

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ ХИРУРГИЧЕСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА В СОСТАВЕ СОВРЕМЕННОГО КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА С МНОЖЕСТВЕННОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ И ШИРОКОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ ВОЗБУДИТЕЛЯ

Косенков С.А.<sup>1</sup>,  
Иванова Д.А.<sup>1,3</sup>,  
Синицын М.В.<sup>2,3,4</sup>

<sup>1</sup> ГБУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы» (107014, г. Москва, ул. Стромынка, д. 10, стр. 1, Россия)

<sup>2</sup> ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» Минздрава России (127473, г. Москва, ул. Дзержинского, д. 4, Россия)

<sup>3</sup> ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России (125993, г. Москва, ул. Баррикадная, д.2/1, стр.1, Россия)

<sup>4</sup> ФГАОУ ВО «Российский Национальный Исследовательский Медицинский Университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (117513, г. Москва, ул. Островитянова д. 1, Россия)

Автор, ответственный за переписку:  
**Косенков Сергей Александрович**,  
e-mail: kosenkov\_sergey@bk.ru

### РЕЗЮМЕ

**Обоснование.** Одной из наиболее приоритетных задач во фтизиатрии в настоящее время является проблема лечения туберкулеза с множественной и широкой лекарственной устойчивостью (МЛУ/ШЛУ) микобактерий туберкулеза (МБТ). Неудовлетворительные результаты этиотропной химиотерапии, связанные с большим количеством факторов, определяют необходимость применения хирургических методов лечения. Эффективности хирургического лечения и наличие преимуществ применения хирургических методик (в комплексе с химиотерапией) по сравнению с применением только химиотерапии в настоящее время мало изучена и, несомненно, требует исследований на разных уровнях.

**Цель исследования.** Оценка эффективности и определение оптимальных сроков и рисков хирургического вмешательства в рамках комплексного лечения туберкулеза с МЛУ/ШЛУ возбудителя с применением современных режимов химиотерапии.

**Материалы и методы.** Проанализированы данные исходов лечения 71 больного с МЛУ/ШЛУ возбудителя после проведения хирургического вмешательства, получавших идентичные современным режимы химиотерапии (с включением бедаквилина, линезолида, фторхинолонов, циклосерина) с наличием катамнеза достаточной длительности (не менее 5 лет).

**Результаты.** Успешный исход лечения (излечение с переводом в III ГДН или снятием с учета) зарегистрирован у 83,1 % (95% ДИ 72,6–90,2 %). Выявлен один независимый фактор риска любого неблагоприятного исхода – наличие поведенческих особенностей пациента, свидетельствующих о его низкой приверженности к лечению ( $p = 0,014$ ). Для рецидива единственным независимым фактором риска являлся прием менее 90 доз препаратов по режиму лечения лекарственно устойчивого туберкулеза с включением бедаквилина и линезолида до операции ( $p = 0,013$ ).

**Заключение.** Показана высокая эффективность комплексного лечения при проведении хирургического вмешательства на фоне режимов химиотерапии МЛУ/ШЛУ туберкулеза с включением бедаквилина и линезолида. Подтверждена приоритетная роль работы с приверженностью пациентов к лечению для профилактики неблагоприятных исходов. Определен оптимальный срок предоперационной химиотерапии по «новым» режимам (3 месяца и более).

**Ключевые слова:** туберкулез легких, лекарственная устойчивость, хирургическое лечение, режимы химиотерапии, туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью, результаты лечения

Статья поступила: 27.07.2025  
Статья принята: 21.01.2026  
Статья опубликована: 25.03.2026

**Для цитирования:** Косенков С.А., Иванова Д.А., Синицын М.В. Эффективность хирургического вмешательства в составе современного комплексного лечения туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя. *Acta biomedica scientifica*. 2026; 11(1): 214–222. doi: 10.29413/ABS.2026-11.1.20

## EFFICACY OF SURGICAL INTERVENTION IN MODERN COMPLEX TREATMENT FOR TUBERCULOSIS WITH MULTIDRUG-RESISTANT AND EXTENSIVELY DRUG-RESISTANT PATHOGEN

**Kosenkov S.A.<sup>1</sup>,  
Ivanova D.A.<sup>1,3</sup>,  
Sinitsyn M. V.<sup>2,3,4</sup>**

<sup>1</sup> Moscow Research and Clinical Center for Tuberculosis Control of the Moscow Government Department of Health (Stromynka str, 10-1, Moscow 107014, Russian Federation)

<sup>2</sup> National Medical Research Center of Phthisiopulmonology and Infectious Diseases, Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Dostoevskogo str, 4, Moscow 127473, Russian Federation)

<sup>3</sup> Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Barricadnaya str., 2/1-1, Moscow 125993, Russian Federation)

<sup>4</sup> Pirogov Russian National Research Medical University (Ostrovityanova str, 1, Moscow 117513, Russian Federation)

Corresponding author:

**Sergey A. Kosenkov,**

e-mail: kosenkov\_sergey@bk.ru

### RESUME

**Background.** One of the top priorities in phthisiology at present is the problem of tuberculosis treatment with multiple drug resistance (MDR) and extensive drug resistance (XDR) Mycobacterium tuberculosis (MBT). The unsatisfactory results of etiotropic chemotherapy associated with a large number of factors determine the need for surgical treatment. The effectiveness of surgical treatment and the advantages of using surgical techniques (in combination with chemotherapy) compared to the use of chemotherapy alone, it is currently poorly understood and undoubtedly requires research at various levels.

**The aim.** Evaluation of the effectiveness and determination of optimal timing and risks of surgical intervention in the framework of complex treatment of tuberculosis with MDR/XDR pathogen using modern chemotherapy regimens.

**Materials and methods.** The data on the treatment outcomes of 71 patients with MDR/XDR pathogen after surgery who received identical modern chemotherapy regimens (including bedaquiline, linezolid, fluoroquinolones, cycloserine) with a catamnesis of sufficient duration (at least 5 years) were analyzed.

**Results.** Successful treatment outcome (cure with transfer to the III GDN or de-registration) was registered in 83.1 % (95% CI 72.6–90.2 %). One independent risk factor for an unfavorable outcome was identified – the presence of behavioral characteristics of the patient, indicating his low adherence to treatment ( $p = 0.014$ ). For relapse, the only independent risk factor was taking less than 90 doses of drugs according to the treatment regimen for drug-resistant tuberculosis, including bedaquiline and linezolid before surgery ( $p = 0.013$ ).

**Conclusion.** The high efficiency of complex treatment during surgical intervention against the background of MDR/XDR-tuberculosis chemotherapy regimens with the inclusion of bedaquiline and linezolid has been shown. The priority role of working with patients' commitment to treatment for the prevention of adverse outcomes has been confirmed. The optimal duration of preoperative chemotherapy according to the "new" regimens (3 months or more) has been determined.

**Keywords:** pulmonary tuberculosis, drug resistance, surgical treatment, chemotherapy, multidrug-resistant tuberculosis, treatment outcome

Received: 27.07.2025

Accepted: 21.01.2026

Published: 25.03.2026

**For citation:** Kosenkov S.A., Ivanova D.A., Sinitsyn M. V. Efficacy of surgical intervention in modern complex treatment for tuberculosis with multidrug-resistant and extensively drug-resistant pathogen. *Acta biomedica scientifica*. 2026; 11(1): 214-222. doi: 10.29413/ABS.2026-11.1.20

## ВВЕДЕНИЕ

Одной из наиболее приоритетных задач во фтизиатрии в настоящее время является проблема лечения туберкулеза с множественной и широкой лекарственной устойчивостью (МЛУ/ШЛУ) микобактерий туберкулеза (МБТ). Решение данной задачи требует концентрации усилий всей национальной системы здравоохранения, возможно, модернизации противотуберкулезной службы с учетом специфики оказания медицинской помощи таким больным, внедрения новых, современных инновационных подходов к диагностике и лечению туберкулеза, дальнейшего развития высокотехнологической специализированной медицинской помощи [1].

Показатели успеха лечения МЛУ ТБ и особенно ШЛУ ТБ разочаровывают даже в странах с высоким уровнем дохода населения [2, 3].

В настоящее время хорошо известны факторы, снижающие эффективность лечения при МЛУ/ШЛУ туберкулеза: длительные сроки химиотерапии, недостаточный выбор препаратов для формирования схем на основе тестов лекарственной чувствительности (ТЛЧ) МБТ, ограниченный доступ к полной информации по индивидуальной ЛЧ МБТ (в отношении всех препаратов с противотуберкулезной активностью), индивидуальная плохая переносимость препаратов, низкая приверженность больных к лечению. Сочетание этих обстоятельств и факторов, в разных вариантах у каждого пациента, снижает общую эффективность лечения туберкулеза с лекарственной устойчивостью возбудителя [4].

В последние годы появилась возможность проводить химиотерапию более эффективно и сократить сроки лечения за счет применения новых противотуберкулезных препаратов [5, 6]. Тем не менее, неудовлетворительные результаты этиотропной химиотерапии, связанные с лекарственной устойчивостью МБТ или другими факторами, такими как непереносимость лечения или появление нежелательных реакций на препараты, а также развитие осложнений туберкулеза, позднее выявление, нерегулярный прием препаратов, в ряде случаев определяют необходимость применения хирургических методов лечения [7, 8, 9]. Современные рекомендации по применению хирургических методов лечения туберкулеза имеют низкий уровень убедительности и низкий уровень достоверности доказательств [10, 11, 12].

Основным вопросом в отношении эффективности хирургического лечения является преимущество применения хирургических методик (в комплексе с химиотерапией) по сравнению с применением только химиотерапии, для краткосрочных и отдаленных исходов лечения у больных туберкулезом легких, имеющих показания к хирургическому вмешательству. Для ответа на этот вопрос в масштабе конкретного курса лечения и в долгосрочной перспективе, особенно в составе современного комплексного лечения туберкулеза с МЛУ/ШЛУ возбудителя необходимы сравнительные исследования разного уровня – от исследования по типу «случай-контроль» до метаанализов [13].

## ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценка эффективности и определение оптимальных сроков и рисков хирургического вмешательства в рамках комплексного лечения туберкулеза с МЛУ/ШЛУ возбудителя с применением современных режимов химиотерапии.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Объектом исследования являлись больные туберкулезом с МЛУ/ШЛУ возбудителя. Оценка эффективности подразумевала анализ, в том числе отдаленных исходов хирургического вмешательства, в связи с чем, был выбран дизайн ретроспективного когортного исследования и отобрана когорта пациентов с МЛУ/ШЛУ возбудителя, получавших режимы химиотерапии, идентичные современным (с включением бедаквилина, линезолида, фторхинолонов, циклосерина) [10], с наличием катамнеза достаточной длительности (не менее 5 лет). Отбор такой когорты был возможен благодаря внедрению новых режимов химиотерапии при лечении московских больных туберкулезом, инициированному в ГБУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ» с 2014 года.

Критериями включения в исследование являлись 1) возраст 18 лет и старше; 2) подтвержденный диагноз активного туберкулеза органов дыхания; 3) наличие лекарственной устойчивости МБТ как минимум к рифампицину, подтвержденное микробиологическими и/или молекулярно-генетическими методами, или заболевание из семейного и/или тесного бытового контакта с больным туберкулезом с доказанной МЛУ МБТ; 4) режим химиотерапии с включением «новых» препаратов: бедаквилина, линезолида, циклосерина, фторхинолонов; 5) хирургическое вмешательство по поводу туберкулеза, отнесенное к данному курсу химиотерапии; 6) известный исход лечения через 5 лет от начала указанного курса химиотерапии.

Критериями невключения являлись ВИЧ-инфекция, злокачественное новообразование любой локализации; тяжелая декомпенсированная патология сердечно-сосудистой системы, печени и почек на момент начала курса лечения.

Больные для участия в исследовании были отобраны среди пациентов, получавших лечение в клинических подразделениях ГБУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ». На рисунке 1 представлена диаграмма отбора участников исследования с учетом перечисленных критериев.

Оценивали ближайшие и отдаленные результаты лечения, проводили анализ факторов, определяющих минимальную частоту неблагоприятных исходов в целевой когорте. Ближайшие результаты послеоперационных исходов оценивались в 30-дневный период после операции (согласно дефинициям ESA-ESICM 2015), длительность отдаленных результатов наблюдения от начала курса химиотерапии составила не менее

5 лет (медиана 7 лет, ИКР 6–8 лет), от даты операции – не менее 4,5 лет (медиана 6 лет, ИКР 5–7 лет).

Исход лечения оценивали в соответствии с рекомендациями ВОЗ, при этом исходы «излечен» («cured») и «лечение полностью завершено» («treatment completed») для анализа объединены в исход «эффективное лечение».

Первичная информация о клинико-демографических особенностях пациентов, эффективности и безопасности химиотерапии, характере и сроках оперативных вмешательств получена из историй болезни пациентов, а также специальной базы данных в среде IBM SPSS Statistics, версия 25,0, в которую в текущем режиме вносились все сведения о больных МЛУ/ШЛУ туберкулезом, получающих курс лечения с включением новых препаратов. Отдаленные исходы прослежены с учетом данных региональных регистров эпидемиологического мониторинга туберкулеза на базе системы управления базами медицинских данных «Барклай-СВ», Федерального регистра больных туберкулезом, а также системы «ЕМИАС».

**Обработка данных**

Статистический анализ проводили с использованием методов дескриптивной статистики, для оценки межгрупповых различий использовали в зависимости от типа признака критерии  $\chi^2$  и Фишера, критерий Манна – Уитни. Для идентификации факторов риска неблагоприятного исхода использовали одномерный анализ и метод множественной логистической регрессии. Различия считали значимыми при  $p < 0,05$ .

**Характеристика пациентов, включенных в исследование**

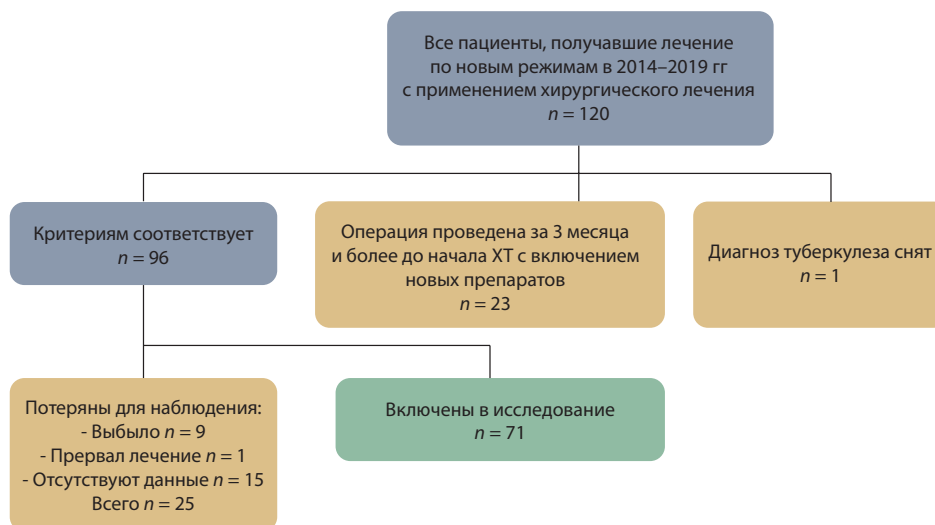
В соответствии с критериями отбора в исследование включен 71 пациент, в том числе 48 мужчин (67,6 %) и 23 женщины (32,4 %) в возрасте от 18 до 64 лет (медиана 33 года, ИКР 28–44 года). Как показано на рисунке 2, большую часть выборки составляли пациенты трудоспособного возраста.

Более половины выборки составляли пациенты с анамнезом хронического течения туберкулеза (включая 31 % случаев ранее неэффективного лечения, 18,3 % – рецидива и 2,8 % – после прерывания лечения); у 47,9 % процесс был выявлен впервые. Длительность анамнеза у 39,5 % пациентов составляла 2 года и более.

Среди клинических форм заболевания, установленных на старте химиотерапии (с учетом того, что для исследования отбирали только больных МЛУ туберкулезом, направленных на хирургическое вмешательство) доминировали инфильтративный (35,2 %) и фиброзно-кавернозный (24 %) туберкулез, туберкулемы легкого (35,2 %). Доля пациентов с очаговым туберкулезом составила 1,4 %, диссеминированным – 2,8 %, казеозной пневмонией – 1,4 %. Полости деструкции определяли у 53 чел. (74,7 %), в том числе распад без четкого указания размеров – у 21 чел. (29,6 %), сформированные полости до 3 см в диаметре – у 18 (25,4 %), более 3 см – у 14 (19,7 %); распространенное поражение с вовлечением контралатерального легкого имело место у 28 (39,4 %). Туберкулез бронхов по данным эндоскопического исследования на старте химиотерапии установлен у 19 (26,8 %) пациентов. Бактериовыделение на момент начала химиотерапии имело место у 31 пациента (43,7 %).

При определении спектра лекарственной устойчивости возбудителя по данным текущих и анамнестических сведений использованы дефиниции МЛУ, пре-ШЛУ и ШЛУ, действующие на момент назначения режима химиотерапии [14, 15]. Больные с МЛУ микобактерий туберкулеза составили 25,9 %, с пре-ШЛУ – 40,7 %, ШЛУ – 30,9 %, другими видами лекарственной устойчивости (монорезистентность, полирезистентность) – 1,3 %; у 1,2 % данные о лекарственной устойчивости отсутствовали.

Сопутствующие заболевания имелись у 62 больных (87,3 %) и преимущественно были представлены заболеваниями органа зрения (40,8 %, как правило,



**РИС. 1.** Этапы отбора участников исследования

**FIG. 1.** Stages of selection of study participants

без противопоказаний к приему линезолида), хронической неспецифической патологией легких (38,0 %), сердечно-сосудистыми заболеваниями (22,5 %), патологией ЦНС (21,1 %), печени (12,7 %), сахарным диабетом (7,0 %). Признаки хронической алкогольной зависимости имелись у 16 (22,5 %) пациентов, 4 (5,6 %) употребляли наркотики; 60,6 % являлись активными курильщиками табака. У 17 человек (23,9 %) в анамнезе имелись указания на непереносимость противотуберкулезных препаратов.

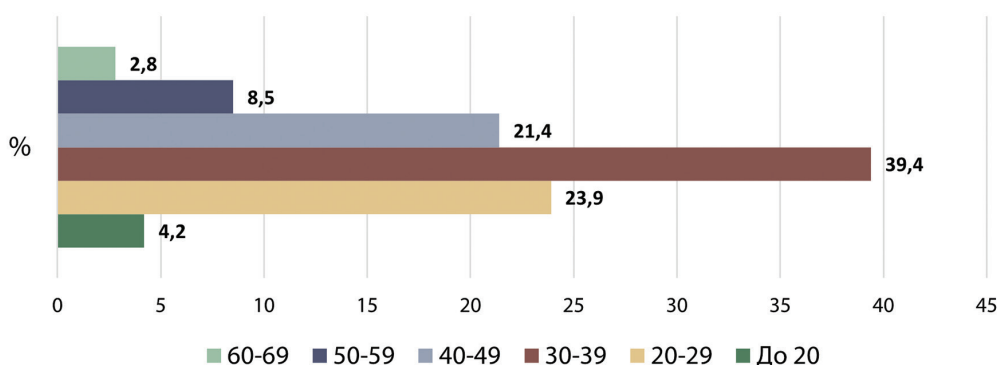
Режим химиотерапии (ХТ) назначали с учетом лекарственной чувствительности возбудителя и разработанной концепции, опередившей рекомендации ВОЗ; в схему лечения в качестве приоритетных препаратов включали бедаквилин, линезолид, левофлоксацин или моксифлоксацин, циклосерин или теризидон (в качестве основы режима); другие препараты добавляли

с учетом наличия к ним чувствительности возбудителя и отсутствия противопоказаний до получения не менее чем 5-тикомпонентной схемы (рис. 3).

В целом, характеристики выборки соответствовали типичной популяции больных с МЛУ/ШЛУ туберкулезом с особенностями, продиктованными отбором для хирургического лечения, что свидетельствовало в пользу ее репрезентативности.

**Соответствие принципам этики.** Исследование выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики и принципами Хельсинкской декларации. Все пациенты подписали информированное согласие на включение и участие в исследовании. Исследование одобрено локальным этическим комитетом Московского городского научно-практического центра борьбы с туберкулезом (протокол № 3 от 19 сентября 2022 г.).

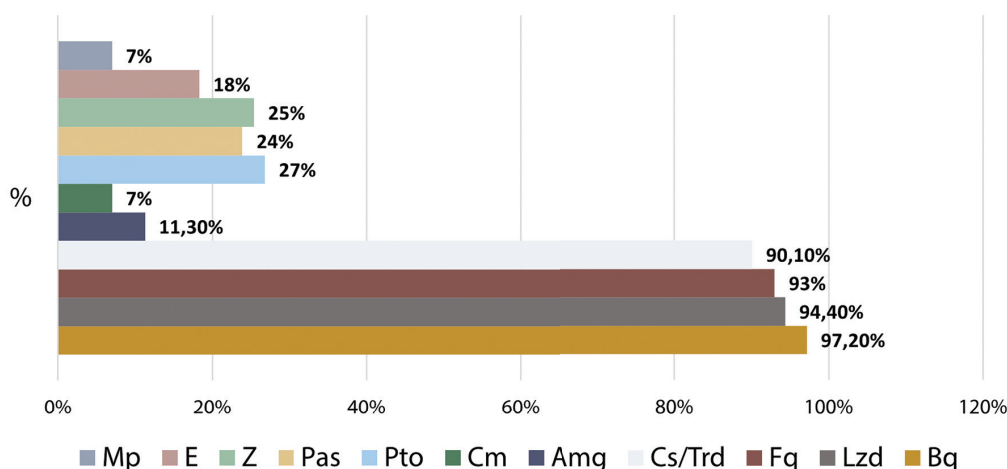
Распределение больных по возрасту в %



**РИС. 2.**  
Распределение по возрасту больных изучаемой когорты (n = 71)

**FIG. 2.**  
Age distribution of patients in the cohort study (n = 71)

Частота назначения различных противотуберкулезных препаратов в составе режимов химиотерапии в %



**РИС. 3.**  
Частота назначения различных противотуберкулезных препаратов в составе режимов химиотерапии у пациентов, включенных в исследование (n = 71)

**FIG. 3.**  
Frequency of prescribing various anti-tuberculosis drugs as part of chemotherapy regimens in patients included in the study (n = 71)

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Всего у 71 человека было проведено 88 операций по поводу туберкулеза органов дыхания; у 17 человек проведено повторное хирургическое вмешательство, как второй плановый этап (например, лечебная торакопластика после лобэктомии) или для устранения осложнений, развившихся после первой операции.

Распределение по видам хирургического вмешательства было следующим: у 39,2 % больных исследуемой когорты произведена резекция легкого (анатомическая, атипичная), у 15,2 % – лобэктомия, у 17,7 % – комбинированная резекция, у 13,9 % – пневмонэктомия, у 5,1 % – торакопластика и в 8,9 % случаях – другие виды оперативного вмешательства. Очевидно преобладание радикальных и условно-радикальных плановых резекционных вмешательств с удалением 1–2 сегментов и доли легкого; обращает на себя внимание достаточно большая доля пневмонэктомий (в связи с большим объемом процесса у хронических больных). В трех случаях больным выполняли паллиативные вмешательства (торакопластику различного объема, удаление силиконового протеза после экстраплевральной пломбировки с санацией плевры); еще в 5 случаях резекционное вмешательство могло быть признано паллиативным (проводилось на одной стороне в случае двустороннего кавернозного поражения из-за отказа больного или других причин). У 10 пациентов в качестве единственной операции или в качестве этапного хирургического лечения выполняли лечебную торакопластику.

У 14 из 71 чел. (19,7 %) режим химиотерапии с включением бедаквилина и линезолида был назначен после операции: в 7 случаях – при туберкулемах (резекции легкого выполняли с лечебно-диагностической целью, что позволило выявить МЛУ МБТ в операционном материале и назначить соответствующий режим ХТ), еще в 7 случаях – при деструктивном туберкулезе после условно-радикальных операций у больных, ранее получавших ХТ по другим режимам.

У остальных пациентов на фоне ХТ по новому режиму удалось добиться стабилизации процесса и стойкого прекращения бактериовыделения, что позволило выполнить оперативное вмешательство на сроках до 24 месяцев от начала ХТ (медиана 166 дней, ИКР 34–269 дней).

Исход курса химиотерапии (в комплексе с хирургическим вмешательством) по завершении 2 лет был расценен как эффективный у 59 пациентов. Итоги последующего наблюдения (от 3-х до 8-ми лет после завершения курса) представлены на рисунке 4.

Успешный исход лечения (излечение с переводом в III ГДН или снятием с учета) зарегистрирован у 83,1 % (95% ДИ 72,6–90,2 %); независимо от группы регистрации у 69 чел. (97,2 %, 95%ДИ 89,7–99,8 %) имело место стойкое абациллирование. Рецидивы (преимущественно поздние) развились у 9 чел. (12,7 %, 95%ДИ 6,6–22,6 %). Летальность составила 1,4 % (95%ДИ 0–8,3 %) – умер один пациент от осложнений прогрессирующего,

распространенного фиброзно-кавернозного процесса в единственном легком. В целом, неблагоприятные исходы лечения отмечены у 16,9 % пациентов (95%ДИ 9,8–27,4 %).

Изучены факторы, связанные с неблагоприятным исходом, результаты одномерного и регрессионного анализа представлены в таблице 1.

По результатам одномерного анализа наиболее значимая взаимосвязь между отсутствием в схеме лечения противотуберкулезного препарата и неблагоприятным исходом выявлена у циклосерина. При использовании метода логистической регрессии связь не подтвердилась, что вероятнее всего, отражает редкое назначение препарата циклосерин пациентам с поведенческими проблемами на фоне органической патологии головного мозга.

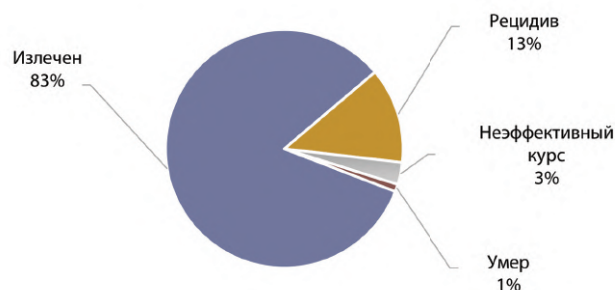
Выявлен один независимый фактор риска неблагоприятного исхода – наличие поведенческих особенностей пациента, свидетельствующих о его низкой приверженности к лечению. Приверженность к лечению (англ. adherence to treatment), по сформированному ВОЗ в 2003 году определению, означает «степень, в которой поведение человека – прием лекарств, соблюдение диеты и/или изменение образа жизни соответствуют согласованным рекомендациям врача» [16].

Пациенты были отнесены по уровню приверженности к одной из трех категорий, для каждой из которых дана краткая характеристика. Стоит отметить, что все три категории отнесены к низкой приверженности:

1 – пациент активно противодействует лечению, отказ от лечения носит открытый характер, сопровождается действиями, не совместимыми с пребыванием в лечебном учреждении (5 больных);

2 – пациент стремится уклоняться от приема препаратов по причинам, которые не раскрывает, но и не настаивает на отказе от лечения; однако при должном

Исходы комплексного лечения туберкулеза органов дыхания с применением хирургических методов



**РИС. 4.** Исходы комплексного лечения туберкулеза органов дыхания с применением хирургических методов на отдаленном этапе (n = 71)

**FIG. 4.** Outcomes of complex treatment of tuberculosis of the respiratory system using surgical methods at the long-term stage (n=71)

контроле и психологическом сопровождении возможен прием необходимого числа доз (3 больных);

3 – пациент декларирует готовность сотрудничать, однако на деле индифферентно относится к приему препаратов и без должного внешнего контроля может пропустить прием без видимых оснований (2 больных).

В исследуемой когорте проанализированы также факторы, влияющие на риск рецидива туберкулеза. Единственным независимым фактором риска являлся прием менее 90 доз препаратов по режиму лечения лекарственно-устойчивого туберкулеза с включением бедаквилина и линезолида до операции (табл. 2).

Кроме сроков химиотерапии, при одномерном анализе выявлена взаимосвязь рецидива с сохранением бактериовыделения на момент операции, с «пограничным» уровнем значимости (100 % против 21,4 % рецидивов в группах с наличием и отсутствием фактора,  $p = 0,086$ , ОШ = 4,67, 95%ДИ 1,71–12,72 %), однако при регрессионном анализе фактор полностью терял статистическую значимость. Тем не менее, необходима оценка выявленной взаимосвязи в дальнейшем исследовании.

Факторы риска летального исхода не оценивали в связи с единичным случаем смерти больного с обилием факторов, отягчающих прогноз.

## ОБСУЖДЕНИЕ

В рамках проведенного исследования были впервые проанализированы отдаленные исходы комплексного лечения больных с МЛУ/ШЛУ возбудителя, включающего этиотропную терапию по новым режимам в сочетании с хирургическим лечением. Получен ряд важных результатов.

Во-первых, показана достаточно высокая эффективность комплексного лечения при проведении хирургического вмешательства (даже паллиативного, с учетом достаточно тяжелого контингента больных) на фоне режимов химиотерапии МЛУ/ШЛУ-туберкулеза с включением бедаквилина и линезолида. Полученные данные согласуются с результатами обзора Д.Б. Гиллера и соавт. (2024), включившего 39 исследований 1995–2023 гг. [17]. Следует отметить, что только три из них были опубликованы в период позже 2018 года, из них в одном оценивали отдаленные результаты вмешательства (эффективность ХЛ в отдаленном периоде составила 84 %) [17].

Во-вторых, согласно результатам регрессионного анализа, основным независимым фактором риска неблагоприятного исхода у больных МЛУ/ШЛУ-туберкулезом является низкая приверженность к лечению,

ТАБЛИЦА 1

**ФАКТОРЫ РИСКА НЕБЛАГОПРИЯТНОГО ИСХОДА У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ С МЛУ/ШЛУ ВОЗБУДИТЕЛЯ, ПОЛУЧАВШИХ ЛЕЧЕНИЕ С ПРИМЕНЕНИЕМ ХИРУРГИЧЕСКИХ МЕТОДОВ (n = 71)**

TABLE 1

**RISK FACTORS FOR ADVERSE OUTCOME IN PATIENTS WITH MDR/XDR TUBERCULOSIS TREATED WITH SURGICAL METHODS (n = 71)**

Фактор	Доля неблагоприятных исходов		Одномерный анализ		Регрессионный анализ	
	При наличии фактора	При отсутствии фактора	ОШ (95%ДИ)	p	ОШ (95%ДИ)	p
Длительность заболевания год и более	27,8%	5,7%	6,35 (1,28–31,52)	0,013	4,72 (0,90–24,67)	0,066
Фиброзно-кавернозный туберкулез	33,9%	11,3%	3,92 (1,07–14,39)	0,062	2,36 (0,57–9,68)	0,235
Поведенческие особенности*	34,8%	8,5%	5,87 (1,54–22,31)	0,014	4,43 (1,11–17,71)	0,035
Отсутствие в схеме лечения циклосерина	42,9%	14,1%	3,05 (1,07–8,69)	0,088	3,39 (0,57–20,0)	0,179

Примечание: \* – ассоциированные с низкой приверженностью к лечению.

ТАБЛИЦА 2

**НЕЗАВИСИМЫЙ ФАКТОР РИСКА РЕЦИДИВА У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ С МЛУ/ШЛУ ВОЗБУДИТЕЛЯ, ПОЛУЧАВШИХ ЛЕЧЕНИЕ С ПРИМЕНЕНИЕМ ХИРУРГИЧЕСКИХ МЕТОДОВ (n = 71)**

TABLE 2

**INDEPENDENT RISK FACTOR FOR RELAPSE IN PATIENTS WITH MDR/XDR PATHOGEN TREATED WITH SURGICAL METHODS (n = 71)**

Фактор	Доля неблагоприятных исходов		Одномерный анализ		Регрессионный анализ	
	При наличии фактора	При отсутствии фактора	ОШ (95%ДИ)	p	ОШ (95%ДИ)	p
Прием менее 90 доз ПТП до операции	28,0%	4,3%	8,6 (1,2–45,2)	0,007	9,3 (1,6–53,6)	0,013

что также согласуется с ранее полученными данными [18] и актуализирует необходимость разработки стратегий, направленных на стимуляцию приверженности и контроль регулярного приема препаратов.

Важным практическим результатом работы является определение оптимального срока предоперационной химиотерапии. Существующие рекомендации регламентируют сроки послеоперационной химиотерапии [10, 11]. При этом остается неясным оптимальный срок предоперационной химиотерапии для обеспечения максимальной санации легочной ткани на момент операции и минимального риска послеоперационных рецидивов. Согласно полученным данным, у больных, получающих современные режимы лечения МЛУ туберкулеза, оптимально проведение планового хирургического вмешательства не ранее чем через 90 дней этиотропного лечения с включением бедаквилина, линезолида, фторхинолона и циклосерина, что позволит уменьшить риск рецидива.

Исследование имеет ряд ограничений: объем выборки к данному моменту невелик, что связано с недавним внедрением новых режимов в практику; его результаты применимы только для больных без ВИЧ-инфекции; отражают специфику работы хирургического отделения в одном исследовательском центре. В связи с ретроспективным характером исследования в анализ могли быть включены не все потенциальные предикторы неблагоприятного исхода. Тем не менее, полученные результаты имеют важное значение для клинической фтизиатрии и могут быть использованы при решении вопросов о тактике ведения больных туберкулезом с МЛУ/ШЛУ возбудителя, нуждающихся в хирургическом лечении.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Показана высокая эффективность комплексного лечения при проведении хирургического вмешательства на фоне режимов химиотерапии МЛУ/ШЛУ туберкулеза с включением бедаквилина и линезолида. Подтверждена приоритетная роль работы с приверженностью пациентов к лечению для профилактики неблагоприятных исходов. Определен оптимальный срок предоперационной химиотерапии по «новым» режимам (3 месяца и более).

### Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Васильева И.А., Белиловский Е.М., Борисов С.Е., Стерликов С.А. Туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя в странах мира и в российской федерации. *Туберкулез и болезни легких*. 2017; 95(11): 5-17. [Vasilyeva IA, Belilovsky EM, Borisov SE,

Sterlikov SA. Multi drug resistant tuberculosis in the countries of the outer world and in the Russian Federation. *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2017; 95(11): 5-17. (In Russ.). doi: 10.21292/2075-1230-2017-95-11-5-17

2. Chiang CY, Yew WW. Multidrug-resistant and extensively drug-resistant tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2009; 13(3): 304–311.

3. Sotgiu G, Ferrara G, Matteelli A, Richardson MD, Centis R, Ruesch-Gerdes S, et al. Epidemiology and clinical management of XDR-TB: a systematic review by TBNET. *The European respiratory journal*. 2009; 33(4): 871–881. doi: 10.1183/09031936.00168008

4. Васильева И.А., Самойлова А.Г., Зими́на В.Н., Ловачева О.В., Абрамченко А.В. Химиотерапия туберкулеза в России – история продолжается. *Туберкулез и болезни легких*. 2023; 101(2): 8-12. [Vasilyeva IA, Samoylova AG, Zimina VN, Lovacheva OV, Abramchenko AV. Chemotherapy for Tuberculosis in Russia – the Story Continues. *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2023; 101(2): 8-12. (In Russ.). doi: 10.58838/2075-1230-2023-101-2-8-12

5. Borisov SE, Dheda K, Enwerem M, Romero Leyet R, D'Ambrosio L, Centis R, et al. Effectiveness and safety of bedaquiline-containing regimens in the treatment of MDR- and XDR-TB: a multicentre study. *The European respiratory journal*. 2017; 49(5): 1700387. doi: 10.1183/13993003.00387-2017

6. Migliori GB, Tiberi S, Zumla A, Petersen E, Chakaya JM, Wejse C, et al. Members of the Global Tuberculosis Network. MDR/XDR-TB management of patients and contacts: Challenges facing the new decade. The 2020 clinical update by the Global Tuberculosis Network. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2020; 92S: S15–S25. doi: 10.1016/j.ijid.2020.01.042

7. Kilani T, Boudaya MS, Zribi H, Ouerghi S, Marghli A, Mestiri T, et al. La chirurgie dans la tuberculose thoracique [Surgery for thoracic tuberculosis]. *Revue de pneumologie Clinique*. 2015; 71(2-3): 140–158. doi: 10.1016/j.pneumo.2014.03.005

8. Marrone MT, Venkataramanan V, Goodman M, Hill AC, Jereb JA, Mase SR. Surgical interventions for drug-resistant tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2013; 17(1): 6–16. doi: 10.5588/ijtld.12.0198

9. WHO. Global tuberculosis report 2024. Geneva: World Health Organization; 2024. Licence: CC BY- NC-SA 3.0 IGO. URL: <https://www.who.int/teams/global-programme-on-tuberculosis-and-lung-health/tb-reports/global-tuberculosis-report-2024>. [date of access: July 19, 2025].

10. Клинические рекомендации «Туберкулез у взрослых», 2024 (15.05.2024) – Утверждены Минздравом РФ; 32-35. [Clinical recommendations “Tuberculosis in adults”, 2024; 32-35. (In Russ.). URL: <https://tub-sp.ru/wp-content/uploads/2022/06/klinicheskie-rekomendaczii-tuberkulez-u-vzroslyh-utv.-minzdravom-rossii.pdf>. [date of access: July 19, 2025].

11. Торакальная хирургия. *Национальные клинические рекомендации / под ред. П.К. Яблонского*. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 160 с. [Thoracicsurgery. *National*

*clinical recommendations*. Yablonsky PK, eds., Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2014, 160 p. (In Russ.).

12. Laniado-Laborin R. Surgical Treatment in Tuberculosis / In: Tuberculosis: a clinical practice guide. *Bentham Science Publishers*. 2020; 145-154. doi: 10.2174/9789811488511120010016

13. Яблонский П.К., Соколович Е.Г., Аветисян А.О., Васильев И.В. Роль торакальной хирургии в лечении туберкулеза легких (обзор литературы и собственные наблюдения). *Медицинский альянс*. 2014; 3: 4-10. [Yablonskiy PK, Sokolovich EG, Avetisyan AO, Vasil'ev IV. The role of thoracic surgery in pulmonary tuberculosis treatment (review and the authors' observations). *Meditisinskiy Al'yans*. 2014; 3: 4-10. (In Russ.).]

14. Приказ Минздрава РФ No 951 от 29 декабря 2014 г. «Об утверждении методических рекомендаций по совершенствованию диагностики и лечения туберкулеза органов дыхания». [Edict No. 951 by Health-Min of the Russian Federation as of December 29, 2014. "On Approval of Guidelines for Improvement of Respiratory Tuberculosis Diagnostics and Treatment". (In Russ.).]

15. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению туберкулеза органов дыхания с множественной и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя. Изд. 3-е. – М., 2015. – с.

[Federal recommendations for diagnostics and treatment of respiratory tuberculosis]. Moscow, 2015.-p. (In Russ.).]

16. World Health Organization: Adherence to long-term therapies, evidence for action. Geneva: World Health Organization; 2003. URL: <http://www.who.int>. [date of access: July 19, 2025]

17. Гиллер Д.Б., Саенко С.С., Щербакова Г.В., Ениленис И.И., Кесаев О.Ш., Герасимов А.Н., и др. Хирургическое лечение туберкулеза легких с множественной и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя. *Вестник ЦНИИТ*. 2024; 8(4): 5-16. [Giller DB, Saenko SS, Shcherbakova GV, Enilenis II, Kesaev OSh, Gerasimov AN, et al. Surgical treatment of multi- and extensively drug-resistant pulmonary tuberculosis. *CTRI Bulletin*. 2024; 8(4): 5-16 (In Russ.)] doi: 10.57014/2587-6678-2024-8-4-5-16

18. Лебедь Л.В., Поддубная Л.В. Сравнительный анализ эффективности лечения больных туберкулезом с разной приверженностью к лечению. *Вестник гигиены и эпидемиологии*. 2019; 23(4): 339-343. [Lebed LV, Poddubnaya LV. Comparative analysis of the effectiveness of treatment of tuberculosis patients with different adherence to treatment. *Bulletin of Hygiene and Epidemiology*. 2019; 23(4): 339-343 (In Russ.).]

#### Сведения об авторах

**Сергей Александрович Косенков** – фтизиатр туберкулезного легочного отделения № 1, клиника № 1, ГБУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы»; e-mail: [kosenkov\\_serгей@bk.ru](mailto:kosenkov_serгей@bk.ru), <https://orcid.org/0009-0001-0690-927X>

**Иванова Диана Александровна** – доктор медицинских наук, ученый секретарь ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы»; профессор кафедры фтизиатрии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России; e-mail: [d-ivanova@list.ru](mailto:d-ivanova@list.ru), <https://orcid.org/0000-0001-5686-536X>

**Михаил Валерьевич Синицын** – доктор медицинских наук, заместитель главного врача, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» Минздрава России; доцент кафедры фтизиатрии, ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России; профессор кафедры фтизиатрии, Институт клинической медицины, ФГАОУ ВО «Российский Национальный Исследовательский Медицинский Университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; e-mail: [msinitsyn@mail.ru](mailto:msinitsyn@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0001-8951-5219>

#### Information about the authors

**Sergey A. Kosenkov** – Phthisiatrician of the Tuberculosis Pulmonary Department No. 1, Clinic No. 1 of the Moscow Research and Clinical Center for Tuberculosis Control of the Moscow Government Department of Health; e-mail: [kosenkov\\_serгей@bk.ru](mailto:kosenkov_serгей@bk.ru), <https://orcid.org/0009-0001-0690-927X>

**Diana A. Ivanova** – Dr. Sc. (Med.), scientific secretary of the Moscow Research and Clinical Center for Tuberculosis Control of the Moscow Government Department of Health; Professor of the Phthisiology Department of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; e-mail: [d-ivanova@list.ru](mailto:d-ivanova@list.ru), <https://orcid.org/0000-0001-5686-536X>

**Mikhail V. Sinitsyn** —Dr. Sc. (Med.), Deputy Chief Physician, National Medical Research Center for Phthiopulmonology and Infectious Diseases; Associate Professor of the Department of Phthisiology, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; Professor of the Department of Phthisiology, Institute of Clinical Medicine, Pirogov Russian National Research Medical University; e-mail: [msinitsyn@mail.ru](mailto:msinitsyn@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0001-8951-5219>