.21292/2075-1230-2022-100-12-44-53

7. Mekonnen HS, Azagew AW. Non-adherence to anti-tuberculosis treatment, reasons and associated factors among TB patients attending at Gondar town health centers, Northwest Ethiopia. *BMC Res Notes.* 2018 Oct 1; 11(1): 691. DOI: 10.1186/s13104-018-3789-4
8. Pontali E, Visca D, Centis R, et al. Multi and extensively drug-resistant pulmonary tuberculosis: advances in diagnosis and management. *Current Opinion in Pulmonary Medicine.* 2018; 24(3): 244-252. DOI: 10.1097/MCP.0000000000000477
9. Клинические рекомендации: Туберкулез у взрослых. – 2024. [Klinicheskiye rekomendatsii: Tuberkulez u vzroslykh [Clinical recommendations: Tuberculosis in adults]. 2024. (In Russ.)). Режим доступа [URL]: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/16_3
10. Комиссарова О.Г., Тихонов А.М., Шорохова В.А., [и др.]. Эффективность и безопасность короткого режима химиотерапии претоманидом у больных с лекарственной устойчивостью к М. Tuberculosis // Сибирское медицинское обозрение. – 2023. – № 4. – С. 83-90. [Komissarova OG, Tikhonov AM, Shorokhova VA, et al. E'ffektivnost' i bezopasnost' korotkogo rezhima ximioterapii pretomanidom u bol'ny'x s lekarstvennoj ustojchivost'yu k M. Tuberculosis [Efficacy and safety of short-course chemotherapy with pretomanid in patients with multiple and extensive drug resistance of M Tuberculosis]. *Sibirskoe medicinskoie obozrenie* [Siberian Medical Review]. 2023; 4: 83-90. (In Russ.)). DOI: 10.20333/25000136-2024-2-42-49
11. Клинические рекомендации. Туберкулез у взрослых. – 2022. – 151 с. [Klinicheskiye rekomendatsii: Tuberkulez u vzroslykh [Clinical recommendations: Tuberculosis in adults]. 2022; 151 p. (In Russ.)). Режим доступа [URL]: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/16_2
12. Токтогонова А.А., Кызалакова Ж.Д., Петренко Т.И., [и др.]. Опыт применения краткосрочных курсов лечения у больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью // Туберкулез и болезни легких. - 2018. - Т. 96., № 5. - С.36-41. [Toktogonova AA, Ky'zalakova ZhD, Petrenko TI, et al. Opy't primeneniya kratkosrochny'x kursov lecheniya u bol'ny'x tuberkulezom s mnozhestvennoj lekarstvennoj ustojchivost'yu [Experience in the use of short-term treatment courses in patients with multidrug-resistant tuberculosis]. *Tuberkulez i bolezni legkix* [Tuberculosis and lung diseases]. 2018; 96 (5): 36-41. (In Russ.)). DOI: 10.21292/2075-1230-2018-96-5-36-41

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ТИХОНОВ АЛЕКСЕЙ МИХАЙЛОВИЧ, ORCID ID: 0000-0001-8603-68024, Scopus Author ID: 15051823500, SPIN-код: 6006-6732, канд. мед. наук, e-mail: alex13ft@bk.ru;

заместитель главного врача, ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза», Россия, 107564, Москва, Яузская аллея, 2.

ЗАХАРОВ АНДРЕЙ ВЛАДИМИРОВИЧ, ORCID ID: 0000-0003-0628-924X, Scopus Author ID: 59118067400, SPIN-код: 7061-6024, докт. мед. наук, e-mail: yrzahan@mail.ru;

ведущий научный сотрудник отдела фтизиатрии, ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза», Россия, 107564, Москва, Яузская аллея, 2.

БУРАКОВА МАРИНА ВЛАДИМИРОВНА, ORCID ID: 0000-0003-0029-6297, Scopus Author ID: 57201183404, SPIN-код: 6899-1590, канд. мед. наук, e-mail: marina-burakova@mail.ru;

ассистент кафедры инфекционных болезней с курсами эпидемиологии и фтизиатрии ФГАОУ ВО «РУДН им. Патриса Лумумбы», Россия, 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д.6, врач-фтизиатр ФГБНУ «ЦНИИТ», Россия, 107564, Москва, Яузская аллея, 2.

ГОРДЕЕВА ОЛЬГА МИХАЙЛОВНА, ORCID ID: 0000-0002-7219-003X, Scopus Author ID: 57202425749, SPIN-код: 8363-9520, канд. мед. наук, e-mail: hobbetxe@mail.ru;

научный сотрудник Центра диагностики и реабилитации заболеваний органов дыхания ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза», Россия, 107564, Москва, Яузская аллея, 2.

КРАСНИКОВА ЕЛЕНА ВАДИМОВНА, ORCID ID: 0000-0002-5879-7062, Scopus Author ID: 57202418243, SPIN-код: 4252-8340, докт. мед. наук, e-mail: el.krasn@gmail.com;

заведующая 2 хирургическим отделением, ведущий научный сотрудник отдела хирургии ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза», Россия, 107564, Москва, Яузская аллея, 2.

РОМАНОВ ВЛАДИМИР ВИКТОРОВИЧ, ORCID ID: 0000-0003-2682-8108, Scopus Author ID: 59069995200, SPIN-код: 1695-1280, докт. мед. наук, e-mail: romanov-vladimir-vik@yandex.ru;

заведующий отделом фтизиатрии, ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза», Россия, 107564, Москва, Яузская аллея, 2.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

ALEXEY M. TIKHONOV, ORCID ID: 0000-0001-8603-68024, Scopus Author ID: 15051823500, SPIN code: 6006-6732, Cand. sc. med., e-mail: alex13ft@bk.ru;

Deputy Chief Physician, Central Research Institute of Tuberculosis, 2 Yauzskaya Alley, 107564 Moscow, Russia.

ANDREY V. AKHAROV, ORCID ID: 0000-0003-0628-924X, Scopus Author ID: 59118067400, SPIN code: 7061-6024, Dr. sc. med., e-mail: yrzahan@mail.ru;

Leading Researcher at the Department of Phthisiology, Central Research Institute of Tuberculosis, 2 Yauzskaya Alley, 107564 Moscow, Russia.

MARINA V. BURAKOVA, ORCID ID: 0000-0003-0029-6297, Scopus Author ID: 57201183404, SPIN code: 6899-1590, Cand. sc. med., email: marina-burakova@mail.ru;

Assistant Professor at the Department of Infectious Diseases with courses in Epidemiology and Phthisiology, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, 6 Miklukho-Maklaya str., 117198 Moscow, Russia; Phthisiatrician, Central Research Institute of Tuberculosis, 2 Yauzskaya Alley, 107564 Moscow, Russia.

OLGA M. GORDEEVA, ORCID ID: 0000-0002-7219-003X, Scopus Author ID: 57202425749, SPIN code: 8363-9520, Cand. sc. med., e-mail: hobbetxe@mail.ru;

Researcher at the Center for Diagnostics and Rehabilitation of Respiratory Diseases, Central Research Institute of Tuberculosis, 2 Yauzskaya Alley, 107564 Moscow, Russia.

ELENA V. KRASNIKOVA, ORCID ID: 0000-0002-5879-7062, Scopus Author ID: 57202418243, SPIN code: 4252-8340, Dr. sc. med., e-mail: el.krasn@gmail.com;

Head of the 2nd Surgical Department, Leading Researcher at the Surgical Department, Central Research Institute of Tuberculosis, 2 Yauzskaya Alley, 107564 Moscow, Russia.

VLADIMIR V. ROMANOV, ORCID ID: 0000-0003-2682-8108, Scopus Author ID: 5906999520, SPIN code: 1695-1280, Dr. sc. med., e-mail: romanov-vladimir-vik@yandex.ru;

Head of the Department of Phthisiology, Central Research Institute of Tuberculosis, 2 Yauzskaya Alley, 107564 Moscow, Russia.