НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК ПРИ ПРЕЗИДЕНТЕ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН

ҒЫЛЫМИ-ПРАКТИКАЛЫҚ ЖУРНАЛ

ФТИЗИОПУЛЬМОНОЛОГИЯ

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

ISSN (PRINT) 2227-1937
ISSN (ONLINE) 2663-1504

№01 (51) 2026

PHTHISIOPULMONOLOGY

SCIENTIFIC AND PRACTICAL JOURNAL

ФТИЗИОПУЛЬМОНОЛОГИЯ

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

ОСНОВАН В 2002 ГОДУ, ВЫХОДИТ 4 РАЗА В ГОД

#1 (51) 2026

НАЦИОНАЛЬНЫЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР ФТИЗИОПУЛЬМОНОЛОГИИ
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН

РЕДАКЦИОННЫЙ СОСТАВ
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОГО ЖУРНАЛА «ФТИЗИОПУЛЬМОНОЛОГИЯ»

Главный редактор

Директор РГП на ПХВ «Национальный научный центр фтизиопульмонологии РК» МЗ РК
Кандидат медицинских наук
Аденов Малик Молдабекович

Заместитель главного редактора

Заместитель директора РГП на ПХВ «Национальный научный центр фтизиопульмонологии РК» МЗ РК
Кандидат медицинских наук
Кауышева Алмагуль Амангельдиновна

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ ЖУРНАЛА:

Исмаилов Шахимурат Шаимович – д.м.н., профессор Менеджер ГРП ГФ ННЦФ РК (Республика Казахстан)
Бисмилда Венера Лазаревна – к.б.н. Специалист лаборант микробиолог НРЛ ННЦФ РК (Республика Казахстан)
Ракишева Анар Садуакасовна – д.м.н., профессор, член-корреспондент клинической и фундаментальной медицины РК, профессор кафедры фтизиатрии КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ ЖУРНАЛА:

ФТИЗИОПУЛЬМОНОЛОГИЯ
Аманжолова Лайла Кусайыновна – к.м.н., врач ОХЛВЛТ ННЦФ РК (Казахстан)
Парпиева Наргиза Нусратовна – д.м.н., профессор, директор республиканского научно-практического медицинского центра фтизиатрии и пульмонологии, главный фтизиатр Республики, зав кафедры фтизиатрии Ташкентской медицинской академии (Узбекистан)
Цогт Гомбогарам – Внешний консультант (Монголия)
Марьяндышев Андрей Олегович – д.м.н, профессор, член - корреспондент РАМН, Северный государственный медицинский университет (Российская Федерация)

ПУЛЬМОНОЛОГИЯ
Муминов Талгат Аширович – Академик НАН РК, д.м.н., профессор, КазНМУ имени С.Д. Асфендиярова (Казахстан)
Аскар Едильбаев – Советник Европейского регионального бюро ВОЗ (ВОЗ)

ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ
Нерсесов Александр Витальевич – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой гастроэнтерологии, КазНМУ им. С. Д. Асфендиярова

ХИРУРГИЯ
Баймаханов Жасулан Болатбекович – PhD, ассоциированный профессор, директор КГП на ПХВ «Многопрофильная областная больница» Управления здравоохранения Кызылординской области

ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ И МИКРОБИОЛОГИЯ
Рамазанова Бахыт Аманулovна – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой микробиологии, вирусологии и иммунологии КазНМУ имени С.Д. Асфендиярова (Казахстан)
Дуйсенова Амангуль Куандыковна – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой инфекционных и тропических болезней КазНМУ имени С.Д. Асфендиярова (Казахстан)
Ералиева Ляззат Тасбулатовна – д.м.н., профессор

КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ
Кулмагамбетов Ильяс Райханович – Академик национальной академии наук РК, д.м.н.,профессор (Казахстан)

ЛАБОРАТОРНАЯ МЕДИЦИНА
Чингисова Ляйля Турсынбековна – к.м.н., руководитель НРЛ ННЦФ РК (Казахстан)
Мака Ахалая – Старший советник по ТБ лаборатории, Проект USAID «Поддержание технических и аналитических ресурсов» (STAR) (Таджикистан)

АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ
Локшин Вячеслав Нотанович – Академик НАН РК, д.м.н., профессор, руководитель Международного центра клинической репродуктологии «PERSONA» (Казахстан)

ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЕ
Кульжанов Максут Каримович – д.м.н., профессор, председатель правления ОО «Республиканская Медицинская Палата» (Казахстан)

ПЕДИАТРИЯ
Исаева Раушан Биномовна – д.м.н., профессор, директор Высшей школы медицины КазНУ имени Аль-Фараби (Казахстан)

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ
Смагул Манар – Руководитель отдела анализа и менеджмента качества ЦСЭЭ МЦ УДП РК

ТЕРАПИЯ
Беркинбаев Салим Фахатович – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой кардиологии КазНМУ имени С.Д. Асфендиярова (Казахстан)

ОНКОЛОГИЯ
Кайдарова Диляра Радиковна – д.м.н., профессор, Академик Национальной Академии наук Республики Казахстан, Первый проректор КазНМУ им. С.Д.Асфендиярова (Казахстан)

АНЕСТЕЗИОЛОГИЯ И РЕАНИМАТОЛОГИЯ
Конкаев Айдос Кабибулатович – д.м.н., профессор, заведующий кафедры анестезиологии и интенсивной терапии №1 НАО «МУА» (Казахстан)

Редактор: Тян М.А.

Журнал зарегистрирован Министерством культуры, информации и общественного согласия РК
Регистрационный номер 2535-Ж от 13.12.2001 г.

ISSN (print) 2227-1937
ISSN (online) 2663-1504

Адрес редакции: 050010, Казахстан, г. Алматы, ул. Бекхожина 5. Тел.:+7 (727) 291 03 16, E-mail info@nncf.kz

СОДЕРЖАНИЕ

КЛИНИКО-ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ФТИЗИОПУЛЬМОНОЛОГИИ

Муздубаева Б.Т. Послеоперационное внутривенное введение лидокаина для профилактики гемодинамических нарушений у пациентов с сопутствующей артериальной гипертензией.....**4**

ЛАБОРАТОРНАЯ МЕДИЦИНА

Такенов Н.К., Абекеева Ш.Ш., Бадуова Ж.О., Балтабаев М.М. Сравнительная оценка XPERT MTB/RIF ULTRA для диагностики туберкулеза и определения резистентности к рифампицину.....**12**

Аширбеков Е.Е., Пинский И.В., ХамитоваН.Х., Саткен Қ.С., Елеусизов А.М., Егенова Л.П., Кайранбаева А.М., Мағазова А.Р., Утегенова Г.А., Шарипов К.О. Циркулирующая микрорнк как малоинвазивный биомаркер дифференциальной диагностики туберкулеза и рака легкого (обзор литературы).....**2**

ПУЛЬМОНОЛОГИЯ

Есетова Г.У., Мендакулов Ж.К., Толеген А.Ж., Рахимжанова Б.Т. Исследование воздушности легких с помощью СВЧ – радиоволн с целью визуализации бронхолегочной системы.....**44**

Жәділ А.Д., Касенова С.Л., Токторова Н.А. Клинический случай интерстициального поражения легких при системном заболевании соединительной ткани: диагностические трудности и подходы к терапии.....**57**

Амангелді Д.Е., Айтмағамбет А.Е., Садуакасова Н.А., Сәдірханов Р.Ш., Куралова М.Б., Әжіханова А.Ж. Коморбидные состояния в пульмонологической практике: мировой опыт и опыт Казахстана (обзор литературы).....**67**

ФТИЗИАТРИЯ

Арымбаева А.Б., Баймухамбетов Б.Д., Ибраимов А.Т., Ибраев Ж.А., Бектурсынов Б.У. Особенности диагностики и интенсивной терапии легочного кровотечения у беременной в сроке 35–36 недель беременности (клинический случай).....**76**

Дильмагамбетов Д.С., Танжарыкова Г.Н., Алмагамбетова А.С., Ермекбаева К.Ж., Жалимова О.А., Ильясов Е.Н. Клинические проявления и течение рецидивов туберкулеза органов дыхания у пациентов с лекарственной устойчивостью возбудителя.....**84**

Танжарыкова Г.Н., Дильмагамбетов Д.С., Морозова Т.И., Ильясов Е.Н. Неоптерин в диагностике и мониторинге лечения рецидивов туберкулеза (обзор литературы).....**95**

ФТИЗИОПУЛЬМОНОЛОГИЯ

Муздубаева Б.Т. Особенности течения туберкулезного сепсиса при вич-инфекции.....**111**

Lazzat M. Zhamaliyeva, Aiganysh Mamurzhankyzy. A comprehensive overview of PRISm: from spirometric pattern to clinical outcomes and psychosocial impact.....**120**

ЮБИЛЕЙНАЯ ЭСТАФЕТА

К 80-летию Галимжана Боранкуловича Ракишева.....**136**

Фтизиопульмонологияның клиникалық-фармакологиялық аспектілері
Клинико-фармакологические аспекты фтизиопульмонологии
Clinical and Pharmacological Aspects of Phthisiopulmonology

Поступила в редакцию 12.01.2026
Принята к публикации 22.01.2026
Опубликована 20.03.2026
УДК: 616.01-099
DOI: 10.26212/2227-1937.2026.43.63.001

ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЕ ВНУТРИВЕННОЕ ВВЕДЕНИЕ ЛИДОКАИНА ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ГЕМОДИНАМИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С СОПУТСТВУЮЩЕЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Муздубаева Б.Т.
Национальный научный центр фтизиопульмонологии РК, Алматы, Казахстан

Введение. Выход из наркоза – сложный процесс, сопровождающийся восстановлением чувствительности организма к боли, внутренним и внешним раздражителям. Одним из ключевых факторов, влияющих на комфорт пациента в период пробуждения является защита пациента от чрезмерной реакции симпатоадреналовой системы (САС) вовремя экстубации трахеи.
Цель исследования. Оценить эффективность лидокаина для профилактики послеоперационных гемодинамических нарушений при пробуждении.
Материалы и методы. Выполнено исследование 67 случаев пробуждения после общей эндотрахеальной анестезии, пациентам с туберкулезом легких и туберкулезом костей и суставов. В исследовании применялись количественные и качественные методы анализа, включая статистический анализ, с использованием программы StatTech v. 2.2.0 Обработка данных велась с помощью Excel.
Результаты. При анализе показателей СрАД и ЧСС у пациентов, которым до пробуждения после эндотрахеальной общей анестезии вводили лидокаин в дозе 1,5 мг/кг, позволило обеспечить более гладкое пробуждение и предотвратить чрезмерное повышение артериального давления и ЧСС у пациентов с сопутствующей артериальной гипертензией.
Обсуждение. Внутривенное введение амидных анестетиков, в частности лидокаина, уменьшает чувствительность периферических рецепторов к болевым раздражителям и тем самым снижает реакции САС при выходе из наркоза.
Заключение. Полученные нами данные позволяют сделать вывод, что безопасность послеоперационного пробуждения и стабильность гемодинамики находилась на достаточно высоком уровне при введении лидокаина.
Ключевые слова: лидокаин, пробуждение, среднее артериальное давление, частота сердечных сокращений, симпато-адреналовая система, артериальная гипертензия.

ҚОСАЛҚЫ АРТЕРИЯЛЫҚ ГИПЕРТЕНЗИЯСЫ БАР ПАЦИЕНТТЕРДЕ ГЕМОДИНАМИКАЛЫҚ БҰЗЫЛУЛАРДЫҢ АЛДЫН АЛУ ҮШІН ЛИДОКАИНДІ ОПЕРАЦИЯДАН КЕЙІНГІ ТАМЫРІШІЛІК ЕНГІЗУ

Муздубаева Б.Т.
ҚР Ұлттық фтизиопульмонология ғылыми орталығы, Алматы, Қазақстан

Кіріспе. Наркоздан шығу - ағзаның ауырсынуға, ішкі және сыртқы тітіркендіргіштерге сезімталдығын қалпына келтірумен қатар жүретін күрделі процесс. Ояну кезеңінде пациенттің жайлылығына әсер ететін негізгі факторлардың бірі пациентті кеңірдекті экстубациялау кезінде симпато-адренал жүйесінің (САЖ) шамадан тыс реакциясынан қорғау болып табылады.
Зерттеудің мақсаты. Ойықтыру кезінде операциядан кейінгі гемодинамикалық бұзылулардың алдын алу үшін лидокаиннің тиімділігін бағалау.
Материалдар мен әдістер. Жалпы эндотрахеалдық анестезиядан кейін, өкпе туберкулезі және сүйектер мен буындар туберкулезі бар пациенттерге операциялық араласудан кейін оянудың 67 жағдайына зерттеу жүргізілді. Деректерді өңдеу StatTech 2.2.0 Excel көмегімен жүргізілді.

Нәтижелер. Наркоздан кейін оянғанға дейін 1,5 мг/кг дозада лидокаин егілген пациенттерде орташа қан қысымы және жүрек қысқаруының жиілігі көрсеткіштерін талдау кезінде неғұрлым тегіс оянуды қамтамасыз етуге және ілеспе артериялық гипертензиясы бар пациенттерде артериялық қан қысымы мен жүрек қысқаруының жиілігі шамадан тыс көтерілуін болдырмауға мүмкіндік берді.
Талқылау. Амидті анестетиктерді, атап айтқанда лидокаинді венаішілік енгізу перифериялық рецепторлардың ауырсыну тітіркендіргіштеріне сезімталдығын төмендетеді және осылайша наркоздан шыққан кезде САЖ реакциясын төмендетеді.
Қорытынды. Біз алған деректер операциядан кейінгі ояну қауіпсіздігі мен гемодинамиканың тұрақтылығы лидокаин енгізу кезінде айтарлықтай жоғары деңгейде болды деген қорытынды жасауға мүмкіндік береді.
Түйінді сөздер: лидокаин, ояну, орта қан қысымы, жүрек соғуының жиілігі, симпато-адренал жүйесі, артериялық гипертензия.

POSTOPERATIVE INTRAVENOUS ADMINISTRATION OF LIDOCAINE FOR THE PREVENTION OF HEMODYNAMIC DISORDERS IN PATIENTS WITH CONCOMITANT HYPERTENSION

Muzdubayeva B.T.
National Scientific Center of Phthisiopulmonology of the Republic of Kazakhstan, Almaty, Kazakhstan

Introduction. Recovery from anesthesia is a complex process accompanied by the restoration of the body's sensitivity to pain, internal and external stimuli. One of the key factors affecting the patient's comfort during the awakening period is the protection of the patient from an overreaction of the sympatho-adrenal system (SAS) during tracheal extubation.
Objective. To evaluate the effectiveness of lidocaine for the prevention of postoperative hemodynamic disorders upon awakening.
Materials and Methods. A study of 67 cases of awakening after general endotracheal anesthesia, after surgical interventions performed in patients with pulmonary tuberculosis and tuberculosis of bones and joints was performed. The study used quantitative and qualitative analysis methods, including statistical analysis using the StatTech v. 2.2.0 program. Data processing was carried out using Excel.
Results. When analyzing the average blood pressure and heart rate in patients who were injected with lidocaine at a dose of 1.5 mg/kg before waking up after anesthesia, it allowed for a smoother awakening and prevented excessive increases in blood pressure and heart rate in patients with concomitant hypertension.
Discussion. Intravenous administration of amide anesthetics, in particular lidocaine, reduces the sensitivity of peripheral receptors to pain stimuli and thereby reduces the reactions of CAC upon recovery from anesthesia.
Conclusions. The data we obtained allow us to conclude that the safety of postoperative awakening and the stability of hemodynamics were at a fairly high level with lidocaine administration.
Keywords: lidocaine, awakening, mean blood pressure, heart rate, sympatho-adrenal system, arterial hypertension.

Введение. Выход из наркоза - сложный процесс, сопровождающий восстановлением чувствительности тканей к болевым стимулам и появлением ларинготрахеальных рефлексов. Организм реагирует на раздражители активацией симпато-адреналовой системы в виде повышения артериального давления и частоты сердечных сокращений. Результаты недавнего метаанализа указывают, что вероятность периоперационных кардиологических осложнений у пациентов с артериальной гипертензией (АГ) в 1,31 раза выше по сравнению с пациентами, у которых определяется нормотензия [1]. Пациенты с АГ имеют в 7 раз большую частоту возникновения инсульта, в 6 раз - сердечной недостаточности, в 4 раза - ИБС [2]. Риск возникновения сердечно-сосудистых осложнений увеличивается примерно на 30–40% на каждые 10 мм рт.ст. повышения систолического АД у пациентов всех возрастных категорий [3]. Периоперационная гипертензия — довольно частое явление, которое возникает в 25% случаев при проведении общесоматических операций [4] и в 50% – при выполнении кардиохирургических оперативных вмешательств [5]. При этом, как показано в исследованиях J.B. Forrest и соавт., у пациентов, которые перенесли несердечную операцию, присутствие дооперационной гипертензии увеличило риск послеоперационной летальности в 3,8 раза в сравнении с «нормотензивными» пациентами [6].

Оценка и лечение гипертензии в условиях выхода из анестезии представляют собой в настоящее время непростую задачу, поскольку осложняются острыми механическими и физиологическими нарушениями гомеостаза и требуют немедленной реакции

на быстро изменяющееся состояние пациента. Недостаточный контроль АД после операции связан с неблагоприятными явлениями, среди которых ишемия миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения, острая сердечная недостаточность, сердечные аритмии, повышенная кровоточивость тканей. В исследовании ECLIPSE [7] было показано, что выраженность колебаний подъема АД и продолжительность периоперационной гипертензии четко связаны с уровнем 30-дневной летальности у прооперированных пациентов.

Поскольку проблема безопасности пациента с АГ остается сегодня одной из самых актуальных, все большее распространение получают технологии, которых позволяют снизить риск развития осложнений.

Существуют различные способы снижения послеоперационного повышения АД [2, 3]. Применение гипотензивных препаратов может вызвать неуправляемую гипотензию, приводящую к ишемии миокарда, снижению мозгового кровообращения и развитию других осложнений. Есть сообщения о том, что внутривенное применение лидокаина стабилизирует гемодинамику [5, 6], обеспечивает противовоспалительный и оказывает сосудосуживающий эффекты, которые зависят от концентрации препарата в плазме крови [7,8].

Цель исследования. Оценить эффективность лидокаина для профилактики послеоперационных гемодинамических нарушений при пробуждении.

Материал и методы. Оперативные вмешательства выполнялись пациентам с туберкулезом легких и туберкулезом костей и суставов в плановом порядке после обследования согласно протоколу. Критерии включения в исследование: наличие артериальной гипертензии в анамнезе, критерии исключения: противопоказания к введению лидокаина, ЧСС менее 50 в мин. Всем пациентам проводили общую эндотрахеальную анестезию. Пациенты были разделены на две группы: группу без послеоперационного внутривенного введения лидокаина (БЛ) (n=37) и группу с послеоперационным внутривенным введением лидокаина (Л) (n=30), в которой пациенты получали внутривенное болюсное введение лидокаина при поступлении в палату пробуждения.

Пациентам группы Л после поступления в палату до пробуждения вводили лидокаин в дозе 1,5 мг/кг массы тела. Пациентам группы БЛ вместо лидокаина вводили физиологический раствор, а повышение послеоперационного повышения СрАД и ЧСС снижали с помощью гипотензивных препаратов и/или седации профолом. Артериальное давление измеряли при помощи кардиомонитора каждые 5 минут.

Послеоперационный непрерывный мониторинг у всех пациентов включал следующие показатели: частоту сердечных сокращений (ЧСС), неинвазивное артериальное давление (АД) с регистрацией СрАД, электрокардиографию (ЭКГ), пульсоксиметрию (SpO2). Измерение показателей проводили каждые 5 минут. В момент пробуждения оценивали состояние пациента по шкале Aldrete от 0 до 10 баллов (Aldrete Post Anesthetic Recovery Score — PARS) [9]. В послеоперационном периоде все пациенты находились под наблюдением не менее 2-х часов. Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v. 2.2.0 (разработчик — ООО «Статтех», Россия). Значения СрАД и ЧСС оценивались на 5-й, 15-й и 30-й минутах после экстубации трахеи.

Результаты: Антропометрические показатели не имели статистически значимых различий в сравниваемых группах по полу (p=0,215), возрасту, индексу массы тела (табл. 1). При сравнении условий выполнения оперативного вмешательства также отсутствовали статистически значимые различия по продолжительности операции, выраженности артериальной гипертензии.

Таблица 1 - Характеристика пациентов групп исследования

Показатель	Группы исследования	Средний показатель M±SD/Me	*p*
Возраст, годы	БЛ (n=37)	59	0,009
	Л (n=30)	61	
Индекс массы тела	БЛ (n=37)	27	0,232
	Л (n=30)	29	
Время операции, мин	БЛ (n=37)	85	0,413
	Л (n=30)	95	
Время пробуждения, мин	БЛ (n=37)	53± 7	0,011
	Л (n=30)	46± 4	
Оценка по шкале Aldrete PARS, баллы	БЛ (n=37)	9	0,014
	Л (n=30)	10	

Примечание: *p — уровень значимости; БЛ — группа без введения лидокаина; Л — группа с введением лидокаином; M — среднее арифметическое; SD — стандартное отклонение; Me — медиана; n — количество пациентов; Aldrete PARS — шкала Aldrete Post Anesthetic Recovery Score.*

Количество баллов по Aldrete PARS было статистически значимо больше у пациентов группы Л, так как послеоперационное введение лидокаина в дозе 1,5 мг/кг обеспечивало выраженное длительное обезболивание, гладкое пробуждение [10,11]. Известно, что высокие концентра-ции лидокаина в крови (более 2 мг/кг) могут вызывать отсроченное пробуждение, снижение АД, брадиаритмию и остановку сердца [12,13]. Применение выбранных доз лидокаина для внутривенного введения 1,5 мг/кг и для поддержания заданного уровня не сопровождалось превышением допусти-мых показателей плазменных концентраций и, соответственно, токсическим эффектом лидокаина (возбуждение, ажитация, околоротовые парестезии, нарушения зрения и другие более тяжелые проявления) в послеоперационном периоде.

Статистический анализ показателей СрАД (табл.2) и ЧСС (табл.3) выполнен на 5-й, 15-й и 30-й минутах после экстубации трахеи. При сравнении двух групп СрАД у пациентов группы Л были статистически значимо меньше на 5-й, 15-й и 30-й минутах после удаления интубационной трубки. При оценке динамики СрАД и ЧСС у пациентов группы Л не было различий, а у группы БЛ на 5-й и 15-й минутах СрАД были статистически значимо выше, чем на 30-й минуте. Таким образом, у пациентов группы Л СрАД оставалась стабильными в течение 30 минут после экстубации трахеи, а у исследуемых группы БЛ были повышенными на 5-й и 15-минутах.

Таблица 2 - Показатели среднего артериального давления в группах исследования на различных этапах после удаления интубационной трубки

Группы исследования	Этапы измерения СрАД (мм рт ст) после экстубации трахеи		
	5 минута	15минута	30 минута
	Me	Me	Me
БЛ (n=37)	122,8	119,3	110,4
Л (n=30)	113,7	98,4	95,8
p	0,358	0,045	0,002

Примечание: *СрАД — среднее артериальное давление; p — уровень статистической значимости, БЛ — группа без введения лидокаина; Л — группа с введением лидокаина; Me — медиана, n — количество пациентов.*

Согласно полученным данным, на 5, 15, 30 минутах показатели СрАД и ЧСС между группами статистически значимо различались и в группе Л были значимо меньше, чем в группе БЛ.

Таблица 3 - Показатели частоты сердечных сокращений в группах исследования на различных этапах после удаления интубационной трубки

Группы исследования	Этапы измерения ЧСС (уд/мин) после экстубации трахеи		
	5 минута	15 минута	30 минута
	Me	Me	Me
БЛ (n=37)	110,8	90,3	87,5
Л (n=30)	97,2	84,2	74,8
p	0,451	0,035	0,019

***Примечание**: ЧСС – частота сердечных сокращений; p — уровень статистической значимости, БЛ — группа без введения лидокаина; Л — группа с введением лидокаина; Me — медиана, n — количество пациентов.*

После операции на этапах наблюдения регистрировались более стабильные цифры СрАД и ЧСС в группе Л. По мнению ряда авторов, при послеоперационных стабильных показателях СрАД обеспечивается хорошее послеоперационное пробуждение [14,15]. Полученные данные позволяют сделать вывод, что безопасность послеоперационного пробуждения и стабильность гемодинамики находилась на достаточно высоком уровне при введении лидокаина после операции, до пробуждения пациентов с артериальной гипертензией, так как обеспечивались достаточно стабильные СрАД и ЧСС.

Обсуждение: Механизмы системного обезболивающего действия лидокаина, введенного внутривенно в периоперацион-ном периоде, все еще остаются не полностью понятными и вряд ли основываются исключительно на хорошо известном эффекте блокады натриевых каналов. Торможение рецепторов N-метилD-аспартата, по-видимому, является основным триггером для антигипералъгезического действия [16]. Внутривенная инфузия лидокаина может также оказывать обезболивающее действие на церебральном уровне. В ряде исследований безопасность внутривенного введения лидокаина подтверждена у детей, в том числе после абдоминальных вмешательств [17,18].

Полученные данные в группе применения лидокаина позволяют использовать лидокаин в послеоперационном периоде у пациентов с артериальной гипертензией. Это обусловлено стабильными показателями СрАД, ЧСС и меньшей степенью вазоплегии на фоне сосудосуживающего эффекта лидокаина в низких концентрациях [19], а также меньшими ларинготрахеальными рефлекторными реакциями. Существуют экспериментальные и клинические свидетельства того, что внутривенное введение амидных анестетиков, в частности лидокаина, уменьшает высвобождение цитокинов и, соответственно, может снижать выраженность местного воспалительного ответа [20].

Заключение: Применение внутривенного введения лидокаина позволяет улучшить условия пробуждения после общей эндотрахеальной анестезии у пациентов с артериальной гипертензией. Внутривенное болюсное введение лидокаина в дозе 1,5 мг на 1 кг массы тела обеспечивало стабильные СрАД и ЧСС у пациентов с сопутствующей артериальной гипертен-зией, что обеспечивало для пациента необходимую безопасность пробуждения. На основании полученных результатов можно рекомендовать внутривенное применение лидокаина в дозе 1,5 мг/кг после выполненных оперативных вмешательств до момента пробуждения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Mancia G, Kreutz R, Brunström M, et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). *J Hypertens*. 2023;41(12):1874-2071. doi:10.1097/HJH.0000000000003480.

2 Guo Y, Li X, Wang Z, Yu B. Gut Microbiota Dysbiosis in Human Hypertension: A Systematic Review of Observational Studies. *Front Cardiovasc Med*. 2021;8:650227. Published 2021 May 14. doi:10.3389/fcvm.2021.650227.

3 Griendling KK, Camargo LL, Rios FJ, Alves-Lopes R, Montezano AC, Touyz RM. Oxidative Stress and Hypertension. *Circ Res*. 2021;128(7):993-1020. doi:10.1161/CIRCRESAHA.121.318063.

4 Goldman L, Caldera DL. Risks of general anesthesia and elective operation in the hypertensive patient. *Anesthesiology*. 1979;50(4):285-292. doi:10.1097/00000542-197904000-00002.
5 Baron JF, Mundler O, Bertrand M, et al. Dipyridamole-thallium scintigraphy and gated radionuclide angiography to assess cardiac risk before abdominal aortic surgery. *N Engl J Med*. 1994;330(10):663-669. doi:10.1056/NEJM199403103301002.
6 Forrest JB, Rehder K, Cahalan MK, Goldsmith CH. Multicenter study of general anesthesia. III. Predictors of severe perioperative adverse outcomes. *Anesthesiology*. 1992;76(1):3-15. doi:10.1097/00000542-199201000-00002.
7 Durante A, Mazzapicchi A, Baiardo Redaelli M. Systemic and Cardiac Microvascular Dysfunction in Hypertension. *Int J Mol Sci*. 2024;25(24):13294. Published 2024 Dec 11. doi:10.3390/ijms252413294
8 Зозуля М.В., Ленькин А.И., Курапеев И.С., Сайганов С.А., Лебединский К.М. Эффективность лидокаина как адъюванта опиоидной анальгезии у пациентов после плановых кардиохирургических вмешательств. Анестезиология и реаниматология. 2021;(2):67-73.
9 Muth-Selbach U, Hermanns H, Stegmann JU, et al. Antinociceptive effects of systemic lidocaine: involvement of the spinal glycinergic system. *Eur J Pharmacol*. 2009;613(1-3):68-73. doi:10.1016/j.ejphar.2009.04.043.
10 Павлов В.Е., Колотилов Л.В., Карпищенко С.А. Интраоперационное внутривенное введение лидокаина при эндоскопических риносинусохирургических вмешательствах. Анестезиология и реаниматология. 2022;(2):47-53. DOI: 10.17116/anaesthesiology202202147
11 Павлов В.Е. Новые возможности применения лидокаина при эндоскопичсеких риносинусохирургических вмешательствах с позициии анестезиолога. Современные проблемы науки и образования. 2023;(6). doi: 10.17513/spno.33082.
12 Овечкин А.М., Беккер А.А. Внутривенная инфузия лидокаина как перспективный компонент мультимодальной анальгезии, влияющий на течение раннего послеоперационного периода. Регионарная анестезия и лечение острой боли. 2017;11(2):73-83.
13 Bhatia K, Narasimhan B, Aggarwal G, et al. Perioperative pharmacotherapy to prevent cardiac complications in patients undergoing noncardiac surgery. *Expert Opin Pharmacother*. 2021;22(6):755-767. doi:10.1080/14656566.2020.1856368
14 Caracas HC, Maciel JV, Martins PM, de Souza MM, Maia LC. The use of lidocaine as an anti-inflammatory substance: a systematic review. *J Dent*. 2009;37(2):93-97. doi:10.1016/j.jdent.2008.10.005.
15 Cherobin ACFP, Tavares GT. Safety of local anesthetics. *An Bras Dermatol*. 2020;95(1):82-90. doi:10.1016/j.abd.2019.09.025.
16 Song K, Blankenship RB, Derian A. Local Anesthetic Toxicity. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; September 16, 2025.
17 Aleksandrova EA, Khoronenko VE, Malanova AS, Zakharenkova YuS, Suvorin PA. Cardiac protective properties of lidocaine as adjuvant component of general anesthesia in thoracic surgery for cancer. Russian Journal of Anesthesiology and Reanimatology. 2023;(1):39-48. (In Russ.) doi: 10.17116/anaesthesiology202301139.
18 Menzenbach J, Frede S, Petras J, et al. Perioperative Vascular Biomarker Profiling in Elective Surgery Patients Developing Postoperative Delirium: A Prospective Cohort Study. *Biomedicines*. 2021;9(5):553. Published 2021 May 15. doi:10.3390/biomedicines9050553.
19 Zabolotskikh IB, Potievskaya VI, Bautin AE, Grigoryev EV, Grigoryev SV,Gritsan AI, Kirov MYu, Lebedinskii KM, Subbotin VV. Perioperative management of patients with coronary artery disease. Anesteziologiya i Reanimatologiya. 2020;(3):5-16. (In Russ.). doi: 10.17116/anaesthesiology20200315.
20 Global Burden of Disease Collaborative Network. Global Burden of DiseaseStudy 2019 (GBD 2019) Results. Seattle, United States: Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME) 2021. DALYS (Disability-Adjusted Life Years) — Cardiovascular Diseases. Institute for Health Metrics and Evaluation; 2021.

REFERENCES

1 Mancia G, Kreutz R, Brunström M, et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). *J Hypertens*. 2023;41(12):1874-2071. doi:10.1097/HJH.0000000000003480.
2 Guo Y, Li X, Wang Z, Yu B. Gut Microbiota Dysbiosis in Human Hypertension: A Systematic Review of Observational Studies. *Front Cardiovasc Med*. 2021;8:650227. Published 2021 May 14. doi:10.3389/fcvm.2021.650227.
3 Griendling KK, Camargo LL, Rios FJ, Alves-Lopes R, Montezano AC, Touyz RM. Oxidative Stress and Hypertension. *Circ Res*. 2021;128(7):993-1020. doi:10.1161/CIRCRESAHA.121.318063.
4 Goldman L, Caldera DL. Risks of general anesthesia and elective operation in the hypertensive patient. *Anesthesiology*. 1979;50(4):285-292. doi:10.1097/00000542-197904000-00002.
5 Baron JF, Mundler O, Bertrand M, et al. Dipyridamole-thallium scintigraphy and gated radionuclide angiography to assess cardiac risk before abdominal aortic surgery. *N Engl J Med*. 1994;330(10):663-669. doi:10.1056/NEJM199403103301002.

6 Forrest JB, Rehder K, Cahalan MK, Goldsmith CH. Multicenter study of general anesthesia. III. Predictors of severe perioperative adverse outcomes. *Anesthesiology*. 1992;76(1):3-15. doi:10.1097/00000542-199201000-00002.
7 Durante A, Mazzapicchi A, Baiardo Redaelli M. Systemic and Cardiac Microvascular Dysfunction in Hypertension. *Int J Mol Sci*. 2024;25(24):13294. Published 2024 Dec 11. doi:10.3390/ijms252413294
8 Zozulya MV, Lenkin AI, Kurapeev IS, Saiganov SA, Lebedinskii KM. Effectiveness of lidocaine as an adjuvant to opioid analgesia after elective cardiac surgery. Russian Journal of Anesthesiology and Reanimatology. 2021;(2):67-73. (In Russ.) doi: 10.17116/anaesthesiology202102167
9 Muth-Selbach U, Hermanns H, Stegmann JU, et al. Antinociceptive effects of systemic lidocaine: involvement of the spinal glycinergic system. *Eur J Pharmacol*. 2009;613(1-3):68-73. doi:10.1016/j.ejphar.2009.04.043.
10 Pavlov V.E., Kolotilov L.V., Karpishchenko S.A. Intraoperative intravenous administration of lidocaine during endoscopic rhinosinusosurgical interventions. Anesthesiology and intensive care. 2022;(2):47-53. DOI: 10.17116/anaesthesiology202202147
11 Pavlov V.E. New possibilities of lidocaine application in endoscopic rhinosisosurgical interventions from the position of an anesthesiologist. Modern problems of science and education. 2023;(6). doi: 10.17513/spno.33082
12 Ovechkin AM, Bekker AA. Intravenous lidocaine infusion as a promising component of multimodal analgesia affecting the course of the early postoperative period. Regionarnaya anesteziya i lechenie ostroj boli. 2017;11(2):73-83. (In Russ.). doi: 10.18821/1993-6508-2017-11-2-73-83
13 Bhatia K, Narasimhan B, Aggarwal G, et al. Perioperative pharmacotherapy to prevent cardiac complications in patients undergoing noncardiac surgery. *Expert Opin Pharmacother*. 2021;22(6):755-767. doi:10.1080/14656566.2020.1856368
14 Caracas HC, Maciel JV, Martins PM, de Souza MM, Maia LC. The use of lidocaine as an anti-inflammatory substance: a systematic review. *J Dent*. 2009;37(2):93-97. doi:10.1016/j.jdent.2008.10.005.
15 Cherobin ACFP, Tavares GT. Safety of local anesthetics. *An Bras Dermatol*. 2020;95(1):82-90. doi:10.1016/j.abd.2019.09.025.
16 Song K, Blankenship RB, Derian A. Local Anesthetic Toxicity. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; September 16, 2025.
17 Aleksandrova EA, Khoronenko VE, Malanova AS, Zakharenkova YuS, Suvorin PA. Cardiac protective properties of lidocaine as adjuvant component of general anesthesia in thoracic surgery for cancer. Russian Journal of Anesthesiology and Reanimatology. 2023;(1):39-48. (In Russ.) doi: 10.17116/anaesthesiology202301139.
18 Menzenbach J, Frede S, Petras J, et al. Perioperative Vascular Biomarker Profiling in Elective Surgery Patients Developing Postoperative Delirium: A Prospective Cohort Study. *Biomedicines*. 2021;9(5):553. Published 2021 May 15. doi:10.3390/biomedicines9050553.
19 Zabolotskikh IB, Potievskaya VI, Bautin AE, Grigoryev EV, Grigoryev SV,Gritsan AI, Kirov MYu, Lebedinskii KM, Subbotin VV. Perioperative management of patients with coronary artery disease. Anesteziologiya i Reanimatologiya. 2020;(3):5-16. (In Russ.). doi: 10.17116/anaesthesiology20200315.
20 Global Burden of Disease Collaborative Network. Global Burden of DiseaseStudy 2019 (GBD 2019) Results. Seattle, United States: Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME) 2021. DALYS (Disability-Adjusted Life Years) — Cardiovascular Diseases. Institute for Health Metrics and Evaluation; 2021.

Вклад авторов. Концептуализация, методология, формальный анализ, обработка данных, подготовка оригинального проекта, рецензирование и редактирование: Муздубаева Б.Т.
Конфликт интересов – не заявлен.
Данный материал не был заявлен ранее, для публикации в других изданиях и не находится на рассмотрении другими издательствами. При проведении данной работы не было финансирования сторонними организациями и медицинскими представительствами.
Финансирование – не проводилось.

Автордың үлесі. Концептуализация, методология, формальды талдау, деректерді өңдеу, түпнұсқа жобаны дайындау, шолу және редакциялау: Муздубаева Б.Т.
Мүдделер қақтығысы – мәлімделген жоқ.
Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған. Осы жұмысты жүргізу кезінде сыртқы ұи ымдар мен медициналық өкілдіктердің қаржыландыруы жасалған жоқ.
Қаржыландыру – жүргізілмеді.

Authors' Contributions. Conceptualization, methodology, formal analysis, data processing, preparation of the original project, review and editing: B.T. Muzdubayeva.
No conflicts of interest have been declared.
This material has not been previously submitted for publication in other publications and is not under consideration by other publishers. There was no third-party funding or medical representation in the conduct of this work.
Funding - no funding was provided.

Сведения об авторе:
Муздубаева Багдагуль Толеухановна – кандидат медицинских наук, врач высшей категории отделения анестезиологии и реаниматологии Национального научного центра фтизиопульмонологии РК, Алматы, Республика Казахстан
+7 777 360 5000
bm777mm@gmail.com
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-1806-5385

Автор туралы мәліметтер:
Мұздубаева Бағдагүл Төлеуханқызы – медицина ғылымдарының кандидаты, ҚР Ұлттық фтизиопульмонология ғылыми орталығының анестезиология және реаниматология бөлімшесінің жоғары санатты дәрігері.
+7 777 360 5000
bm777mm@gmail.com
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-1806-5385

Authors' information:
Bagdagul Muzdubayeva – Candidate of Medical Sciences, Doctor of the highest category of the Department of Anesthesiology and Intensive Care at the National Scientific Center of Phthisiopulmonology of the Republic of Kazakhstan.
+7 777 360 5000
bm777mm@gmail.com
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-1806-5385

Зертханалық медицина
Лабораторная медицина
Laboratory Medicine

Поступила в редакцию 08.12.2025
Принята к публикации 21.01.2026
Опубликована 20.03.2026
УДК: 616-056.7-073:579.873.2
DOI: 10.26212/2227-1937.2026.58.42.002

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА XPERT MTB/RIF ULTRA ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ТУБЕРКУЛЕЗА И ОПРЕДЕЛЕНИЯ РЕЗИСТЕНТНОСТИ К РИФАМПИЦИНУ

Такенов Н.К., Абекеева Ш.Ш., Бадуова Ж.О., Балтабаев М.М.
Национальный научный центр фтизиопульмонологии РК, Алматы, Республика Казахстан

Введение. Туберкулез (ТБ) остается серьезной проблемой общественного здравоохранения, особенно в связи с ростом случаев лекарственно-устойчивых форм заболевания. Внедрение молекулярно-генетических методов диагностики, таких как Xpert MTB/RIF Ultra, позволило значительно сократить время выявления Mycobacterium tuberculosis и определения устойчивости к рифампицину.
Цель. Описать и оценить эффективность Xpert MTB/RIF Ultra в образцах из дыхательных путей (мокрота, бронхоальвеолярный смыв (БАС)) для диагностики ТБ и лекарственной устойчивости к рифампицину.
Материалы и методы. В исследование были включены все респираторные образцы пациентов, протестированных на Xpert MTB/RIF Ultra в 2024 году в Национальном научном центре фтизиопульмонологии (Алматы, Казахстан). Дополнительно были собраны данные микроскопии и бактериологического посева. Анализировались чувствительность, специфичность, положительная и отрицательная прогностические ценности метода.
Результаты. С помощью Xpert MTB/RIF Ultra было протестировано 1938 респираторных образцов: 1355 образцов мокроты и 583 образца БАС. После исключения 121 недействительного результата в финальный анализ вошли 1817 достоверных результатов. Для мокроты Xpert MTB/RIF Ultra продемонстрировал высокую чувствительность (91,6%) и специфичность (85,5%), существенно превосходя микроскопию мазка по чувствительности. Для БАС чувствительность и специфичность составили 84,0% и 77,3% соответственно. Метод также подтвердил свою эффективность в выявлении устойчивости к рифампицину.
Заключение. Полученные результаты подтверждают, что Xpert MTB/RIF Ultra является важным инструментом для ранней диагностики туберкулеза и мониторинга распространения лекарственно-устойчивых штаммов в Казахстане. Метод обладает высокой диагностической ценностью, в том числе у пациентов с отрицательными результатами микроскопии.
Ключевые слова: туберкулез, Mycobacterium tuberculosis, Xpert MTB/RIF Ultra, молекулярная диагностика, лекарственная устойчивость, Казахстан

XPERT MTB/RIF ULTRA ӘДІСІНІҢ ТУБЕРКУЛЕЗДІ ЖӘНЕ РИФАМПИЦИНГЕ ТӨЗІМДІЛІКТІ ДИАГНОСТИКАЛАУДАҒЫ ТИІМДІЛІГІ

Такенов Н.К., Абекеева Ш.Ш., Бадуова Ж.О., Балтабаев М.М.
ҚР Ұлттық фтизиопульмонология ғылыми орталығы, Алматы, Қазақстан Республикасы

Кіріспе. Туберкулез (ТБ), әсіресе дәріге төзімді түрлерінің көбеюіне байланысты, қоғамдық денсаулық сақтау саласындағы өзекті мәселелердің бірі болып қала береді. Xpert MTB/RIF Ultra сияқты молекулалық-генетикалық диагностикалық әдістерді енгізу Mycobacterium tuberculosis анықтау және рифампицинге төзімділікті айқындау уақытын едәуір қысқартуға мүмкіндік берді.
Мақсаты. Тыныс алу жолдарынан алынған үлгілерде (қақырық, бронхоальвеолярлық шаю сұйықтығы (БАС)) туберкулезді және рифампицинге дәріге төзімділікті диагностикалауда Xpert MTB/RIF Ultra әдісінің тиімділігін сипаттау және бағалау.

Материалдар мен әдістер. Зерттеуге 2024 жылы Алматы қаласындағы Ұлттық фтизиопульмонология ғылыми орталығында Xpert MTB/RIF Ultra әдісімен тексерілген пациенттердің барлық респираторлық үлгілері енгізілді. Қосымша түрде микроскопия және бактериологиялық егу нәтижелері жиналды. Әдістің сезімталдығы, ерекшелігі, оң және теріс болжамдық құндылықтары талданды.
Нәтижелер. Xpert MTB/RIF Ultra көмегімен барлығы 1938 респираторлық үлгі зерттелді: 1355 қақырық үлгісі және 583 БАС үлгісі. 121 жарамсыз нәтиже алып тасталғаннан кейін соңғы талдауға 1817 сенімді нәтиже енгізілді. Қақырық үлгілерінде Xpert MTB/RIF Ultra жоғары сезімталдықты (91,6%) және ерекшелікті (85,5%) көрсетті және микроскопиямен салыстырғанда сезімталдығы айтарлықтай жоғары болды. БАС үшін сезімталдық пен ерекшелік тиісінше 84,0% және 77,3% құрады. Әдіс рифампицинге төзімділікті анықтауда да тиімділігін дәлелдеді.
Қорытынды. Алынған нәтижелер Xpert MTB/RIF Ultra әдісінің Қазақстанда туберкулезді ерте диагностикалау және дәріге төзімді штаммдардың таралуын бақылау үшін маңызды құрал екенін растайды. Әдіс, әсіресе микроскопия нәтижесі теріс пациенттерде, жоғары диагностикалық құндылыққа ие.
Түйінді сөздер: туберкулез, Mycobacterium tuberculosis, Xpert MTB/RIF Ultra, молекулалық диагностика, дәріге төзімділік, Қазақстан

COMPARATIVE EVALUATION OF XPERT MTB/RIF ULTRA FOR TUBERCULOSIS DIAGNOSIS AND DETERMINATION OF RIFAMPICIN RESISTANCE

Takenov N.K., Abekeyeva Sh.Sh., Baduova Zh.O., Baltabayev M.M.
National Scientific Center of Phthisiopulmonology of the Republic of Kazakhstan, Almaty, Republic of Kazakhstan

Introduction. Tuberculosis remains a major public health problem, particularly due to the increasing burden of drug-resistant disease. The introduction of molecular diagnostic methods such as Xpert MTB/RIF Ultra has significantly shortened the time needed to detect Mycobacterium tuberculosis and determine rifampicin resistance.
Objective. To describe and evaluate the performance of Xpert MTB/RIF Ultra in respiratory specimens (sputum and bronchoalveolar lavage) for the diagnosis of tuberculosis and rifampicin resistance.
Materials and methods. The study included all respiratory specimens tested with Xpert MTB/RIF Ultra in 2024 at the National Scientific Center of Phthisiopulmonology in Almaty, Kazakhstan. Microscopy and culture results were additionally collected. Sensitivity, specificity, positive predictive value, and negative predictive value of the method were analyzed.
Results. A total of 1,938 respiratory specimens were tested with Xpert MTB/RIF Ultra, including 1,355 sputum samples and 583 bronchoalveolar lavage samples. After exclusion of 121 invalid results, 1,817 valid results were included in the final analysis. For sputum, Xpert MTB/RIF Ultra demonstrated high sensitivity (91.6%) and specificity (85.5%), substantially outperforming smear microscopy in sensitivity. For bronchoalveolar lavage, sensitivity and specificity were 84.0% and 77.3%, respectively. The assay also confirmed good performance in detecting rifampicin resistance.
Conclusion. The findings confirm that Xpert MTB/RIF Ultra is an important tool for early tuberculosis diagnosis and monitoring the spread of drug-resistant strains in Kazakhstan. The assay has high diagnostic value, including in patients with negative smear microscopy results.
Keywords: tuberculosis, Mycobacterium tuberculosis, Xpert MTB/RIF Ultra, molecular diagnostics, drug resistance, Kazakhstan

Введение. Туберкулез (ТБ) остается одной из основных причин смерти во всем мире, вызванной одним инфекционным агентом. Согласно отчету Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) за 2024 год, в 2023 году зарегистрировано 8,2 миллиона новых случаев заболевания и 1,25 миллиона смертей, связанных с туберкулезом [1].

Лекарственно-устойчивый туберкулез остается угрозой общественному здравоохранению, поскольку в 2023 году было зарегистрировано 188 666 случаев заболевания, устойчивых к рифампицину. Из них 84% были классифицированы как имеющие множественную лекарственную устойчивость (МЛУ) (устойчивость к рифампицину и изониазид). Традиционное тестирование на чувствительность к лекарственным препаратам на основе культурального исследования занимает много времени, что отрицательно сказывается на распространении лекарственно-устойчивого туберкулеза в обществе [2].

В 2011 году в рамках стратегии по борьбе с туберкулезом ВОЗ одобрила использование Xpert MTB/RIF (Cepheid, Саннивейл, Калифорния, США), который представляет собой быстрый автоматизированный молекулярный тест на основе картриджа. Метод предназначен для первичной диагностики при подозрении на туберкулез, где в течение 2 часов тест обнаруживает ДНК Mycobacterium tuberculosis и основные мутации, вызывающие устойчивость к рифампицину. Данный тест имеет высокие значения чувствительности и специфичности для легочных образцов [3]. Кроме того, ВОЗ одобрила Xpert MTB/RIF для использования во внелегочных образцах с более низкими значениями чувствительности и специфичности теста [4].

В Республике Казахстан автоматизированный молекулярно-генетический экспресс-метод Xpert MTB/RIF внедрен с 2012 года, что способствовало значительному улучшению раннего выявления ТБ и МЛУ-ТБ. В 2023 году по всей стране начато применение новых картриджей Xpert MTB/RIF Ultra вместо прежних картриджей. Данный инструмент является высокоэффективным в диагностике туберкулеза, позволяет в очень короткие сроки (в течение 1,5 часов) выявить начальные формы заболевания при очень низкой концентрации ДНК Mycobacterium tuberculosis в образцах. Однако опубликовано очень мало информации о результатах Xpert для диагностики ТБ и лекарственной устойчивости к рифампицину в Казахстане [5].

Цель исследования. Описать и оценить эффективность Xpert MTB/RIF Ultra в образцах из дыхательных путей (мокрота, бронхоальвеолярный смыв (БАС)) для диагностики ТБ и лекарственной устойчивости к рифампицину.

Материалы и методы. В это исследование были включены все респираторные образцы пациентов, протестированных на Xpert MTB/RIF Ultra за 2024 год в Национальном научном центре фтизиопульмонологии (ННЦФ РК), расположенном в городе Алматы, Казахстан. Дополнительно собраны данные по результатам исследования на микроскопию и бактериальный посев. Все лица, у которых был собран хотя бы один образец из дыхательных путей, были протестированы с помощью Xpert MTB/RIF в Национальной референс-лаборатории при ННЦФ РК. Исследования на Xpert MTB/RIF проведены в соответствии с инструкциями производителя [4].

Мазки окрашивали по Цилю-Нильсену для обнаружения КУБ, а посев проводился в жидких средах (BACTEC MGIT 960; Becton Dickinson Diagnostic Systems, Спаркс, Мэриленд, США). Штаммы M. tuberculosis complex были выявлены в культуре с использованием быстрого иммунохроматографического теста Sd Bioline TB Ag MPT64 (Standard Diagnostics, Сеул, Южная Корея). Все M. tuberculosis с резистентностью к рифампицину, обнаруженные с помощью Xpert MTB/RIF, прошли рутинные фенотипические тесты на лекарственную чувствительность (фТЛЧ) на жидкой

питательной среде MGIT-960 SIRE. Критическая концентрация составила 0,5 мкг/мл для рифампицина и 0,1 мкг/мл для изониазида.

На основе результатов Xpert MTB/RIF проводилось полногеномное секвенирование изолятов, устойчивых к рифампицину. Секвенирование выполнялось на аппарате Illumina MiSeq (Illumina, Сан-Диего, Калифорния, США). Для подготовки библиотеки ДНК использовали набор Nextera XT. TB-Profiler и MTBseq применялись для выявления мутаций, ассоциированных с лекарственной устойчивостью [6]. Результаты были сопоставлены с геномом M. tuberculosis H37Rv (GenBank: AL123456) с использованием трех различных алгоритмов выравнивания: Burrows-Wheeler Aligner [7], Novoalign и SMALT [8]. Для всех секвенированных изолятов >98% референтного генома было покрыто. Средняя глубина охвата генома образцов была выше 50. Были рассчитаны чувствительность, специфичность, а также положительные и отрицательные прогностические значения Xpert MTB/RIF.

Результаты. В течение периода исследования было протестировано 1938 респираторных образцов с помощью Xpert MTB/RIF: n = 1355 мокроты, n = 583 БАС. Из анализа исключены результаты 121 образца из-за ошибки тестирования на аппарате. Итого было получено 1817 достоверных результатов Xpert MTB/RIF, которые были включены в финальный анализ.

Мокрота. Из 1355 образцов мокроты 97 (7,2%) были исключены из-за недействительных результатов, а 256 (20,4%) имели ТБ-положительный результат Xpert MTB/RIF. Среди этих образцов 71 был подтвержден микроскопией по Цилю-Нильсену. Из них в 51 случае была получена культура МБТ при посеве на MGIT. У 149 пациентов был отрицательный результат посева и микроскопии при положительном результате Xpert MTB/RIF. Из 1002 пациентов с отрицательным результатом теста Xpert MTB/RIF 8 дали положительный результат посева на M. tuberculosis, 2 - положительный результат посева на нетуберкулезные микобактерии (НТМ), а все остальные дали отрицательный результат посева на MGIT (рисунок 1).

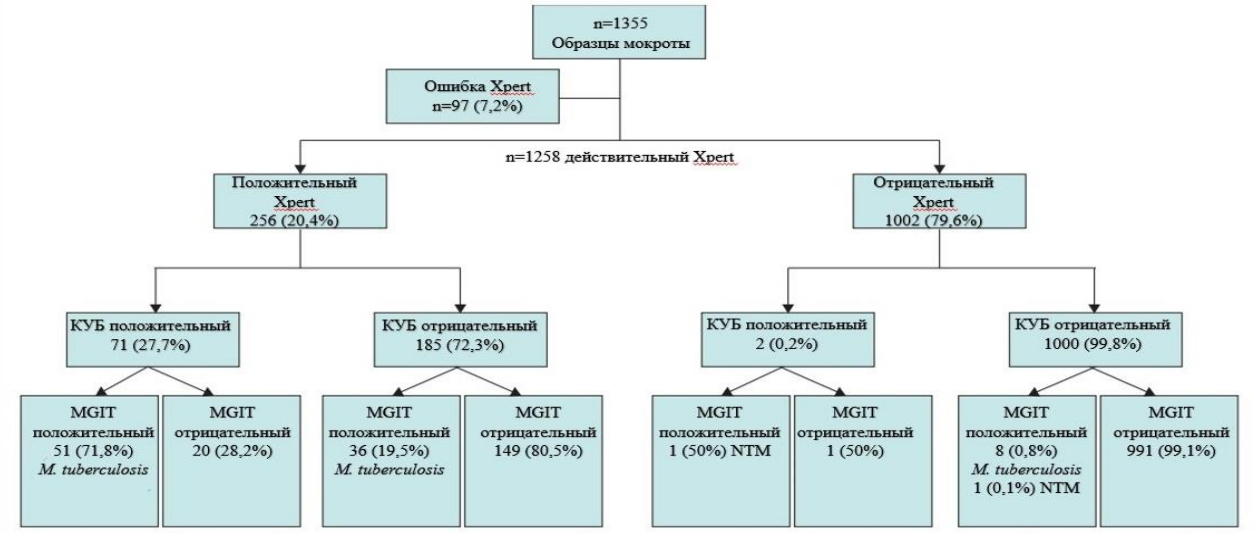


Рисунок 1 - Диагностические результаты исследования мокроты методом Xpert MTB/RIF, микроскопии и посева MGIT

Xpert MTB/RIF Ultra показал высокую чувствительность и специфичность в образцах мокроты, которые составили 91,6% и 85,5% соответственно (таблица 1). Микроскопическое исследование на КУБ имело более низкую чувствительность, но более высокую специфичность: 53,6% и 98,2% соответственно.

Таблица 1 - Чувствительность, специфичность, положительная прогностическая ценность (PPV) и отрицательная прогностическая ценность (NPV) Xpert MTB/RIF и микроскопического исследования в 1817 образцах мокроты и БАС для диагностики туберкулеза

Метод	Показатель	Мокрота, n/N	% (95% ДИ)	БАС, n/N	% (95% ДИ)
Xpert MTB/RIF	Чувствительность	87/95	91,6 (0,86-0,97)	63/75	84,0 (0,76-0,92)
	Специфичность	994/1163	85,5 (0,83-0,88)	374/484	77,3 (0,74-0,81)
	PPV	87/256	33,9 (0,28-0,40)	63/173	36,4 (0,29-0,44)
	NPV	994/1006	98,8 (0,98-0,99)	374/386	96,9 (0,95-0,99)
Микроскопия	Чувствительность	52/97	53,6 (0,44-0,64)	17/75	22,7 (0,13-0,32)
	Специфичность	1140/1161	98,2 (0,97-0,99)	479/484	99,0 (0,98-1,00)
	PPV	52/73	71,2 (0,61-0,82)	17/22	77,3 (0,60-0,95)
	NPV	1140/1185	96,2 (0,95-0,97)	479/537	89,2 (0,87-0,92)

Примечание: данные представлены как n/N или % (95% ДИ). БАС - бронхоальвеолярный смыв.

БАС. Из 583 образцов БАС 24 (4,1%) были исключены из-за недействительных результатов Xpert MTB/RIF. 173 (30,9%) образца имели ТБ-положительный результат Xpert MTB/RIF. Среди этих образцов 21 был подтвержден микроскопическим исследованием на наличие КУБ. При посеве на MGIT были получены 16 культур МБТ. Xpert MTB/RIF-положительные 105 образцов БАС не были подтверждены результатами посева и микроскопии (рисунок 2).

Из 386 образцов БАС с отрицательным результатом теста Xpert MTB/RIF 12 имели положительный результат посева на M. tuberculosis, а все остальные дали отрицательный результат посева на MGIT. Чувствительность, специфичность, отрицательная прогностическая ценность (NPV) и положительная прогностическая ценность (PPV) для БАС представлены в таблице 1.

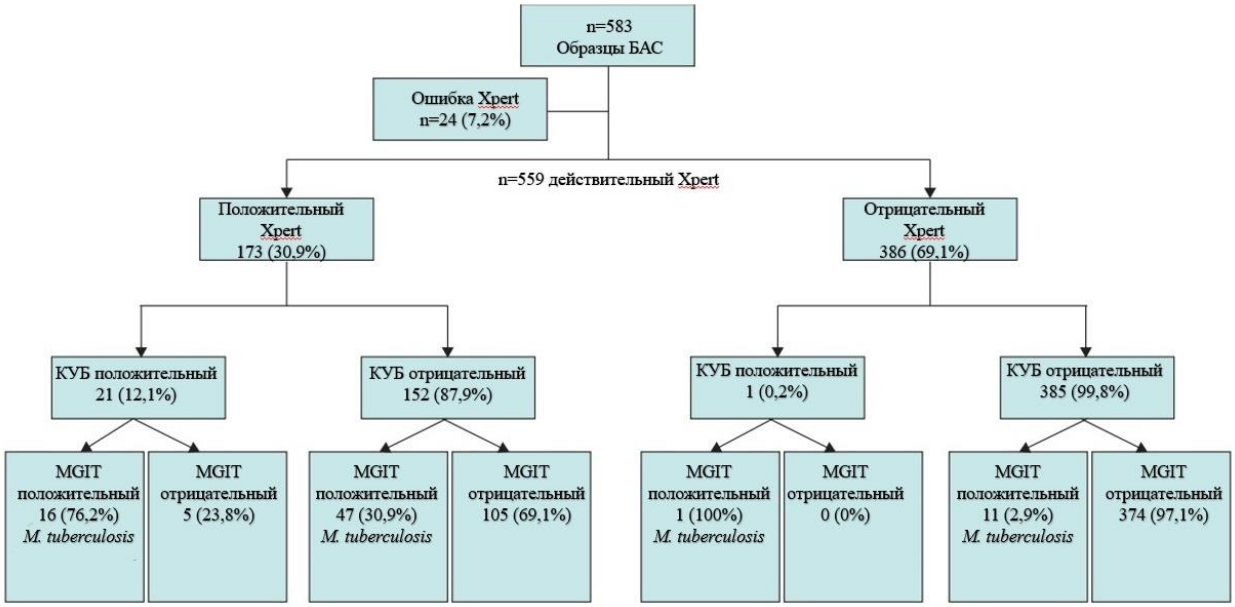


Рисунок 2 - Диагностические результаты исследования БАС методом Xpert MTB/RIF, микроскопии и посева MGIT

Оценка резистентности к рифампицину. Xpert MTB/RIF выявил устойчивость к рифампицину у 106 пациентов (56 в образцах мокроты, 50 в БАС). Из этих образцов для 25 изолятов было проведено фенотипическое ТЛЧ, из них у 10 образцов проведено полногеномное секвенирование для генетического анализа. Отдельные результаты Xpert MTB/RIF, WGS и фенотипического ТЛЧ представлены в таблице 2.

Таблица 2 - Профили лекарственной чувствительности к рифампицину для 10 изолятов Mycobacterium tuberculosis, сравнивающие результаты Xpert MTB/RIF, фТЛЧ и полногеномного секвенирования (WGS)

№	Вид образца	Результат Xpert	фТЛЧ	WGS: мутация rpoB	Соответствие
1	БАС	У	У	Ser450Leu	да
2	БАС	У	У	Ser450Leu	да
3	мокрота	У	У	Ser450Leu	да
4	БАС	У	У	Ser450Leu	да
5	БАС	У	У	Ser450Leu	да
6	мокрота	У	У	Ser450Leu	да
7	БАС	У	У	Ser450Leu	да
8	мокрота	У	У	Ser450Leu	да
9	мокрота	У	У	Ser450Leu	да
10	мокрота	У	У	Ser450Leu	да

Примечание: У - устойчивый; БАС - бронхоальвеолярный смыв; фТЛЧ - фенотипический тест на лекарственную чувствительность

Обсуждение. Недавние исследования в Казахстане показали, что использование Xpert MTB/RIF повысило выявление случаев туберкулеза среди пациентов [9], подростков [10] и ВИЧ-инфицированного населения [11]. Высокая диагностическая эффективность, наблюдаемая в настоящем исследовании, была отмечена и в других работах [12-15]. Xpert MTB/RIF превзошел микроскопию мазка и установил диагноз у значительной части пациентов с отрицательным мазком, выявил дополнительных пациентов с отрицательным результатом посева и играет важную роль в диагностике МЛУ-ТБ. В этом исследовании M. tuberculosis

была обнаружена при тестировании Xpert в 96,8% образцов с положительным мазком и в 19,6% образцов с отрицательными мазками.

Khalil и Butt [16], а также Lu и соавт. [17] оценили производительность Xpert для диагностики ТБ в БАС, показав высокую чувствительность в этом клиническом образце. Молекулярные методы с высокой чувствительностью способны обнаруживать ДНК как живых, так и мертвых M. tuberculosis. Таким образом, положительный результат Xpert MTB/RIF не всегда подразумевает наличие жизнеспособных бацилл и не должен использоваться для мониторинга ответа на лечение, неудачи лечения или рецидива [18-20]. Это очень важная информация для врача, который назначает и интерпретирует результаты Xpert MTB/RIF. Качество образца может влиять на производительность Xpert, как показали Acuña-Villaorduña и соавт. [20], обнаружившие, что образцы слизисто-гнойной мокроты были связаны с повышенным выходом Xpert в Уганде.

Анализ эффективности затрат на внедрение Xpert в Южной Африке не показал ни снижения затрат, ни улучшения числа пациентов, начинающих лечение [21]. Однако наши данные отражают эффективность Xpert MTB/RIF в больнице третьего уровня на 1000 коек, где результаты немедленно, в режиме реального времени, доступны врачам на основе электронной системы, устанавливающей связь между аппаратом Xpert и электронной картой пациента.

Многие исследования продемонстрировали вариабельные значения чувствительности и специфичности для обнаружения устойчивости к рифампицину. Более того, в литературе описаны ложноположительные случаи устойчивости, что осложняет принятие клинических решений, главным образом в условиях, где распространенность устойчивости к рифампицину низкая [22-24]. Steingart и соавт. [12] получили 95% объединенной чувствительности и 98% объединенной специфичности для обнаружения устойчивости к рифампицину. В метаанализе Chang и соавт. [13] чувствительность и специфичность составили 94,1% и 97,0% соответственно, тогда как Boehme и соавт. [23] обнаружили чувствительность 94,4% и специфичность 98,3%.

В нашем исследовании все 10 пациентов показали соответствие между обнаружением резистентности к рифампицину на Xpert MTB/RIF, фТЛЧ и полногеномным секвенированием. Уверенность WGS в прогнозировании фенотипической лекарственной устойчивости зависит от наших знаний о связи между фенотипом и генотипом. Точность прогнозирования устойчивости различается среди разных классов препаратов, а также среди разных препаратов одного класса. Штаммы M. tuberculosis с минимальной ингибирующей концентрацией, очень близкой к критической концентрации, будут переключаться между устойчивыми и чувствительными, тем самым влияя на прогностическую ценность мутации, вызывающей устойчивость [25,26].

Настоящее исследование подтверждает требование ВОЗ о наличии как минимум двух результатов Xpert, указывающих на устойчивость, для определения устойчивости к рифампицину [3], и дополнительно подчеркивает необходимость проверки эпидемиологической информации и анамнеза пациента. История предыдущего туберкулеза, неудачи лечения и известные контакты с пациентами с лекарственно-устойчивым туберкулезом также должны учитываться в тех случаях, когда не удалось протестировать второй клинический образец после первого результата Xpert, указывающего на устойчивость, поскольку клиницистам все еще необходимо принять обоснованное решение о наилучшем режиме лечения для каждого пациента.

Основным ограничением данного исследования являются пробелы фенотипического ТЛЧ и WGS, а также отсутствие полной информации среди Xpert-устойчивых и чувствительных

изолятов. Более того, случаи легочного туберкулеза, включенные в исследование, не были классифицированы по тяжести заболевания, что могло повлиять на эффективность Xpert MTB/RIF.

Новое поколение Xpert MTB/RIF, Xpert MTB/RIF Ultra, повышает чувствительность в образцах с низким содержанием бактерий (образцах с отрицательным мазком) при небольшом снижении специфичности [27,28] и может улучшить диагностику ТБ в Казахстане в ближайшем будущем. В заключение Xpert MTB/RIF является быстрым и точным диагностическим анализом для диагностики ТБ и может помочь врачам принимать более обоснованные терапевтические решения для пациентов с подозрением на ТБ в условиях стационара третичного уровня и амбулаторной клиники. Что касается оценки устойчивости к рифампицину, крайне важно соблюдать требования по повторению тестов Xpert на устойчивость. Другой разумный подход - учитывать эпидемиологическую информацию до назначения лечения пациенту.

Заключение. Xpert MTB/RIF показал высокую чувствительность (91,6%) и специфичность (85,5%) при исследовании образцов мокроты, существенно превосходя микроскопию мазка, чувствительность и специфичность которой составили 53,6% и 98,2% соответственно. Метод позволил выявить дополнительные случаи туберкулеза у пациентов с отрицательными результатами мазка и посева, что подтверждает его значимую клиническую ценность. Аналогично при исследовании образцов бронхоальвеолярного смыва Xpert MTB/RIF обеспечил выявление дополнительных пациентов с отрицательными результатами традиционных методов, расширяя возможности ранней диагностики заболевания. Результаты полногеномного секвенирования продемонстрировали высокую согласованность с фенотипическим тестированием лекарственной чувствительности и данными Xpert MTB/RIF, что подтверждает надежность и воспроизводимость метода. Вместе с тем следует учитывать, что положительный результат Xpert MTB/RIF не всегда свидетельствует о наличии жизнеспособных микобактерий, в связи с чем тест не может быть использован для мониторинга эффективности лечения или диагностики рецидива. Новое поколение теста Xpert MTB/RIF Ultra характеризуется повышенной чувствительностью при низкой бактериальной нагрузке, что имеет особое значение для пациентов с отрицательной микроскопией мазка. Таким образом, Xpert MTB/RIF является быстрым и точным инструментом диагностики туберкулеза, который значительно повышает выявляемость заболевания по сравнению с традиционными методами.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1 World Health Organization. Global tuberculosis report 2024. Geneva: World Health Organization; 2024.

2 Machado D, Couto I, Viveiros M. Advances in the molecular diagnosis of tuberculosis: From probes to genomes. Infect Genet Evol. 2019;72:93-112. doi:10.1016/j.meegid.2018.11.021.

3 World Health Organization. Policy statement: automated real-time nucleic acid amplification technology for rapid and simultaneous detection of tuberculosis and rifampicin resistance: Xpert MTB/RIF system. Geneva: WHO; 2011.

4 Kohli M, Schiller I, Dendukuri N, Yao M, Dheda K, Denkinger CM, et al. Xpert MTB/RIF assay for extrapulmonary tuberculosis and rifampicin resistance. Cochrane Database Syst Rev. 2018;8(8):CD012768. doi:10.1002/14651858.CD012768.pub2.

5 Ismailov ShSh, Chingisova LT, et al. Evaluation of the effectiveness of Xpert MTB/RIF Ultra for the diagnosis of pulmonary tuberculosis. Phthisiopulmonology. 2022. doi:10.56834/26631504_2022_1_11.

6 Coll F, McNerney R, Preston MD, Guerra-Assunção JA, Warry A, Hill-Cawthorne G, et al. Rapid determination of anti-tuberculosis drug resistance from whole-genome sequences. Genome Med. 2015;7(1):51. doi:10.1186/s13073-015-0164-0.

7 Li H, Durbin R. Fast and accurate short read alignment with Burrows-Wheeler transform. Bioinformatics. 2009;25(14):1754-1760. doi:10.1093/bioinformatics/btp324.

8 Ponstingl H, Ning Z. SMALT - a new mapper for DNA sequencing reads. 2010.

9 Casela M, Cerqueira SMA, Casela TO, et al. Rapid molecular test for tuberculosis: impact of its routine use at a referral hospital. J Bras Pneumol. 2018;44(2):112-117. doi:10.1590/S1806-37562017000000201.
10 Sieiro TLA, Aurílio RB, Soares ECC, et al. The role of the Xpert MTB/RIF assay among adolescents suspected of pulmonary tuberculosis in Rio de Janeiro, Brazil. Rev Soc Bras Med Trop. 2018;51:234-236.
11 Silva DR, Sotgiu G, D'Ambrosio L, et al. Diagnostic performances of the Xpert MTB/RIF in Brazil. Respir Med. 2018;134:12-15.
12 Steingart KR, Schiller I, Horne DJ, Pai M, Boehme CC, Dendukuri N. Xpert MTB/RIF assay for pulmonary tuberculosis and rifampicin resistance in adults. Cochrane Database Syst Rev. 2014;1:CD009593.
13 Chang K, Lu W, Wang J, Zhang K, Jia S, Li F, et al. Rapid and effective diagnosis of tuberculosis and rifampicin resistance with Xpert MTB/RIF assay: A meta-analysis. J Infect. 2012;64:580-588.
14 Li S, Liu B, Peng M, et al. Diagnostic accuracy of Xpert MTB/RIF for tuberculosis detection in different regions with different endemic burden: A systematic review and meta-analysis. PLoS One. 2017;12:e0180725.
15 Theron G, Peter J, van Zyl-Smit R, Mishra H, Streicher E, Murray S, et al. Evaluation of the Xpert MTB/RIF assay for the diagnosis of pulmonary tuberculosis in a high HIV prevalence setting. Am J Respir Crit Care Med. 2011;184:132-140.
16 Khalil KF, Butt T. Diagnostic yield of bronchoalveolar lavage GeneXpert in smear-negative and sputum-scarce pulmonary tuberculosis. J Coll Physicians Surg Pak. 2015;25:115-118.
17 Lu Y, Zhu Y, Shen N, et al. Evaluating the diagnostic accuracy of the Xpert MTB/RIF assay on bronchoalveolar lavage fluid: A retrospective study. Int J Infect Dis. 2018;71:14-19.
18 Lawn SD, Mwaba P, Bates M, Piatek A, Alexander H, Marais BJ, et al. Advances in tuberculosis diagnostics: The Xpert MTB/RIF assay and future prospects for a point-of-care test. Lancet Infect Dis. 2013;13:349-361.
19 Kennedy N, Gillespie SH, Saruni AO, Kisyombe G, McNerney R, Ngowi FI, et al. Polymerase chain reaction for assessing treatment response in patients with pulmonary tuberculosis. J Infect Dis. 1994;170:713-716.
20 Acuña-Villaorduña C, Orikiriza P, Nyehangane D, et al. Effect of previous treatment and sputum quality on diagnostic accuracy of Xpert MTB/RIF. Int J Tuberc Lung Dis. 2017;21:389-397.
21 Vassall A, Siapka M, Foster N, et al. Cost-effectiveness of Xpert MTB/RIF for tuberculosis diagnosis in South Africa: A real-world cost analysis and economic evaluation. Lancet Glob Health. 2017;5:e710-e719.
22 Williamson DA, Basu I, Bower J, et al. An evaluation of the Xpert MTB/RIF assay and detection of false-positive rifampicin resistance in Mycobacterium tuberculosis. Diagn Microbiol Infect Dis. 2012;74:207-209.
23 Boehme CC, Nabeta P, Hillemann D, Nicol MP, Shenai S, Krapp F, et al. Rapid molecular detection of tuberculosis and rifampin resistance. N Engl J Med. 2010;363:1005-1015.
24 Van Rie A, Mellet K, John MA, et al. False-positive rifampicin resistance on Xpert MTB/RIF: Case report and clinical implications. Int J Tuberc Lung Dis. 2012;16:206-208.
25 Domínguez J, Boettger EC, Cirillo D, Cobelens F, Eisenach KD, Gagneux S, et al. Clinical implications of molecular drug resistance testing for Mycobacterium tuberculosis: A TBNET/RESIST-TB consensus statement. Int J Tuberc Lung Dis. 2016;20:24-42.
26 Witney AA, Cosgrove CA, Arnold A, et al. Clinical use of whole genome sequencing for Mycobacterium tuberculosis. BMC Med. 2016;14:46.
27 Dorman SE, Schumacher SG, Alland D, Nabeta P, Armstrong DT, King B, et al. Xpert MTB/RIF Ultra for detection of Mycobacterium tuberculosis and rifampicin resistance: A prospective multicentre diagnostic accuracy study. Lancet Infect Dis. 2018;18:76-84.
28 Opota O, Zakham F, Mazza-Stalder J, et al. Added value of Xpert MTB/RIF Ultra for diagnosis of pulmonary tuberculosis in a low-prevalence setting. J Clin Microbiol. 2019;57:e01717-18.

Вклад авторов:
Такенов Нурлан Кайратулы - разработка концепции исследования.
Абекеева Шугыла Шарипкановна, Бадуова Жазира Ораловна, Балтабаев Медет Муратович - исполнение исследования.
Такенов Нурлан Кайратулы, Абекеева Шугыла Шарипкановна, Бадуова Жазира Ораловна, Балтабаев Медет Муратович - обработка результатов.
Такенов Нурлан Кайратулы, Абекеева Шугыла Шарипкановна - научная интерпретация результатов.
Такенов Нурлан Кайратулы - написание статьи.
Все авторы прочитали и одобрили окончательную версию рукописи.

Конфликт интересов
Мы заявляем об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование
Отсутствует.

Заявление о публикации
Заявляем, что данный материал ранее не публиковался и не находится на рассмотрении в других издательствах.

Авторлардың үлесі:
Такенов Нурлан Қайратұлы - зерттеу тұжырымдамасын әзірлеу.
Абекеева Шұғыла Шарипқановна, Бадуова Жазира Ораловна, Балтабаев Медет Мұратович - зерттеуді орындау.
Такенов Нурлан Қайратұлы, Абекеева Шұғыла Шарипқановна, Бадуова Жазира Ораловна, Балтабаев Медет Мұратович - нәтижелерді өңдеу.
Такенов Нурлан Қайратұлы, Абекеева Шұғыла Шарипқановна - нәтижелердің ғылыми интерпретациясы.
Такенов Нурлан Қайратұлы - мақаланы жазу.
Барлық авторлар қолжазбаның соңғы нұсқасын оқып, мақұлдады.
Мүдделер қақтығысы
Біз мүдде қақтығысының жоқтығын мәлімдейміз.
Қаржыландыру
Жоқ.
Жарияланым туралы мәлімдеме
Бұл материал бұрын жарияланбағанын және басқа баспаларда қарастырылып жатпағанын мәлімдейміз.

Authors' contributions
Takenov Nurlan Kairatuly - study concept development.
Abekeyeva Shugyla Sharipkanovna, Baduova Zhazira Oralovna, Baltabaev Medet Muratovich - study execution.
Takenov Nurlan Kairatuly, Abekeyeva Shugyla Sharipkanovna, Baduova Zhazira Oralovna, Baltabaev Medet Muratovich - data processing.
Takenov Nurlan Kairatuly, Abekeyeva Shugyla Sharipkanovna - scientific interpretation of the results.
Takenov Nurlan Kairatuly - manuscript writing.
All authors read and approved the final version of the manuscript.
Conflict of interest
We declare no conflict of interest.
Funding
None.
Publication statement
We declare that this material has not been previously published and is not under consideration by other publishers.

Сведения об авторах:
Такенов Нурлан Кайратулы - специалист-бактериолог Национальной референс-лаборатории, Национальный научный центр фтизиопульмонологии РК, Алматы, Республика Казахстан. **Корреспондирующий автор**
E-mail: takenovnur@gmail.com; ORCID: 0000-0002-1862-9486
Абекеева Шугыла Шарипкановна - лаборант Национальной референс-лаборатории, Национальный научный центр фтизиопульмонологии РК, Алматы, Республика Казахстан.
E-mail: abekeeva19770822@mail.ru; ORCID: 0009-0006-4049-4748
Бадуова Жазира Ораловна - лаборант Национальной референс-лаборатории, Национальный научный центр фтизиопульмонологии РК, Алматы, Республика Казахстан.
E-mail: zhazira.b.78@mail.ru; ORCID: 0009-0001-1176-5987
Балтабаев Медет Муратович - лаборант Национальной референс-лаборатории, Национальный научный центр фтизиопульмонологии РК, Алматы, Республика Казахстан.
E-mail: medet126@bk.ru; ORCID: 0009-0008-9468-666X

Авторлар туралы мәліметтер:
Такенов Нурлан Қайратұлы - ҚР Ұлттық фтизиопульмонология ғылыми орталығы Ұлттық референс-зертханасының бактериолог-маманы, Алматы, Қазақстан Республикасы. **Хат-хабар алмасуға жауапты автор:**
E-mail: takenovnur@gmail.com; ORCID: 0000-0002-1862-9486
Абекеева Шұғыла Шарипқановна - ҚР Ұлттық фтизиопульмонология ғылыми орталығы Ұлттық референс-зертханасының лаборанты, Алматы, Қазақстан Республикасы.
E-mail: abekeeva19770822@mail.ru; ORCID: 0009-0006-4049-4748
Бадуова Жазира Ораловна - ҚР Ұлттық фтизиопульмонология ғылыми орталығы Ұлттық референс-зертханасының лаборанты, Алматы, Қазақстан Республикасы.
E-mail: zhazira.b.78@mail.ru; ORCID: 0009-0001-1176-5987
Балтабаев Медет Мұратович - ҚР Ұлттық фтизиопульмонология ғылыми орталығы Ұлттық референс-зертханасының лаборанты, Алматы, Қазақстан Республикасы.
E-mail: medet126@bk.ru; ORCID: 0009-0008-9468-666X

Information about the authors:
Takenov Nurlan Kairatuly - Bacteriology Specialist, National Reference Laboratory, National Scientific Center of Phthisiopulmonology of the Republic of Kazakhstan, Almaty, Republic of Kazakhstan. **Corresponding author**
E-mail: takenovnur@gmail.com; ORCID: 0000-0002-1862-9486
Abekeyeva Shugyla Sharipkanovna - Laboratory Technician, National Reference Laboratory, National Scientific Center of Phthisiopulmonology of the Republic of Kazakhstan, Almaty, Republic of Kazakhstan.
E-mail: abekeeva19770822@mail.ru; ORCID: 0009-0006-4049-4748
Baduova Zhazira Oralovna - Laboratory Technician, National Reference Laboratory, National Scientific Center of Phthisiopulmonology of the Republic of Kazakhstan, Almaty, Republic of Kazakhstan.
E-mail: zhazira.b.78@mail.ru; ORCID: 0009-0001-1176-5987
Baltabayev Medet Muratovich - Laboratory Technician, National Reference Laboratory, National Scientific Center of Phthisiopulmonology of the Republic of Kazakhstan, Almaty, Republic of Kazakhstan.
E-mail: medet126@bk.ru; ORCID: 0009-0008-9468-666X

Поступила в редакцию 13.10.2025
Принята к публикации 09.02.2026
Опубликована 20.03.2026
УДК: 616-005.2, 616-006.6, 616-079.4
DOI: 10.26212/2227-1937.2026.55.36.003

ЦИРКУЛИРУЮЩАЯ МИКРОРНК КАК МАЛОИНВАЗИВНЫЙ БИОМАРКЕР ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ТУБЕРКУЛЕЗА И РАКА ЛЕГКОГО
(обзор литературы)

АширбековЕ.Е. [1], **Пинский И.В.** [2], **ХамитоваН.Х.** [1,2,3], **Саткен Қ.С.** [1,2], **ЕлеусизовА.М.** [4], **Егенова Л.П.** [5], **КайранбаеваА.М.** [5], **Мағазова А.Р.** [1,6], **Утегенова Г.А.** [1,7], **Шарипов К.О.** [1,3]

[1]*Институт молекулярной биологии и биохимии им. М. А. Айтхожина, г. Алматы, Казахстан*
[2]*Казахский национальный университет им. аль-Фараби, г. Алматы, Казахстан*
[3]*Казахский национальный медицинский университет им. С. Д. Асфендиярова, г. Алматы, Казахстан*
[4]*Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии, г. Алматы, Казахстан*
[5]*Национальный научный центр фтизиопульмонологии Республики Казахстан, г. Алматы, Казахстан*
[6]*Алматинская многопрофильная клиническая больница, г. Алматы, Казахстан*
[7]*Южно-Казахстанский педагогический университет им. Ө. Жәнібеков, г. Шымкент, Казахстан*

Введение. Туберкулез и рак легкого входят в число наиболее актуальных медико-социальных проблем в мире. Своевременная постановка диагноза является ключевым фактором успешности лечения. Однако из-за схожести клинико-рентгенологической картины двух заболеваний при отсутствии у пациента бактериовыделения нередко возникают затруднения в дифференциальной диагностике, что приводит к задержке постановки правильного диагноза и вследствие этого к снижению эффективности терапевтических мероприятий из-за запущенности патологического процесса. В связи с этим актуален поиск новых малоинвазивных молекулярных биомаркеров.

Цель исследования. Провести обзор научной литературы по проблемам дифференциальной диагностики легочных заболеваний и потенциалу использования циркулирующей микроРНК в качестве малоинвазивного диагностического биомаркера туберкулеза и рака легкого.

Материалы и методы исследования. Выполнен анализ научных и нормативных источников за 2015–2025 гг. Поиск научных публикаций проводили в базе данных PubMed, использовали публикации Всемирной организации здравоохранения, Министерства здравоохранения Республики Казахстан, Национального научного центра фтизиопульмонологии, Казахского НИИ онкологии и радиологии, и других официальных интернет-ресурсов.

Результаты. Несмотря на прогресс в выявлении и лечении туберкулеза, усовершенствование инструментальных и аналитических методов диагностики, в практике врачей имеются трудности в дифференциальной диагностике туберкулеза и рака легкого. Литературные данные указывают на высокий потенциал плазменной микроРНК в качестве малоинвазивного биомаркера для диагностики туберкулеза (включая латентную инфекцию), диагностики и прогностики рака легкого. Имеются сообщения о применимости микроРНК-маркеров в дифференциальной диагностике туберкулеза, рака легкого, ХОБЛ, пневмонии и саркоидоза. Проводятся проспективные клинические исследования, направленные на подтверждение клинической значимости микроРНК-маркеров при раке легкого.

Обсуждение. Внедрение микроРНК-маркеров в клиническую практику сдерживается методологическими трудностями, отсутствием стандартизированных протоколов и межпопуляционной вариабельностью. Низкая концентрация микроРНК и наличие ингибиторов ферментативных реакций в биожидкостях осложняют количественный анализ, а различия в протоколах сбора, хранения и анализа образцов затрудняют сопоставление результатов между исследованиями. Дизайн большинства исследований ограничен сравнением пациентов со здоровыми контролями, что не позволяет в полной мере оценить нозологическую специфичность маркеров. Оценка применимости микроРНК-маркеров в дифференциальной диагностике возможна лишь при включении в исследование клинически сходных патологических состояний.

Заключение. Циркулирующая плазменная микроРНК обладает потенциалом малоинвазивного биомаркера диагностики туберкулеза и рака легкого и может стать важным инструментом дифференциальной диагностики заболеваний легких после клинического подтверждения эффективности.

Ключевые слова: туберкулез, рак легкого, дифференциальная диагностика, микроРНК.

АЙНАЛЫМДАҒЫ МИКРОРНҚ ТУБЕРКУЛЕЗ БЕН ӨКПЕ ОБЫРЫНЫҢ ДИФФЕРЕНЦИАЛДЫ ДИАГНОСТИКАСЫНЫҢ АЗ ИНВАЗИВТІ БИОМАРКЕРІ РЕТІНДЕ
(әдеби шолу)

Аширбеков Е.Е. [1], Пинский И.В. [2], Хамитова Н.Х. [1,2,3], Саткен Қ.С. [1,2], Елеусизов А.М. [4], ЕгеноваЛ.П. [5], Кайранбаева А.М. [5], Мағазова А.Р. [1,6], Утегенова Г.А. [1,7], Шарипов К.О.[1,3]

[1]М. Ә. Айтхожин атындағы молекулалық биология және биохимия институты, Алматы қ., Қазақстан
[2]Әл-Фараби атындағы қазақ ұлттық университеті, Алматы қ., Қазақстан
[3]С.Ж. Асфендияров атындағы қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы қ., Қазақстан
[4]Қазақ онкология және радиология ғылыми-зерттеу институты, Алматы қ., Қазақстан
[5]Қазақстан республикасының ұлттық фтизиопульмонология ғылыми орталығы, Алматы қ., Қазақстан
[6]Алматы көпсалалық клиникалық ауруханасы, Алматы қ., Қазақстан
[7]Ө. Жәнібеков атындағы Оңтүстік Қазақстан педагогикалық университеті, Шымкент қ., Қазақстан

Кіріспе. Туберкулез және өкпе обыры әлемдегі ең өзекті медициналық-әлеуметтік мәселелердің қатарына жатады. Диагнозды уақтылы қою емнің табыстылығының негізгі факторы болып табылады. Алайда екі аурудың клиникалық-рентгенологиялық көріністерінің ұқсастығына байланысты, науқаста бактериобөліну болмаған жағдайда, дифференциалды диагностикада жиі қиындықтар туындайды. Бұл дұрыс диагноз қоюдың кешеуілдеуіне және патологиялық үдерістің асқынуына байланысты емдік шаралардың тиімділігінің төмендеуіне әкеледі. Осыған байланысты жаңа аз инвазивті молекулалық биомаркерлерді іздеу өзекті.
Зерттеудің мақсаты. Өкпе ауруларын дифференциалды диагностикалау мәселелері және айналымдағы микроРНҚ-ны туберкулез бен өкпе обырының аз инвазивті диагностикалық биомаркері ретінде қолдану әлеуеті бойынша ғылыми әдебиеттерге шолу жүргізу.
Материалдар мен әдістер. 2015–2025 жж. аралығындағы ғылыми және нормативтік дереккөздерге талдау жүргізілді. Ғылыми жарияланымдарды іздеу PubMed дерекқорында жүзеге асырылды; сондай-ақ Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымының, Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің, Фтизиопульмонология ұлттық ғылыми орталығының, Қазақ онкология және радиология ғылыми-зерттеу институтының жарияланымдары және басқа ресми интернет-ресурстардың материалдары пайдаланылды.
Нәтижелер. Туберкулезді анықтау мен емдеудегі прогреске, сондай-ақ диагностиканың аспаптық және аналитикалық әдістерінің жетілдірілуіне қарамастан, клиникалық тәжірибеде туберкулез бен өкпе обырының дифференциалды диагностикасында қиындықтар сақталуда. Әдеби деректер плазмадағы микроРНҚ-ның туберкулезді (оның ішінде латентті инфекцияны) диагностикалауға, өкпе обырын диагностикалау мен болжамдауға арналған аз инвазивті биомаркер ретіндегі әлеуетінің жоғары екенін көрсетеді. МикроРНҚ-ның туберкулез, өкпе обыры, СОӨА, пневмония және саркоидоздың дифференциалды диагностикасындағы қолданылуы туралы мәліметтер бар. Қазіргі уақытта өкпе обыры кезінде микроРНҚ-маркерлердің клиникалық маңыздылығын растауға бағытталған проспективті клиникалық зерттеулер жүргізілуде.
Талқылау. МикроРНҚ-маркерлерді клиникалық практикаға енгізу әдіснамалық қиындықтармен, стандартталған хаттамалардың болмауымен және популяциялар арасындағы өзгергіштікпен шектеледі. Биологиялық сұйықтықтардағы микроРНҚ-ның төмен концентрациясы және ферментативтік реакциялардың тежегіштерінің болуы сандық талдауды қиындатады, ал үлгілерді жинау, сақтау және талдау хаттамаларындағы айырмашылықтар зерттеулер арасындағы нәтижелердің салыстырмалылығын төмендетеді. Пациенттерді дені сау бақылау тобымен салыстырумен шектелетін зерттеулер дизайны маркерлердің нозологиялық спецификалылығын толық бағалауға мүмкіндік бермейді. МикроРНҚ-маркерлердің дифференциалды диагностикадағы қолданылуын бағалау клиникалық тұрғыдан ұқсас патологиялық жағдайларды зерттеуге енгізген жағдайда ғана мүмкін.
Қорытынды. Айналымдағы плазмалық микроРНҚ туберкулез бен өкпе обырын диагностикалауға арналған аз инвазивті биомаркер ретінде әлеуетке ие және тиімділігі клиникалық тұрғыдан расталғаннан кейін өкпе ауруларын дифференциалды диагностикалаудың маңызды құралына айналуы мүмкін.
Түйінді сөздер: туберкулез, өкпе обыры, дифференциалды диагностика, микроРНҚ.

CIRCULATING MICRORNA AS A MINIMALLY INVASIVE BIOMARKER FOR THE DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF TUBERCULOSIS AND LUNG CANCER
(review)

Ashirbekov Y.[1], Pinskiy I.[2], KhamitovaN. [1,2,3], Satken K.[1,2], Yeleussizov A.[4], Yegenova L. [5], Kairanbayeva A. [5], Magazova A. [1,6], Utegenova G. [1,7], Sharipov K. [1,3]

[1]Aitkhozhin Institute of Molecular Biology and Biochemistry, Almaty, Kazakhstan
[2]Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan
[3]Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan
[4]Kazakh Institute of Oncology and Radiology, Almaty, Kazakhstan
[5]National Scientific Center of Phthisiopulmonology, Almaty, Kazakhstan
[6]Almaty Multidisciplinary Clinical Hospital, Almaty, Kazakhstan
[7]South Kazakhstan Pedagogical University named after Ozbekali Zhanibekov, Shymkent, Kazakhstan

Introduction. Tuberculosis and lung cancer are among the most pressing medical and social challenges worldwide. Timely diagnosis is a key determinant of successful treatment. However, due to the similarity of the clinical and radiographic features of these two diseases, differential diagnosis is often difficult in patients without bacterial shedding, which leads to delayed establishment of the correct diagnosis and reduced effectiveness of therapy as a result of advanced disease. Therefore, the search for new minimally invasive molecular biomarkers remains highly relevant.
Objective. To review the scientific literature on the challenges of differential diagnosis of lung diseases and to evaluate the potential of circulating microRNAs (miRNAs) as minimally invasive diagnostic biomarkers for tuberculosis and lung cancer.
Materials and Methods. Scientific and regulatory sources published between 2015 and 2025 were analyzed. Scientific publications were searched in the PubMed database; additionally, materials from the World Health Organization, the Ministry of Healthcare of the Republic of Kazakhstan, the National Scientific Center of Phthisiopulmonology, the Kazakh Research Institute of Oncology and Radiology, and other official online resources were used.
Results. Despite progress in the detection and treatment of tuberculosis and improvements in instrumental and analytical diagnostic methods, clinicians continue to face difficulties in the differential diagnosis of tuberculosis and lung cancer. The literature indicates a high potential of plasma miRNAs as minimally invasive biomarkers for tuberculosis diagnosis (including latent infection), as well as for the diagnosis and prognostic assessment of lung cancer. The applicability of miRNA markers in the differential diagnosis of tuberculosis, lung cancer, COPD, pneumonia, and sarcoidosis has been reported. Prospective clinical studies are underway to confirm the clinical significance of miRNA markers in lung cancer.
Discussion. The implementation of miRNA markers in clinical practice is constrained by methodological challenges, the lack of standardized protocols, and inter-population variability. Low miRNA concentrations and the presence of inhibitors of enzymatic reactions in biofluids complicate quantitative analysis, while differences in protocols for sample collection, storage, and analysis hinder the comparability of results across studies. The design of most studies, limited to comparisons between patients and healthy controls, does not allow a full assessment of the nosological specificity of the markers. Evaluation of the utility of miRNA markers in differential diagnosis is possible only when clinically similar pathological conditions are included.
Conclusion. Circulating plasma miRNAs have the potential to serve as minimally invasive biomarkers for the diagnosis of tuberculosis and lung cancer and may become an important tool for the differential diagnosis of lung diseases after clinical confirmation of their effectiveness.
Key words: tuberculosis, lung cancer, differential diagnosis, microRNA.

Введение. Туберкулез (ТБ) и рак легкого (РЛ) входят в ряд наиболее актуальных медико-социальных проблем в мире. Проблема определяется широким распространением двух заболеваний, высокой смертностью и инвалидизацией пациентов. Большую группу заболевших составляют люди трудоспособного возраста. ТБ и РЛ приводят к экономическим потерям в сотни млрд долларов ежегодно [1,2]. Учитывая кратное превышение выгод от предотвращения рака и ТБ над затратами, развитые страны вкладывают значительные ресурсы на борьбу с этими болезнями; также развивается донорское финансирование для стран с низким уровнем дохода. В Казахстане ТБ и РЛ выделены в ранг социально значимых заболеваний, требующих системных решений и мер государственного реагирования. Выявление и лечение этих заболеваний входит в гарантированный объем бесплатной медицинской помощи.

Для обоих заболеваний своевременность постановки диагноза является ключевым

фактором успешности лечения. Легочные формы ТБ и рака по многим признакам могут имитировать друг друга, что затрудняет их дифференциальную диагностику.

Цель исследования. Провести обзор научной литературы по проблемам дифференциальной диагностики легочных заболеваний и потенциалу использования циркулирующей микроРНК в качестве малоинвазивного диагностического биомаркера туберкулеза и рака легкого.

Материалы и методы. Поиск публикаций проводили в базе данных PubMed, а также использовали материалы Всемирной организации здравоохранения, Министерства здравоохранения Республики Казахстан, Национального научного центра фтизиопульмонологии и Казахского НИИ онкологии и радиологии и некоторых других официальных интернет-ресурсов.

Использовались следующие ключевые слова: microRNA, circulating microRNA, tuberculosis, lung cancer, biomarker, diagnosis, differential diagnosis.

В анализ включались оригинальные исследования, мета-анализы и обзорные статьи на английском языке за период 2015-2025 гг. Исключались дублирующиеся публикации и работы, не соответствующие тематике обзора. Всего проанализировано 118 публикаций и нормативных источников.

Результаты.

Туберкулез

Туберкулез – инфекционное заболевание, вызываемое бактерией *Mycobacterium tuberculosis* (*Mtb*) и группой близких видов. ТБ может поразить любой орган, но чаще всего от болезни страдают легкие. ТБ распространяется в основном больными легочным ТБ с положительным мазком мокроты, которые выделяют микобактерии при кашле. По оценкам ВОЗ в 2024 году в мире ТБ заболело 10,7 млн человек (зарегистрировано 8,2 млн новых случаев ТБ), из которых 0,39 млн случаев ТБ с множественной лекарственной устойчивостью (ТБ-МЛУ) или устойчивостью к рифампицину, умерло 1,23 млн человек. Нелеченый активный ТБ приводит к смерти в половине случаев. ТБ является ведущей причиной смертности от одного инфекционного агента (COVID-19 некоторое время опережал ТБ, но в 2023 году ТБ вновь вышел в лидеры), причем 95% смертей от ТБ приходится на развивающиеся страны. Также ТБ является основной причиной смерти людей с ВИЧ и основной причиной смерти по причине устойчивости инфекции к противомикробным препаратам [1]. Возбудитель *Mtb* обладает способностью эффективно обходить иммунную систему хозяина для своего внутриклеточного (в макрофагах) и внеклеточного (внутри гранулем) выживания, что позволяет инфекции долгое время оставаться в латентной форме [3]. Считается, что лишь у одного из десяти инфицированных взрослых в течение жизни разовьется активная форма. По разным оценкам, микобактериями инфицировано от одной четвертой до одной третьей части человечества [1, 3].

Заболеваемость ТБ в мире колеблется в широких пределах в зависимости от социально-экономического развития стран от 5 до более 500 новых случаев на 100 тыс. населения [1]. В Казахстане во многом благодаря реализации Национальной программы борьбы с ТБ удалось добиться значительного прогресса: заболеваемость ТБ в Казахстане в 2024 году составила 33,4 случая против 162,1 на 100 тыс. населения в 2002 году [4, 5]. Однако, по данным ВОЗ Казахстан, наряду с другими странами бывшего СССР, относится к странам с высоким бременем ТБ-МЛУ. При этом, несмотря на снижение общей заболеваемости ТБ в этих странах наблюдается тенденция к увеличению доли ТБ-МЛУ. В Казахстане почти каждый третий новый случай ТБ вызван устойчивой формой *Mtb* [1].

Затраты на борьбу с ТБ в мире выражаются огромными суммами: средняя стоимость затрат на одного пациента в 135 странах с низким и средним уровнем доходов (на основе данных 2016-2022 годов, стандартизированных к ценам 2021 года) составила 1042 доллара США для лекарственно-чувствительного ТБ и 3820

долларов США для рифампицин-устойчивого ТБ [6]. Для сравнения в Канаде средняя стоимость затрат на одного пациента (на основе данных 2010-2016 годов, приведенных к ценам 2020 года) составила более 12 тыс. долларов США для лекарственно-чувствительного ТБ и 119 тыс. долларов США для ТБ-МЛУ [7]. В Казахстане в 2024 году на борьбу с ТБ было потрачено более 108 млн долларов США, а лечение одного пациента с ТБ-МЛУ обошлось в среднем в 14,2 тыс. долларов США [1].

Рак легкого

Самым грозным заболеванием с клинико-рентгенологическими признаками, похожими на ТБ, является РЛ. РЛ – одно из наиболее часто встречающихся онкологических заболеваний и наиболее частая причина смерти от злокачественных новообразований. По данным ВОЗ в 2022 году в мире зарегистрировано 2,48 млн новых случаев РЛ и 1,82 млн людей умерло от этого заболевания [8]. По данным Казахского научно-исследовательского института онкологии и радиологии в Казахстане заболеваемость РЛ в 2023 году составила 19,5 (в сравнении с оценочными показателями в мире 31,5) случаев на 100 тыс. населения, смертность – 10,3 (оценочные показатели в мире 23,1) случаев на 100 тыс. населения [8, 9]. Средняя пятилетняя выживаемость после постановки диагноза РЛ в большинстве стран мира не превышает 20% (в Казахстане за период 2019-2023 гг. этот показатель был равен 32,5%) [9, 10]. В качестве основной причины РЛ называется вдыхание канцерогенов, в первую очередь табачного дыма. Другими факторами риска являются воздействие вторичного табачного дыма, алкоголь, вредные вещества на производстве (радон, асбест, и др.), загрязнение воздуха, наследственный онкологический синдром и перенесенные хронические заболевания легких [11, 12].

Превалируют два гистологических типа РЛ – немелкоклеточный РЛ (non-small cell lung cancer, NSCLC, примерно 85% случаев) и мелкоклеточный РЛ (small cell lung cancer, SCLC, примерно 13% случаев) – для лечения которых применяются разные подходы [12, 13]. Считается, что основной причиной возникновения и роста опухолей является сбой клеточной программы, опосредованный генными мутациями. Было показано, что развитие РЛ связано с мутациями в генах *TP53, KRAS,* EGFR, *FGFR1, ALK, ROS1, MET, RET, NTRK BRAF, NRF2, RB1, MYC* и др. [13, 14].

Связь двух заболеваний

ТБ и РЛ имеют тесные патогенетические взаимосвязи. Считается доказанным, что ТБ, а также другие хронические легочные заболевания, увеличивает риск РЛ из-за длительно продолжающегося воспаления и фиброзных изменений. Поэтому больные, страдающие ТБ или перенесшие его в прошлом, должны рассматриваться как группа повышенного риска развития РЛ, особенно в зрелом возрасте [15–18]. Вероятно, РЛ, в свою очередь, вызывая ослабление организма, способствует переходу ТБ из латентной в активную форму [15]. Лечение от РЛ также может способствовать переходу латентного в активный ТБ [16, 18].

Проблемы в диагностике ТБ и РЛ

Несмотря на значительные успехи в терапии ТБ, решающее значение для эффективности лечения имеет своевременность постановки диагноза, что по разным причинам не всегда бывает достигнуто. Для ТБ легких характерен общий для многих воспалительных бронхолегочных заболеваний симптомокомплекс: кашель, потеря массы тела, утомляемость, лихорадка, ночные поты, боли в груди, одышка, потеря аппетита, кровохарканье. Правильная оценка рентгенологических изменений в легких во многом зависит от квалификации специалиста – возможна неверная трактовка изменений из-за полиморфизма рентгенологических проявлений и сходства клинических форм ТБ с другими бронхолегочными заболеваниями, в том числе РЛ [19]. Исходя из вышесказанного, диагностика ТБ представляет собой верификацию диагноза у пациентов с определенными

клинико-рентгенологическими признаками.

На сегодняшний день существуют три основных метода верификации активного ТБ: ПЦР-тесты, микроскопия, культуральное исследование. Однако для всех перечисленных методов существуют ограничения [20]. Обычно окончательный диагноз ТБ ставится путем выявления *Mtb* в клиническом образце (мокроте, гное или биопсии ткани), но процесс культивирования может занять от двух до шести недель. Отрицательные результаты верифицирующих тестов не отменяют диагноз закрытой формы ТБ, а свидетельствуют лишь об отсутствии бактериовыделения у пациента. В этой связи примечательно, что как раз обнаружение больных ТБ без клинических проявлений и без выделения *Mtb* является желательным и лишь в этом случае считается своевременно выявленным ТБ. Прием пациентом без бактериовыделения противотуберкулезных препаратов подразумевает принятие рисков побочных эффектов токсичных лекарств (в основном лекарственное поражение печени) при возможности ошибочного диагноза. Таким образом, важнейшей проблемой фтизиатрии остается дифференциальная диагностика ТБ у больных без выделения *Mtb*.

Для диагностики латентного ТБ используются кожные пробы (туберкулиновая проба Манту, проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным — Диаскинтест) в сочетании с тестом на высвобождение Т-лимфоцитами γ-интерферона (IGRA-тест). Эти методики основаны на оценке непрямых иммунологических маркеров контакта с *Mtb*, что ограничивает их использование в дифференциальной диагностике активного ТБ. Основное ограничение – неспособность иммунологических методов различать латентную инфекцию и активный ТБ. Также методики не позволяют прогнозировать развитие активного ТБ: ослабление иммунного ответа у пациента на этапе перехода латентной инфекции в активную форму сопровождается снижением чувствительности иммунологических тестов и может приводить к ложноотрицательным результатам [21].

Основной проблемой в диагностике РЛ является бессимптомное начало и неспецифичная симптоматика (характерная для многих заболеваний органов дыхания), что приводит к тому, что большинство (75%) обнаружений опухоли происходит на поздних стадиях (III или IV), когда терапия неэффективна. Средняя пятилетняя выживаемость пациентов с диагнозом РЛ на стадии IA составляет около 60%, для пациентов с диагнозами на стадиях II-IV этот показатель варьирует от 40 до менее чем 5% [13]. Эти данные показывают, насколько важным является раннее обнаружение РЛ. Внедрение в диагностику низкодозной компьютерной томографии (КТ) легких позволило на 20% понизить смертность от РЛ. Тем не менее, данный метод дает множество ложноположительных результатов, особенно при идентификации легочного ТБ и РЛ [22, 23]. На рентгенограмме или КТ РЛ часто проявляется в виде легочных узелков, однако такая же картина характерна и для доброкачественных образований, гранулем вызванных ТБ, гамартом, гистоплазмоза и кокцидиоидомикоза и др. [24].

Для подтверждения диагноза РЛ необходимо выполнение биопсии подозрительного очага с последующим морфологическим исследованием. Большинство существующих инструментальных методов получения биоматериала для исследования довольно травматичны и могут привести к развитию серьезных осложнений. Относительно менее инвазивная бронхоскопия, которая считается золотым диагностическим стандартом, информативна только при центральной локализации опухоли. В случае периферических поражений применяются инвазивные методы с повреждением целостности грудной стенки: пункционная транстрахеальная биопсия, шейная медиастиноскопия, парастернальная медиастинотомия,

хирургическая биопсия периферических лимфатических узлов, диагностическая видеоторакоскопия и диагностическая торакотомия [12, 13]. В ряде случаев морфологическая верификация диагноза невозможна вследствие тяжелой сопутствующей патологии, пожилого возраста пациентов или отказа от проведения инвазивных диагностических процедур.

Несмотря на внедрение КТ и других инструментальных методов, ТБ и РЛ нередко диагностируют с опозданием. Из-за высокой распространенности ТБ и схожести клинико-рентгенологической картины двух заболеваний, большое количество больных РЛ изначально подвергаются терапии от ТБ, что приводит к значительной задержке диагноза и прогрессированию опухоли, а также интоксикации от противотуберкулезных препаратов [22]. Нередки и обратные ошибки, когда ТБ неверно диагностируется как РЛ [18, 22, 23]. Серьезную проблему представляют собой случаи сочетанного заболевания ТБ и РЛ по двум причинам: из-за значительной задержки в диагнозе одного из заболеваний и терапевтических ограничений [18, 25].

Перечисленные трудности в ранней и дифференциальной диагностике ТБ и РЛ являются основанием для поиска новых малоинвазивных методик. Большие надежды в этой области возлагаются на молекулярные методы диагностики на основе биомаркеров.

МикроРНК

МикроРНК – малые (19–25 нуклеотидов длиной) одноцепочечные не кодирующие белок РНК, функционирующие в качестве отрицательных регуляторов большинства генов в геноме и участвующих в важнейших биологических процессах, таких как дифференцировка, апоптоз, пролиферация и др. После транскрипции первичная микроРНК проходит многостадийный процесс созревания в ядре, а затем в цитоплазме. Механизм регуляции связан с функционированием RISC-комплекса (RNA-induced silencing complex), включающего зрелую микроРНК в качестве специфичной матрицы для распознавания мРНК-мишени. Очень высокая консервативность нуклеотидного состава микроРНК среди разных организмов говорит о древности происхождения этого типа регуляции и об ее чрезвычайной важности. Считается, что у млекопитающих приблизительно 30% всех протеин-кодирующих генов регулируются микроРНК [26, 27].

МикроРНК чаще всего взаимодействует с 3’-нетраслируемой областью мРНК. Биоинформатический анализ показывает, что одна микроРНК может комплементарно связываться с сотнями мРНК генов-мишеней. В то же время один ген может регулироваться многими микроРНК. Такое разнообразие взаимодействий объясняется размером взаимодействующей области, которая не превышает 7–8 нуклеотидов, а также тем обстоятельством, что у животных в большинстве случаев имеет место неполная комплементарность между этой областью и мишенью. В случае неполной комплементарности происходит подавление трансляции или деаденилирование мРНК гена-мишени, в то время как полная комплементарность ведет к деградации мРНК [27].

Около половины микроРНК являются эндогенными, то есть они кодируются в интронах (40%) и экзонах (8%) белок кодирующих (хозяйских) генов. Увеличение экспрессии этих микроРНК происходит во время активации транскрипции соответствующих генов. В большинстве случаев изменения экспрессии хозяйского гена будут коррелировать с экспрессией микроРНК, а в некоторых случаях эндогенные микроРНК имеют собственный промотор для независимой экспрессии [27].

Регулирующее действие микроРНК не ограничивается лишь подавлением внутриклеточной трансляции. Многие типы клеток, в том числе и особенно раковые, в процессе экзоцитоза активно выделяют во внеклеточную среду микровезикулы называемые экзосомами,

которые содержат наряду с ДНК, различными видами РНК, протеинами и липидами, также и микроРНК. МикроРНК, будучи транспортированными экзосомами в реципиентные клетки, способны регулировать экспрессию их мРНК [28]. Некоторые авторы считают, что таким образом здоровые клетки могут сдерживать канцерогенез на организменном уровне [28], и наоборот, опухолевые клетки противостоят иммунитету и способствуют метастазированию [29, 30].

МикроРНК как биомаркеры заболеваний

МикроРНК являются чрезвычайно перспективными биомаркерами для диагностики различных заболеваний. Неадекватное повышение или снижение экспрессии определенных микроРНК, регулирующих экспрессию ключевых генов, может приводить к возникновению различных заболеваний, включая сердечно-сосудистые, онкологические, аутоиммунные [31–33].

Уровень циркулирующей в биологических жидкостях микроРНК может отражать патологический процесс, благодаря чему появляется возможность разработки микроРНК-маркера на основе малоинвазивной методики [34]. Кроме того, в биологических жидкостях микроРНК хорошо сохраняется [35].

МикроРНК может быть использована не только как биомаркер диагностики. Для многих заболеваний показана ассоциация между измененным паттерном экспрессии некоторых микроРНК в плазме с прогнозом течения заболевания, эффективностью лечения. Исследования показали, что циркулирующие микроРНК могут быть более чувствительным способом прогнозирования развития заболевания, чем доступные в настоящее время инструменты [36]. Измерение концентрации микроРНК в динамике можно использовать в качестве достоверного контроля при лечении заболеваний. На основе микроРНК можно также создавать комплементарные им анти-микроРНК для терапии путем изменения их концентрации в организме больного [37].

МикроРНК как биомаркер ТБ

МикроРНК играют важную роль в избегании *Mtb* иммунной системы хозяина, влияя на метаболизм макрофагов и вызывая ослабление воспалительных реакций, регулируя апоптоз и аутофагию, тем самым позволяет инфекции выживать в течение длительного времени в организме [38]. В частности, в опытах на мышиных макрофагах показано, что инфицирование *Mtb* приводит к значительной активации экспрессии miR-21 [39] и miR-33 [40]. miR-21 ингибирует PFK-M, что приводит к снижению гликолиза в макрофагах и их ослаблению [39], и действует на IL-12 и Bcl-2, что приводит к ухудшению антибактериального ответа [38]. Повышение экспрессии miR-33 приводит накоплению в макрофагах липидов – основного источника питания для *Mtb* [40]. Выявлен целый список из 24 микроРНК, экспрессия которых после инфицирования *Mtb* нарушается, что приводит к ингибированию воспалительных факторов, чаще всего INF-γ [38].

К настоящему времени в мире выполнено множество исследований по оценке возможности использования циркулирующей микроРНК в качестве биомаркеров ТБ. Проведенные исследования показали большой потенциал микроРНК для диагностики активного ТБ [41–56], дифференциации между ТБ и ХОБЛ [51], между ТБ и пневмонией [51], между ТБ и саркоидозом [57], между ТБ и РЛ [51, 58], между латентной и активной формами ТБ [48, 50, 52, 56, 59], определения лекарственно-устойчивого ТБ [45, 60], оценки ответа на лечение [46, 48, 53, 61, 62]. Результаты поиска суммированы в таблице 1.

Таблица 1 – Циркулирующие микроРНК как биомаркеры туберкулеза

Применение биомаркера	Источник биомаркера	Название микроРНК, направление дисрегуляции (↑ повышение, ↓ понижение)	Ссылка
Диагностика активной формы заболевания	Конденсат выдыхаемого воздуха	miR-143↑, miR-454↑, miR-139↑	[41]
	Мокрота	miR-146a↑, miR-155↑	[42]
		miR-155↑	[43]
		miR-19b-2*↓, miR-3179↑, miR-147↑	[44]
	Плазма крови	miR-769-5p↓, miR-320a↓	[45]
		miR-21↑, miR-26a↑, miR-28↑, miR-99b↑, miR-133a↑	[46]
		miR-125b↑	[47]
		miR-29a-3p↑	[48],[49]
	Сыворотка крови	miR-196b↑	[50]
		miR-378↑, miR-29c↑, miR-101↓, miR-320b↓	[51]
		let7b-5p↑, miR-30b-5p↑	[52]
		miR-16↑, miR-155↓	[53]
		miR-17-5p↑	[54]
		miR-346↑	[55]
	Экзосомы плазмы крови	miR-2110↑, miR-2146↑, miR-370-3p↑, miR-28-3p↑, miR-193-5p↑	[56]
Дифференциация между ТБ и ХОБЛ	Сыворотка крови	miR-378↑, miR-29c↑, miR-320b↓	[51]
Дифференциация между ТБ и пневмонией	Сыворотка крови	miR-378↑, miR-22↑, miR-320b↓	[51]
Дифференциация между ТБ и саркоидозом	Конденсат выдыхаемого воздуха	miR-126↑, miR-132↑	[57]
Дифференциация между ТБ и РЛ	Плазма крови	miR-130b-3p↑, miR-423-5p↑, miR-15b-5p↑	[58]
	Сыворотка крови	miR-378↑, miR-22↑, miR-29c↑, miR-320b↓	[51]
Дифференциация между латентной и активной формами	Плазма крови	miR-29a-3p↑	[48]
		let7b-5p↑, miR-30b-5p↑	[52]
	Сыворотка крови	miR-196b↑, miR-376c↑	[50]
		miR-16-5p↓, miR-451a↓	[59]
	Экзосомы плазмы крови	miR-140-5p↓	[56]
Определение лекарственной устойчивости	Плазма крови	miR-320a↓	[45]
	Сыворотка крови	miR-424-5p↑	[60]
Оценка ответа на лечение	Мокрота	miR-144↑	[61]
	Плазма крови	miR-146a↓, miR-26↓, miR-99b↓, miR-29a↓	[46]
		miR-144-5p↑	[48]
	Сыворотка крови	miR-16↑, miR-155↓	[53]
		miR-21-5p↓, miR-92a-3p↓, miR-148b-3p↓	[62]

В то же время необходимы дальнейшие исследования по изучению влияния на экспрессию микроРНК наличия у пациента сопутствующих заболеваний, факторов окружающей среды и этнической принадлежности. Доступные данные свидетельствуют в пользу того, что одной микроРНК недостаточно для уверенного различения больных ТБ от здоровых людей. Вероятно, для этого потребуется микроРНК-подпись (несколько микроРНК одновременно), которую необходимо будет адаптировать на конкретных популяциях [63, 64].

МикроРНК как биомаркеры РЛ

Важная роль микроРНК в онкогенезе подтверждена рядом исследований: показано, что многие микроРНК непосредственно связаны с возникновением, развитием и

метастазированием злокачественных опухолей [65, 66]. МикроРНК, ингибирующие трансляцию мРНК онкосупрессоров и генов апоптоза, функционируют как онкогены, способствуя онкогенезу. Другие микроРНК могут являться супрессорами опухолей, если их генами-мишенями являются онкогены и гены клеточного цикла [67]. Одной из причин, почему при канцерогенезе происходит дисрегуляция микроРНК, приводящая к дальнейшей прогрессии опухоли, называют частое нахождение генов микроРНК в нестабильных районах хромосом, подверженных амплификации, делециям и транслокациям [68].

Молекулы микроРНК являются чрезвычайно перспективными онкомаркерами для ранней диагностики опухолей. МикроРНК попадает в кровоток непосредственно из первичных или метастатических опухолей путем активной секреции, апоптоза или некроза, и таким образом изменения в количестве циркулирующей микроРНК может отражать патологический процесс [69]. Показано, что при многих типах злокачественных новообразований, включая РЛ, наблюдается дисрегуляция экспрессии определенных микроРНК [70–73]. Выявлены роли в механизмах возникновения и прогрессирования РЛ для нескольких десятков разных микроРНК, многие из которых рекомендованы авторами в качестве плазменных/сывороточных диагностических и прогностических маркеров. Циркулирующие микроРНК рассматриваются как перспективные биомаркеры для диагностики РЛ [58, 74–94], ранней диагностики РЛ [58, 95–103], дифференциации между раком и доброкачественной опухолью [104], между РЛ и ХОБЛ [86, 90] между РЛ и пневмонией [86, 100] между РЛ и ТБ [51, 58], диагностики метастазов [92, 104, 105], определения стадии РЛ [104], определения типа опухоли [94], прогноза эффективности химиотерапии [106, 107], прогноза рецидива заболевания [107], прогноза выживаемости без прогрессирования [78, 106], прогноза общей выживаемости [79, 104, 108, 109]. Результаты поиска суммированы в таблице 2. Очевидно, что, как и в случае с ТБ, для диагностики и прогностики рака предпочтительно использование одновременно нескольких микроРНК [110].

Таблица 2 – Циркулирующие микроРНК как биомаркеры рака легкого

Применение биомаркера	Тип опухоли	Источник биомаркера	Название микроРНК, направление дисрегуляции (↑ повышение, ↓ понижение)	Ссылка
Диагностика РЛ	РЛ	Конденсат выдыхаемого воздуха	miR-31-3p↑, let7i↑, miR-449c↑	[74]
		Плазма крови	miR-130b-3p↑, miR-1-3p↑, miR-423-5p↑	[58]
			miR-448↑	[75]
			miR-19b↓, miR-183↑	[76]
			miR-155↑	[77]
			miR-486↓	[78]
			miR-21↑	[79]
		Сыворотка крови	miR-520f↓	[80]
	НМРЛ[1]	Мокрота	miR-223↑, miR-212↓	[81]
			miR-31-5p↑, miR-210-3p↑	[82]
		Плазма крови	miR-152↓	[83]
			miR-944↑, miR-3662↑	[84]
			miR-145↑, miR-20a↑	[85]
		Сыворотка крови	miR-141↑, miR-200b↑, miR-193b↑, miR-301↑	[86]
			miR-145↑	[87],[88]
			miR-16-5p↑, miR-20a-5p↑, miR-92-3p↑	[89]
			miR-200b↑, miR-205↑	[90]

			miR-205-5p↑	[91]
			miR-22↑, miR-126↓	[92]
			miR-135a↓	[93]
		Экзосомы плазмы крови	let7b-5p↓, miR-24-3p↓, miR-486-5p↓, let-7e-5p↑	[94]
Ранняя диагностика РЛ	РЛ	Конденсат выдыхаемого воздуха	miR-19a↑, miR-33b↑, miR-558↑, let7b↓, miR-132↓, miR-181c↓	[95]
		Плазма крови	miR-130b-3p↑, miR-15b-5p↑	[58]
	НМРЛ[1]	Конденсат выдыхаемого воздуха	miR-21↑, miR-486↓	[96]
			miR-21↑	[97]
		Мокрота	miR-21↑, miR-210↑, miR-372↑	[98]
		Плазма крови	miR-21↑, miR-486↓	[96]
			miR-141↑	[99]
		Сыворотка крови	miR-126	[100]
			miR-760↓	[101]
	АК[2]	Конденсат выдыхаемого воздуха	miR-597-5p↑, miR-1260a↑	[102]
		Сыворотка крови	miR-146a↑, miR-222↑, miR-223↑	[103]
Дифференциация между РЛ и доброкачественной опухолью	НМРЛ[1]	Экзосомы плазмы крови	miR-4497↓	[104]
Дифференциация между РЛ и ХОБЛ	НМРЛ[1]	Сыворотка крови	miR-141↑, miR-200b↑, miR-193b↑, miR-301↑	[86]
			miR-200b↑, miR-205↑	[90]
Дифференциация между РЛ и пневмонией	НМРЛ[1]	Сыворотка крови	miR-141↑, miR-200b↑, miR-193b↑, miR-301↑	[86]
			miR-126↓	[100]
Дифференциация между РЛ и ТБ	РЛ	Плазма крови	miR-130b-3p↑, miR-423-5p↑, miR-15b-5p↑	[58]
		Сыворотка крови	miR-378↑, miR-22↑, miR-29c↑, miR-320b↓	[51]
Диагностика метастазов	НМРЛ[1]	Сыворотка крови	miR-22↑, miR-126↓	[92]
		Экзосомы плазмы крови	miR-4497↓	[104]
			miRNA-200c-3p↑, miRNA-4429↑	[105]
Определение стадии РЛ	НМРЛ[1]	Экзосомы плазмы крови	miR-4497↓	[104]
Определение типа опухоли	АК[2]	Экзосомы плазмы крови	miR-181-5p↑, miR-361-5p↑	[94]
	ПК[3]	Экзосомы плазмы крови	miR-320b↑, miR-10b-5p↓	[94]
Прогноз эффективности химиотерапии	НМРЛ[1]	Экзосомы плазмы крови	miR-221-3p↑, miR-222-3p↑	[106]
			miR-146a-5p↑	[107]
Прогноз рецидива	НМРЛ[1]	Сыворотка крови	miR-146a-5p↓	[107]
Прогноз выживаемости без прогрессирования	РЛ	Плазма, сыворотка крови	miR-486↓	[78]
	НМРЛ[1]	Экзосомы плазмы крови	miR-21↑, miR-4257↑	[106]
Прогноз общей выживаемости	РЛ	Плазма, сыворотка крови	miR-21-5p↑	[79],[108]
	НМРЛ[1]	Экзосомы плазмы крови	miR-4497↓	[104]
			miR-23b-3p↑, miR-21-5p↑, miR-10b-5p↑	[109]

[1] немелкоклеточный рак легкого, [2] аденокарцинома, [3] плоскоклеточная карцинома.

Обсуждение. Приведенные данные литературы свидетельствуют, что дифференциальная диагностика легочных заболеваний, в частности ТБ и РЛ, во

многих случаях затруднена вследствие сходства клинических проявлений и рентгенологической картины. Полиморфизм КТ- и рентгенологических признаков, характерных как для воспалительных, так и для опухолевых процессов, осложняет интерпретацию результатов и предъявляет высокие требования к квалификации специалиста. Верификация ТБ, особенно на ранних стадиях (при закрытой форме), может быть затруднена из-за ограничений существующих методик, а иммунологические тесты не позволяют различать латентную и активную инфекцию. В случае РЛ решающим методом остается морфологическая верификация, однако инвазивность большинства биопсийных процедур, зависимость их информативности от локализации поражения и наличие противопоказаний у части пациентов существенно ограничивают их применение.

Анализ литературных данных показывает, что циркулирующая микроРНК рассматривается как перспективный биомаркер для диагностики заболеваний органов дыхания. Ассоциированные изменения концентраций ряда микроРНК в биологических жидкостях при ТБ и РЛ, а также их высокая стабильность определяют потенциал использования микроРНК для разработки малоинвазивных диагностических подходов. Проведенные в мире исследования демонстрируют возможность применения микроРНК-маркеров для выявления патологии (в том числе на ранних стадиях), а также для оценки стадии и типа, прогноза течения, эффективности терапии и др.

Вместе с тем внедрение циркулирующих микроРНК в качестве диагностических маркеров сдерживается методологическими трудностями, отсутствием стандартизированных протоколов и межпопуляционной вариабельностью. Использование биологических жидкостей, в частности плазмы/сыворотки крови, в качестве источника микроРНК сопряжено с определенными сложностями: концентрация микроРНК в них, как правило, низкая; одновременно присутствует ингибиторы ферментативных реакций (лигирования, обратной транскрипции, ПЦР и др.), что требует оптимизации процедур выделения РНК и применения высокочувствительных методов детекции. Существенные вариации в протоколах сбора биоматериала, получения плазмы/сыворотки, хранения и обработки образцов, а также в аналитических подходах (в частности, отсутствие общепризнанного внутреннего контроля для нормализации микроРНК в плазме) затрудняют сопоставление результатов между исследованиями [111, 112].

Отсутствие стандартизированных методологических протоколов может являться причиной низкой согласованности результатов разных исследовательских групп. Помимо методологических факторов, значимое влияние могут оказывать популяционные особенности исследуемых групп, включая этнический состав и факторы окружающей среды. Ранее было показано, что патогенез рака может иметь этнические особенности [113, 114]. МикроРНК-сигнатуры, продемонстрировавшие диагностическую значимость в одной популяции, могут не воспроизводиться или демонстрировать иную диагностическую эффективность в другой [115, 116], что указывает на необходимость валидации предлагаемых микроРНК-маркеров в конкретных популяциях.

Оценка применимости микроРНК-маркеров в дифференциальной диагностике возможна лишь при включении в исследование клинически сходных патологических состояний. В большинстве проанализированных работ микроРНК-маркеры ТБ и РЛ выявлялись при сравнении групп пациентов со здоровыми контролями. Лишь пять исследований включали дополнительные клинические группы: микроРНК-маркеры РЛ оценивались также у пациентов с ХОБЛ [86, 90], пневмонией [86, 100] и ТБ [51, 58]; микроРНК-маркеры ТБ

оценивались у пациентов с саркоидозом [57], ХОБЛ, пневмонией и РЛ [51]. Дизайн исследования, при котором пациенты сравниваются только со здоровыми контролями, позволяет выделять кандидатные маркеры, но не дает возможности оценить их нозологическую специфичность, что ограничивает применение таких маркеров в дифференциальной диагностике.

Насколько нам известно, ни один микроРНК-маркер пока не применяется в рутинной клинической практике, однако многие из них в настоящее время оцениваются в проспективных клинических испытаниях, направленных на подтверждение их применимости для раннего выявления РЛ (ClinicalTrials.gov ID: NCT05854030, NCT00897234, NCT02247453, NCT02301858, NCT02837809, NCT03293433, NCT03452514, NCT04629079, NCT05599386, NCT05766046, NCT06320184 и др.) [117]. Ряд микроРНК рассматривается также как терапевтические мишени при разработке лекарственных средств для различных заболеваний, включая онкологические (например, miR-34a, miR-16, miR-155, miR-193a-3p, miR-10b) [118]. Отдельные клинические испытания завершены, однако результаты остаются не опубликованными или ограниченно доступными.

Заключение. Несмотря на существенный прогресс в выявлении и лечении ТБ, а также развитие инструментальных и лабораторных методов диагностики, в клинической практике сохраняются трудности дифференциальной диагностики ТБ и РЛ. Проведенные исследования указывают на высокий потенциал циркулирующей в плазме крови микроРНК как малоинвазивного биомаркера для диагностики ТБ (включая латентную инфекцию), диагностики и прогностики РЛ. Имеются сообщения об эффективности применения микроРНК в дифференциальной диагностике ТБ, РЛ, ХОБЛ, пневмонии и саркоидоза, однако подобных работ мало. Проводимые на настоящее время проспективные клинические испытания должны уточнить клиническую применимость микроРНК-маркеров в диагностике РЛ. Такой маркер необходимо проверить на других легочных заболеваниях, только в этом случае он может быть применим в дифференциальной диагностике.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/ REFERENCES

1 World Health Organization. Global tuberculosis report 2025 [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2025 [cited 2026 Jan 26]. Available from: https://www.who.int/teams/global-programme-on-tuberculosis-and-lung-health/tb-reports/global-tuberculosis-report-2025.

2 World Health Organization. WHO report on cancer: setting priorities, investing wisely and providing care for all [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2020 [cited 2025 Sept 15]. 149 p. Available from: https://iris.who.int/handle/10665/330745

3 Kiazyk S, Ball TB. Latent tuberculosis infection: An overview. *Can Commun Dis Rep*. 2017;43(3-4):62-66. Published 2017 Mar 2. doi:10.14745/ccdr.v43i34a01.

4 Ahmetniyaz LM, Sarsenbaeva GE, Zhaksalykova GB, Kenesova AA, Kulkaeva GU, Shajhiev SS, Karashutova ZhN, Ilyasova ZhR, Rakisheva DM, Kenzhekulova RN, Magavina AM, Kulmatova AR, Zhaniyazova GA, Talgatova AB. Zdorove naseleniya Respubliki Kazahstan i deyatelnost organizacij zdravoohraneniya v 2024 godu. Astana: 2025, 361 p. (in Russian)

5 Ismailov ShSh, Baimukhanova KH, Belinskaya GD, Tursynbaeva AS. Statisticheskij obzor po tuberkulezu v Respublike Kazahstan. Almaty, 2008, 39 p. (in Russian)

6 Portnoy A, Yamanaka T, Nguhiu P, et al. Costs incurred by people receiving tuberculosis treatment in low-income and middle-income countries: a meta-regression analysis. *Lancet Glob Health*. 2023;11(10):e1640-e1647. doi:10.1016/S2214-109X(23)00369-8.

7 Campbell JR, Nsengiyumva P, Chiang LY, et al. Costs of Tuberculosis at 3 Treatment Centers, Canada, 2010-2016. *Emerg Infect Dis*. 2022;28(9):1814-1823. doi:10.3201/eid2809.220092.

8 International Agency for Research on Cancer. WHO. Absolute numbers, Incidence and Mortality, Both sexes, in 2022, World. Cancer today. [Internet]. Available from: https://gco.iarc.fr/today/en/dataviz/bars-compare-populations?mode=cancer&group_populations=1&populations=900&sort_by=value1&key=total&types=0_1

9 Kaidarova D, Shatkovskaya O, Ongarbayev B, Zhylkaidarova A, Seisenbayeva G, Lavrentyeva I, et al. Indicators of the oncology service of the Republic of Kazakhstan, 2023 (statistical and analytical materials) [Internet]. JSC “Kazakh

institute of oncology and radiology" at the Ministry of Healthcare of the Republic of Kazakhstan; 2024 [cited 2025 Sept 15]. Available from: https://onco.kz/wp-content/uploads/2024/10/pokazateli_2023.pdf
10 Allemani C, Matsuda T, Di Carlo V, et al. Global surveillance of trends in cancer survival 2000-14 (CONCORD-3): analysis of individual records for 37 513 025 patients diagnosed with one of 18 cancers from 322 population-based registries in 71 countries. *Lancet*. 2018;391(10125):1023-1075. doi:10.1016/S0140-6736(17)33326-3.
11 WHO Global Report on Trends in Prevalence of Tobacco Use 2000-2025. 4th ed. Geneva: World Health Organization; 2021. 1 p.
12 Smolarz B, Łukasiewicz H, Samulak D, Piekarska E, Kołaciński R, Romanowicz H. Lung Cancer-Epidemiology, Pathogenesis, Treatment and Molecular Aspect (Review of Literature). *Int J Mol Sci*. 2025;26(5):2049. Published 2025 Feb 26. doi:10.3390/ijms26052049.
13 Nooreldeen R, Bach H. Current and Future Development in Lung Cancer Diagnosis. *Int J Mol Sci*. 2021;22(16):8661. Published 2021 Aug 12. doi:10.3390/ijms22168661.
14 J Saller J, Boyle TA. Molecular Pathology of Lung Cancer. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2022;12(3):a037812. Published 2022 Mar 1. doi:10.1101/cshperspect.a037812.
15 Tamura A. Tuberculosis and Lung Cancer. *Kekkaku*. 2016;91(1):17-25.
16 Ho JC, Leung CC. Management of co-existent tuberculosis and lung cancer. *Lung Cancer*. 2018;122:83-87. doi:10.1016/j.lungcan.2018.05.030.
17 Cabrera-Sanchez J, Cuba V, Vega V, Van der Stuyft P, Otero L. Lung cancer occurrence after an episode of tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *Eur Respir Rev*. 2022;31(165):220025. Published 2022 Jul 27. doi:10.1183/16000617.0025-2022.
18 Preda M, Tănase BC, Zob DL, et al. The Bidirectional Relationship between Pulmonary Tuberculosis and Lung Cancer. *Int J Environ Res Public Health*. 2023;20(2):1282. Published 2023 Jan 10. doi:10.3390/ijerph20021282.
19 Kobulashvili MG, Sevost'janova TA. «Maski» tuberkuleza. Tuberkulez i social'no znachimye zabolevanija. 2020;(1):53–60. (in Russian)
20 Pai M, Nicol MP, Boehme CC. Tuberculosis Diagnostics: State of the Art and Future Directions. *Microbiol Spectr*. 2016;4(5):10.1128/microbiolspec.TBTB2-0019-2016. doi:10.1128/microbiolspec.TBTB2-0019-2016.
21 Goletti D, Delogu G, Matteelli A, Migliori GB. The role of IGRA in the diagnosis of tuberculosis infection, differentiating from active tuberculosis, and decision making for initiating treatment or preventive therapy of tuberculosis infection. *Int J Infect Dis*. 2022;124 Suppl 1:S12-S19. doi:10.1016/j.ijid.2022.02.047.
22 Xiang Y, Huang C, He Y, Zhang Q. Cancer or Tuberculosis: A Comprehensive Review of the Clinical and Imaging Features in Diagnosis of the Confusing Mass. *Front Oncol*. 2021;11:644150. Published 2021 Apr 28. doi:10.3389/fonc.2021.644150.
23 Hang TX, Fang G, Huang Y, Hu CM, Chen W. Misdiagnosis of a multi-organ involvement hematogenous disseminated tuberculosis as metastasis: a case report and literature review. *Infect Dis Poverty*. 2020;9(1):66. Published 2020 Jun 9. doi:10.1186/s40249-020-00681-8.
24 Salahuddin M, Ost DE. Approach to the Patient with Pulmonary Nodules. In: Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders. 6th ed. McGraw Hill / Medical; 2023.
25 Varol Y, Varol U, Unlu M, et al. Primary lung cancer coexisting with active pulmonary tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2014;18(9):1121-1125. doi:10.5588/ijtld.14.0152.
26 Kavitha N, Vijayarathna S, Jothy SL, et al. MicroRNAs: biogenesis, roles for carcinogenesis and as potential biomarkers for cancer diagnosis and prognosis. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2014;15(18):7489-7497. doi:10.7314/apjcp.2014.15.18.7489.
27 Mohr AM, Mott JL. Overview of microRNA biology. *Semin Liver Dis*. 2015;35(1):3-11. doi:10.1055/s-0034-1397344.
28 Igaz I, Igaz P. Tumor surveillance by circulating microRNAs: a hypothesis. *Cell Mol Life Sci*. 2014;71(21):4081-4087. doi:10.1007/s00018-014-1682-4.
29 Zhang L, Yu D. Exosomes in cancer development, metastasis, and immunity. *Biochim Biophys Acta Rev Cancer*. 2019;1871(2):455-468. doi:10.1016/j.bbcan.2019.04.004.
30 Lee YJ, Shin KJ, Jang HJ, et al. GPR143 controls ESCRT-dependent exosome biogenesis and promotes cancer metastasis. *Dev Cell*. 2023;58(4):320-334.e8. doi:10.1016/j.devcel.2023.01.006.
31 Peng Y, Croce CM. The role of MicroRNAs in human cancer. *Signal Transduct Target Ther*. 2016;1:15004. Published 2016 Jan 28. doi:10.1038/sigtrans.2015.4.
32 Long H, Wang X, Chen Y, Wang L, Zhao M, Lu Q. Dysregulation of microRNAs in autoimmune diseases: Pathogenesis, biomarkers and potential therapeutic targets. *Cancer Lett*. 2018;428:90-103. doi:10.1016/j.canlet.2018.04.016.
33 Colpaert RMW, Calore M. MicroRNAs in Cardiac Diseases. *Cells*. 2019;8(7):737. Published 2019 Jul 18. doi:10.3390/cells8070737.
34 Wozniak MB, Scelo G, Muller DC, Mukeria A, Zaridze D, Brennan P. Circulating MicroRNAs as Non-Invasive Biomarkers for Early Detection of Non-Small-Cell Lung Cancer. *PLoS One*. 2015;10(5):e0125026. Published 2015 May 12. doi:10.1371/journal.pone.0125026.
35 Glinge C, Clauss S, Boddum K, et al. Stability of Circulating Blood-Based MicroRNAs - Pre-Analytic Methodological Considerations. *PLoS One*. 2017;12(2):e0167969. Published 2017 Feb 2.

doi:10.1371/journal.pone.0167969.
36 Jiménez-Lucena R, Camargo A, Alcalá-Diaz JF, et al. A plasma circulating miRNAs profile predicts type 2 diabetes mellitus and prediabetes: from the CORDIOPREV study. *Exp Mol Med*. 2018;50(12):1-12. Published 2018 Dec 26. doi:10.1038/s12276-018-0194-y.
37 Yin H, Xiong G, Guo S, et al. Delivery of Anti-miRNA for Triple-Negative Breast Cancer Therapy Using RNA Nanoparticles Targeting Stem Cell Marker CD133. *Mol Ther*. 2019;27(7):1252-1261. doi:10.1016/j.ymthe.2019.04.018.
38 Wang L, Xiong Y, Fu B, et al. MicroRNAs as immune regulators and biomarkers in tuberculosis. *Front Immunol*. 2022;13:1027472. Published 2022 Oct 27. doi:10.3389/fimmu.2022.1027472.
39 Hackett EE, Charles-Messance H, O'Leary SM, et al. Mycobacterium tuberculosis Limits Host Glycolysis and IL-1β by Restriction of PFK-M via MicroRNA-21. *Cell Rep*. 2020;30(1):124-136.e4. doi:10.1016/j.celrep.2019.12.015.
40 Ouimet M, Koster S, Sakowski E, et al. Mycobacterium tuberculosis induces the miR-33 locus to reprogram autophagy and host lipid metabolism. *Nat Immunol*. 2016;17(6):677-686. doi:10.1038/ni.3434.
41 Jaya T, Bijay P, Divyanjali R, et al. MicroRNAs in exhaled breath Condensate: Novel non-invasive biomarkers for tuberculosis diagnosis. *Tuberculosis (Edinb)*. 2025;154:102670. doi:10.1016/j.tube.2025.102670.
42 Wang LH, Xu ML. Non-invasive diagnosis of pulmonary tuberculosis and predictive potential for treatment outcomes via miR-146a and miR-155 levels. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2025;112(2):116795. doi:10.1016/j.diagmicrobio.2025.116795.
43 Ying H, FengYing S, YanHong W, et al. MicroRNA-155 from sputum as noninvasive biomarker for diagnosis of active pulmonary tuberculosis. *Iran J Basic Med Sci*. 2020;23(11):1419-1425. doi:10.22038/ijbms.2020.44029.10324.
44 Yi Z, Fu Y, Ji R, Li R, Guan Z. Altered microRNA signatures in sputum of patients with active pulmonary tuberculosis. *PLoS One*. 2012;7(8):e43184. doi:10.1371/journal.pone.0043184.
45 Cui JY, Liang HW, Pan XL, et al. Characterization of a novel panel of plasma microRNAs that discriminates between Mycobacterium tuberculosis infection and healthy individuals. *PLoS One*. 2017;12(9):e0184113. Published 2017 Sep 14. doi:10.1371/journal.pone.0184113.
46 Barry SE, Ellis M, Yang Y, et al. Identification of a plasma microRNA profile in untreated pulmonary tuberculosis patients that is modulated by anti-mycobacterial therapy. *J Infect*. 2018;77(4):341-348. doi:10.1016/j.jinf.2018.03.006.
47 Chakrabarty S, Kumar A, Raviprasad K, Mallya S, Satyamoorthy K, Chawla K. Host and MTB genome encoded miRNA markers for diagnosis of tuberculosis. *Tuberculosis (Edinb)*. 2019;116:37-43. doi:10.1016/j.tube.2019.04.002.
48 Ndzi EN, Nkenfou CN, Mekue LM, et al. MicroRNA hsa-miR-29a-3p is a plasma biomarker for the differential diagnosis and monitoring of tuberculosis. *Tuberculosis (Edinb)*. 2019;114:69-76. doi:10.1016/j.tube.2018.12.001.
49 Li X, Xu Y, Liao P. Diagnostic performance of microRNA-29a in active pulmonary tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *Clinics (Sao Paulo)*. 2023;78:100290. Published 2023 Oct 12. doi:10.1016/j.clinsp.2023.100290.
50 Zhang H, Sun Z, Wei W, et al. Identification of serum microRNA biomarkers for tuberculosis using RNA-seq. *PLoS One*. 2014;9(2):e88909. Published 2014 Feb 20. doi:10.1371/journal.pone.0088909.
51 Zhang X, Guo J, Fan S, et al. Screening and identification of six serum microRNAs as novel potential combination biomarkers for pulmonary tuberculosis diagnosis. *PLoS One*. 2013;8(12):e81076. Published 2013 Dec 5. doi:10.1371/journal.pone.0081076.
52 Xin H, Yang Y, Liu J, et al. Association between tuberculosis and circulating microRNA hsa-let-7b and hsa-miR-30b: A pilot study in a Chinese population. *Tuberculosis (Edinb)*. 2016;99:63-69. doi:10.1016/j.tube.2016.04.005.
53 Wagh V, Urhekar A, Modi D. Levels of microRNA miR-16 and miR-155 are altered in serum of patients with tuberculosis and associate with responses to therapy. *Tuberculosis (Edinb)*. 2017;102:24-30. doi:10.1016/j.tube.2016.10.007.
54 Tu H, Yang S, Jiang T, et al. Elevated pulmonary tuberculosis biomarker miR-423-5p plays critical role in the occurrence of active TB by inhibiting autophagosome-lysosome fusion. *Emerg Microbes Infect*. 2019;8(1):448-460. doi:10.1080/22221751.2019.1590129.
55 Uno S, Nishimura T, Nishio K, et al. Potential biomarker enhancing the activity of tuberculosis, hsa-miR-346. *Tuberculosis (Edinb)*. 2021;129:102101. doi:10.1016/j.tube.2021.102101.
56 Lyu L, Zhang X, Li C, et al. Small RNA Profiles of Serum Exosomes Derived From Individuals With Latent and Active Tuberculosis. *Front Microbiol*. 2019;10:1174. Published 2019 May 28. doi:10.3389/fmicb.2019.01174.
57 Pattnaik B, Pb S, Bhatraju N, et al. Utility of microRNA analysis in exhaled breath condensate of sarcoidosis and mediastinal tuberculosis patients: a pilot study. *ERJ Open Res*. 2024;10(5):00078-2024. Published 2024 Sep 30. doi:10.1183/23120541.00078-2024.
58 Ashirbekov Y, Khamitova N, Satken K, et al. Circulating MicroRNAs as Biomarkers for the Early Diagnosis of Lung Cancer and Its Differentiation from Tuberculosis. *Diagnostics (Basel)*. 2024;14(23):2684. Published 2024 Nov 28. doi:10.3390/diagnostics14232684.
59 Xin H, Cao X, Du Y, et al. The Association between Circulating microRNAs and the Risk of Active Disease Development from Latent Tuberculosis Infection: a Nested Case-Control Study. *Microbiol Spectr*. 2022;10(3):e0262521. doi:10.1128/spectrum.02625-21.
60 Wang C, Liu CM, Wei LL, et al. A Group of Novel Serum Diagnostic Biomarkers for Multidrug-Resistant Tuberculosis by iTRAQ-2D LC-MS/MS and Solexa Sequencing. *Int J Biol Sci*. 2016;12(2):246-256. Published 2016 Jan 1. doi:10.7150/ijbs.13805.

61 Lv Y, Guo S, Li XG, Chi JY, Qu YQ, Zhong HL. Sputum and serum microRNA-144 levels in patients with tuberculosis before and after treatment. *Int J Infect Dis*. 2016;43:68-73. doi:10.1016/j.ijid.2015.12.014.
62 Wang C, Yang S, Liu CM, et al. Screening and identification of four serum miRNAs as novel potential biomarkers for cured pulmonary tuberculosis. *Tuberculosis (Edinb)*. 2018;108:26-34. doi:10.1016/j.tube.2017.08.010.
63 Pedersen JL, Bokil NJ, Saunders BM. Developing new TB biomarkers, are miRNA the answer? *Tuberculosis (Edinb)*. 2019;118:101860. doi:10.1016/j.tube.2019.101860.
64 Sinigaglia A, Peta E, Riccetti S, Venkateswaran S, Manganelli R, Barzon L. Tuberculosis-Associated MicroRNAs: From Pathogenesis to Disease Biomarkers. *Cells*. 2020;9(10):2160. Published 2020 Sep 24. doi:10.3390/cells9102160.
65 Reddy KB. MicroRNA (miRNA) in cancer. *Cancer Cell Int*. 2015;15:38. Published 2015 Apr 2. doi:10.1186/s12935-015-0185-1.
66 Schwarzenbach H. Clinical Relevance of Circulating, Cell-Free and Exosomal microRNAs in Plasma and Serum of Breast Cancer Patients. *Oncol Res Treat*. 2017;40(7-8):423-429. doi:10.1159/000478019.
67 Ali Syeda Z, Langden SSS, Munkhzul C, Lee M, Song SJ. Regulatory Mechanism of MicroRNA Expression in Cancer. *Int J Mol Sci*. 2020;21(5):1723. Published 2020 Mar 3. doi:10.3390/ijms21051723.
68 Hussen BM, Hidayat HJ, Salihi A, Sabir DK, Taheri M, Ghafouri-Fard S. MicroRNA: A signature for cancer progression. *Biomed Pharmacother*. 2021;138:111528. doi:10.1016/j.biopha.2021.111528.
69 Sun Z, Shi K, Yang S, et al. Effect of exosomal miRNA on cancer biology and clinical applications. *Mol Cancer*. 2018;17(1):147. Published 2018 Oct 11. doi:10.1186/s12943-018-0897-7.
70 Hu C, Meiners S, Lukas C, Stathopoulos GT, Chen J. Role of exosomal microRNAs in lung cancer biology and clinical applications. *Cell Prolif*. 2020;53(6):e12828. doi:10.1111/cpr.12828.
71 Akoto T, Saini S. Role of Exosomes in Prostate Cancer Metastasis. *Int J Mol Sci*. 2021;22(7):3528. Published 2021 Mar 29. doi:10.3390/ijms22073528.
72 Davey MG, Davies M, Lowery AJ, Miller N, Kerin MJ. The Role of MicroRNA as Clinical Biomarkers for Breast Cancer Surgery and Treatment. *Int J Mol Sci*. 2021;22(15):8290. Published 2021 Aug 1. doi:10.3390/ijms22158290.
73 Sampath SS, Venkatabalasubramanian S, Ramalingam S. Role of MicroRNAs in the Progression and Metastasis of Colon Cancer. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets*. 2021;21(1):35-46. doi:10.2174/1871530320666200825184924.
74 Rai D, Pattnaik B, Bangaru S, et al. MicroRNAs in exhaled breath condensate: A pilot study of biomarker detection for lung cancer. *Cancer Treat Res Commun*. 2023;35:100689. doi:10.1016/j.ctarc.2023.100689.
75 Powrózek T, Krawczyk P, Kowalski DM, et al. Application of plasma circulating microRNA-448, 506, 4316, and 4478 analysis for non-invasive diagnosis of lung cancer. *Tumour Biol*. 2016;37(2):2049-2055. doi:10.1007/s13277-015-3971-4.
76 Zaporozhchenko IA, Morozkin ES, Skvortsova TE, et al. Plasma miR-19b and miR-183 as Potential Biomarkers of Lung Cancer. *PLoS One*. 2016;11(10):e0165261. Published 2016 Oct 21. doi:10.1371/journal.pone.0165261.
77 Shao C, Yang F, Qin Z, Jing X, Shu Y, Shen H. The value of miR-155 as a biomarker for the diagnosis and prognosis of lung cancer: a systematic review with meta-analysis. *BMC Cancer*. 2019;19(1):1103. Published 2019 Nov 14. doi:10.1186/s12885-019-6297-6.
78 Shen X, Li L, Zhang L, Liu W, Wu Y, Ma R. Diagnostic and prognostic value of microRNA-486 in patients with lung cancer: A systematic review and meta-analysis. *Int J Biol Markers*. 2022;37(4):377-385. doi:10.1177/03936155221115750.
79 Wang W, Li X, Liu C, et al. MicroRNA-21 as a diagnostic and prognostic biomarker of lung cancer: a systematic review and meta-analysis. *Biosci Rep*. 2022;42(5):BSR20211653. doi:10.1042/BSR20211653.
80 Zhou Y, Shen S. MiR-520f acts as a biomarker for the diagnosis of lung cancer. *Medicine (Baltimore)*. 2019;98(30):e16546. doi:10.1097/MD.0000000000016546.
81 Bagheri A, Khorram Khorshid HR, Mowla SJ, et al. Altered miR-223 Expression in Sputum for Diagnosis of Non-Small Cell Lung Cancer. *Avicenna J Med Biotechnol*. 2017;9(4):189-195.
82 Liao J, Shen J, Leng Q, Qin M, Zhan M, Jiang F. MicroRNA-based biomarkers for diagnosis of non-small cell lung cancer (NSCLC). *Thorac Cancer*. 2020;11(3):762-768. doi:10.1111/1759-7714.13337.
83 Dou H, Wang Y, Su G, Zhao S. Decreased plasma let-7c and miR-152 as noninvasive biomarker for non-small-cell lung cancer. *Int J Clin Exp Med*. 2015;8(6):9291-9298. Published 2015 Jun 15.
84 Powrózek T, Krawczyk P, Kowalski DM, Winiarczyk K, Olszyna-Serementa M, Milanowski J. Plasma circulating microRNA-944 and microRNA-3662 as potential histologic type-specific early lung cancer biomarkers. *Transl Res*. 2015;166(4):315-323. doi:10.1016/j.trsl.2015.05.009.
85 Zhang H, Mao F, Shen T, et al. Plasma miR-145, miR-20a, miR-21 and miR-223 as novel biomarkers for screening early-stage non-small cell lung cancer. *Oncol Lett*. 2017;13(2):669-676. doi:10.3892/ol.2016.5462.
86 Nadal E, Truini A, Nakata A, et al. A Novel Serum 4-microRNA Signature for Lung Cancer Detection. *Sci Rep*. 2015;5:12464. Published 2015 Jul 23. doi:10.1038/srep12464.
87 Wang RJ, Zheng YH, Wang P, Zhang JZ. Serum miR-125a-5p, miR-145 and miR-146a as diagnostic biomarkers in non-small cell lung cancer. *Int J Clin Exp Pathol*. 2015;8(1):765-771. Published 2015 Jan 1.
88 Tao S, Ju X, Zhou H, Zeng Q. Circulating microRNA-145 as a diagnostic biomarker for non-small-cell lung cancer: A systemic review and meta-analysis. *Int J Biol Markers*. 2020;35(4):51-60. doi:10.1177/1724600820967124.
89 Fan L, Qi H, Teng J, et al. Identification of serum miRNAs by nano-quantum dots microarray as diagnostic

biomarkers for early detection of non-small cell lung cancer. *Tumour Biol*. 2016;37(6):7777-7784. doi:10.1007/s13277-015-4608-3.
90 Halvorsen AR, Bjaanæs M, LeBlanc M, et al. A unique set of 6 circulating microRNAs for early detection of non-small cell lung cancer. *Oncotarget*. 2016;7(24):37250-37259. doi:10.18632/oncotarget.9363.
91 Zhao YL, Zhang JX, Yang JJ, et al. MiR-205-5p promotes lung cancer progression and is valuable for the diagnosis of lung cancer. *Thorac Cancer*. 2022;13(6):832-843. doi:10.1111/1759-7714.14331.
92 Shang AQ, Xie YN, Wang J, et al. Predicative values of serum microRNA-22 and microRNA-126 levels for non-small cell lung cancer development and metastasis: a case-control study. *Neoplasma*. 2017;64(3):453-459. doi:10.4149/neo_2017_317.
93 Zou Y, Jing C, Liu L, Wang T. Serum microRNA-135a as a diagnostic biomarker in non-small cell lung cancer. *Medicine (Baltimore)*. 2019;98(50):e17814. doi:10.1097/MD.0000000000017814.
94 Jin X, Chen Y, Chen H, et al. Evaluation of Tumor-Derived Exosomal miRNA as Potential Diagnostic Biomarkers for Early-Stage Non-Small Cell Lung Cancer Using Next-Generation Sequencing. *Clin Cancer Res*. 2017;23(17):5311-5319. doi:10.1158/1078-0432.CCR-17-0577.
95 Pattnaik BR, Chakraborty S, Bajpai P, Tak J, Agrawal A, Guleria R, et al. Clinical Application of Micrornas in Exhaled Breath Condensate and Bronchial Brushings as Early Diagnostic Biomarkers for Lung Cancer. In: B110 Imaging and molecular biomarkers for lung cancer [Internet]. American Thoracic Society; 2020 [cited 2025 Sept 16]. p. A4464–A4464. Available from: https://www.atsjournals.org/doi/10.1164/ajrccm-conference.2020.201.1_MeetingAbstracts.A4464
96 Mozzoni P, Banda I, Goldoni M, et al. Plasma and EBC microRNAs as early biomarkers of non-small-cell lung cancer. *Biomarkers*. 2013;18(8):679-686. doi:10.3109/1354750X.2013.845610.
97 Chen JL, Chen JR, Han HN, et al. Clinical significance of miRNA21 in exhaled breath condensate of non-small-cell lung cancer. *Int J Clin Exp Med*. 2016;9(9):17332–17238.
98 Razzak R, Bédard EL, Kim JO, et al. MicroRNA expression profiling of sputum for the detection of early and locally advanced non-small-cell lung cancer: a prospective case-control study. *Curr Oncol*. 2016;23(2):e86-e94. doi:10.3747/co.23.2830.
99 Arab A, Karimipoor M, Irani S, et al. Potential circulating miRNA signature for early detection of NSCLC. *Cancer Genet*. 2017;216-217:150-158. doi:10.1016/j.cancergen.2017.07.006.
100 Zhu W, Zhou K, Zha Y, et al. Diagnostic Value of Serum miR-182, miR-183, miR-210, and miR-126 Levels in Patients with Early-Stage Non-Small Cell Lung Cancer. *PLoS One*. 2016;11(4):e0153046. Published 2016 Apr 19. doi:10.1371/journal.pone.0153046.
101 El-Aal AEA, Elshafei A, Ismail MY, El-Shafey MM. Identification of miR-106b-5p, miR-601, and miR-760 Expression and Their Clinical Values in Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC) Patients' Serum. *Pathol Res Pract*. 2023;248:154663. doi:10.1016/j.prp.2023.154663.
102 Faversani A, Favero C, Dioni L, et al. An EBC/Plasma miRNA Signature Discriminates Lung Adenocarcinomas From Pleural Mesothelioma and Healthy Controls. *Front Oncol*. 2021;11:643280. Published 2021 Jun 15. doi:10.3389/fonc.2021.643280.
103 Lv S, Xue J, Wu C, et al. Identification of A Panel of Serum microRNAs as Biomarkers for Early Detection of Lung Adenocarcinoma. *J Cancer*. 2017;8(1):48-56. Published 2017 Jan 1. doi:10.7150/jca.16644.
104 Zheng B, Peng M, Gong J, et al. Circulating exosomal microRNA-4497 as a potential biomarker for metastasis and prognosis in non-small-cell lung cancer. *Exp Biol Med (Maywood)*. 2023;248(16):1403-1413. doi:10.1177/15353702231184223.
105 Geng N, Qi Y, Qin W, et al. Two microRNAs of plasma-derived small extracellular vesicles as biomarkers for metastatic non-small cell lung cancer. *BMC Pulm Med*. 2023;23(1):259. Published 2023 Jul 14. doi:10.1186/s12890-023-02538-w.
106 Dejima H, Iinuma H, Kanaoka R, Matsutani N, Kawamura M. Exosomal microRNA in plasma as a non-invasive biomarker for the recurrence of non-small cell lung cancer. *Oncol Lett*. 2017;13(3):1256-1263. doi:10.3892/ol.2017.5569.
107 Yuwen DL, Sheng BB, Liu J, Wenyu W, Shu YQ. MiR-146a-5p level in serum exosomes predicts therapeutic effect of cisplatin in non-small cell lung cancer. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2017;21(11):2650-2658.
108 Zhang W, Wei L, Luo R, Liu H, Chen J. The value of microRNA-21 as a biomarker for the prognosis of lung cancer: A protocol for systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2020;99(33):e21483. doi:10.1097/MD.0000000000021483.
109 Liu Q, Yu Z, Yuan S, et al. Circulating exosomal microRNAs as prognostic biomarkers for non-small-cell lung cancer. *Oncotarget*. 2017;8(8):13048-13058. doi:10.18632/oncotarget.14369.
110 Wang Y, Guan J, Wang Y. Could microRNA be used as a diagnostic tool for lung cancer?. *J Cell Biochem*. 2019;120(11):18937-18945. doi:10.1002/jcb.29214.
111 Duy J, Koehler JW, Honko AN, Minogue TD. Optimized microRNA purification from TRIzol-treated plasma. *BMC Genomics*. 2015;16(1):95. Published 2015 Feb 18. doi:10.1186/s12864-015-1299-5.
112 Cui M, Wang H, Yao X, et al. Circulating MicroRNAs in Cancer: Potential and Challenge. *Front Genet*. 2019;10:626. Published 2019 Jul 18. doi:10.3389/fgene.2019.00626.
113 Özdemir BC, Dotto GP. Racial Differences in Cancer Susceptibility and Survival: More Than the Color of the

Skin?. *Trends Cancer*. 2017;3(3):181-197. doi:10.1016/j.trecan.2017.02.002.
114 Tuasha N, Petros B. Heterogeneity of Tumors in Breast Cancer: Implications and Prospects for Prognosis and Therapeutics. *Scientifica (Cairo)*. 2020;2020:4736091. Published 2020 Oct 8. doi:10.1155/2020/4736091.
115 Nassar FJ, Talhouk R, Zgheib NK, et al. microRNA Expression in Ethnic Specific Early Stage Breast Cancer: an Integration and Comparative Analysis. *Sci Rep*. 2017;7(1):16829. Published 2017 Dec 4. doi:10.1038/s41598-017-16978-y.
116 Yu H, Guan Z, Cuk K, Zhang Y, Brenner H. Circulating MicroRNA Biomarkers for Lung Cancer Detection in East Asian Populations. *Cancers (Basel)*. 2019;11(3):415. Published 2019 Mar 23. doi:10.3390/cancers11030415.
117 ClinicalTrials.gov [Internet]. Available from: https://clinicaltrials.gov/
118 Kim T, Croce CM. MicroRNA: trends in clinical trials of cancer diagnosis and therapy strategies. *Exp Mol Med*. 2023;55(7):1314-1321. doi:10.1038/s12276-023-01050-9.

Вклад авторов. Дизайн исследования – Аширбеков Е.Е., Утегенова Г.А., Шарипов К.О.; текст статьи – Аширбеков Е.Е., Пинский И.В., Саткен Қ.С., Хамитова Н.Х., Кайранбаева А.М.; таблицы – Аширбеков Е.Е., Саткен К., Пинский И.В.; правки и замечания – Елеусизов А.М., Егенова Л.П., Мағазова А.Р., Утегенова Г.А., Шарипов К.О.
Конфликт интересов – не заявлен. Данный материал не был заявлен ранее для публикации в других изданиях и не находится на рассмотрении другими издательствами.
Финансирование – исследование профинансировано Комитетом науки Министерства науки и высшего образования Республики Казахстан (грант BR27195585).

Авторлардың үлесі. Зерттеу дизайны – Аширбеков Е.Е., Утегенова Г.А., Шарипов К.О.; мақала мәтіні – Аширбеков Е.Е., Пинский И.В., Саткен Қ.С., Хамитова Н.Х., Кайранбаева А.М.; кестелер – Аширбеков Е.Е., Саткен Қ.С., Пинский И.В.; түзетулер мен ескертулер – Елеусизов А.М., Егенова Л.П., Мағазова А.Р., Утегенова Г.А., Шарипов К.О.
Мүдделер қақтығысы – мәлімделген жоқ. Бұл материал бұрын басқа басылымдарда жариялау үшін мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған.
Қаржыландыру – зерттеуді Қазақстан Республикасы Ғылым және жоғары білім министрлігінің Ғылым комитеті қаржыландырды (BR27195585 гранты).

Author contributions. Study design – Ashirbekov Y., Utegenova G., Sharipov K.; manuscript text – Ashirbekov Y., Pinsky I., Satken K., Khamitova N., Kayranbayeva A.; tables – Ashirbekov Y., Satken K., Pinsky I.; revisions and comments – Yeleusizov A., Yegenova L., Magazova A., Utegenova G., Sharipov K.
Conflict of interest – not declared. This material has not been previously submitted for publication in other publications and is not under consideration by other publishers.
Funding – the study was funded by the Science Committee of the Ministry of Science and Higher Education of the Republic of Kazakhstan (grant BR27195585).

Сведения об авторах:
Аширбеков Ельдар Ерланович – старший научный сотрудник, и.о. заведующего лабораторией структурной и функциональной геномики, Институт молекулярной биологии и биохимии им. М.А. Айтхожина, ул. Досмухамедова 86, г. Алматы, Казахстан. **Корреспондирующий автор**
Тел: +77775186423
Email: eldarasher@mail.ru
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-2265-9717
Пинский Илья Владимирович – PhD, старший преподаватель кафедры фундаментальной медицины Высшей школы медицины, Казахский национальный университет им. аль-Фараби, пр. аль-Фараби 71, г. Алматы, Казахстан.
Тел: +77478584240
Email: ilya.pinskyi@mail.ru
ORCID: https://orcid.org/0000-0001-9192-8290
Хамитова Назгүл Хамитқызы – докторант специальности «Биомедицина», Казахский национальный университет им. аль-Фараби, пр. аль-Фараби 71, г. Алматы, Казахстан.
Тел: +77475456283
Email: nazgul2608@mail.ru
ORCID: https://orcid.org/0009-0005-0476-0503
Саткен Қантемір Серікболұлы – младший научный сотрудник лаборатории структурной и функциональной геномики, Институт молекулярной биологии и биохимии им. М.А. Айтхожина, ул. Досмухамедова 86, г. Алматы, Казахстан; докторант специальности «Биомедицина», Казахский национальный университет им. аль-Фараби, пр. аль-Фараби 71, г. Алматы, Казахстан.
Тел: +77770207287
Email: hdeathless@gmail.com

ORCID: https://orcid.org/0000-0002-4468-8914
Елеусизов Аскар Мухтарович – торакальный хирург онколог, руководитель Центра торакальной онкологии, Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии, пр. Абая 91, г. Алматы, Казахстан.
Тел: +77011200090
Email: askar.m.yeleussizov@gmail.com
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-2646-2292
Егенова Лаура Пернебаевна – к.м.н., руководитель отделения дифференциальной диагностики туберкулеза без бактериовыделения, Национальный научный центр фтизиопульмонологии Республики Казахстан, ул. Бекхожина 5, г. Алматы, Казахстан.
Тел: +77075199326
Email: egenova@mail.ru
ORCID: https://orcid.org/0000-0003-4293-6846
Кайранбаева Анаргуль Мухтарбеккызы – врач фтизиатр отделения дифференциальной диагностики туберкулеза без бактериовыделения, Национальный научный центр фтизиопульмонологии Республики Казахстан, ул. Бекхожина 5, г. Алматы, Казахстан.
Тел: +77759810954
Email: anarka_19_91@mail.ru
ORCID: https://orcid.org/0009-0004-0454-7270
Мағазова Айжан Русланқызы – врач офтальмолог, заведующий отделением офтальмологии, Алматинская многопрофильная клиническая больница, ул. Демченко 83, г. Алматы, Казахстан.
Тел: +77023575677
Email: magazova91@mail.ru
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-0361-3692
Утегенова Гулжахан Абдужалиловна – PhD, старший преподаватель кафедры биологии, Южно-Казахстанский педагогический университет им. Ө. Жәнібеков, ул. Байтурсынова 13, г. Шымкент, Казахстан.
Тел: +77758652918
Email: utegenova.gulzhakhan@okmpu.kz
ORCID: https://orcid.org/0000-0001-5088-5554
Шарипов Камалидин Орынбаевич – д.б.н., профессор, генеральный директор Института молекулярной биологии и биохимии им. М.А. Айтхожина, ул. Досмухамедова 86, г. Алматы, Казахстан; заведующий кафедрой биохимии, Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, ул. Толе Би 94, Алматы, Казахстан.
Тел: +77016165452
Email: skamalidin@mail.ru
ORCID: https://orcid.org/0000-0001-5946-5521

Авторлар туралы ақпарат:
Аширбеков Ельдар Ерланович – құрылымдық және функционалдық геномика зертханасының аға ғылыми қызметкер, меңгерушінің міндетін атқарушы, М.Ә. Айтхожин атындағы молекулалық биология және биохимия институты, Досмухамедов көш. 86, Алматы қ., Қазақстан. **Хат-хабарларға жауапты автор.**
Тел: +77775186423
Email: eldarasher@mail.ru
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-2265-9717
Пинский Илья Владимирович – PhD, Медицина жоғары мектебінің іргелі медицина кафедрасының аға оқытушы, Әл-Фараби атындағы қазақ ұлттық университеті, Әл-Фараби даң. 71, Алматы қ., Қазақстан.
Тел: +77478584240
Email: ilya.pinskyi@mail.ru
ORCID: https://orcid.org/0000-0001-9192-8290
Хамитова Назгүл Хамитқызы – «Биомедицина» мамандығы бойынша докторант, Әл-Фараби атындағы қазақ ұлттық университеті, Әл-Фараби даң. 71, Алматы қ., Қазақстан.
Тел: +777475456283
Email: nazgul2608@mail.ru
ORCID: https://orcid.org/0009-0005-0476-0503
Саткен Қантемір Серікболұлы – құрылымдық және функционалдық геномика зертханасының кіші ғылыми қызметкер, М.Ә. Айтхожин атындағы молекулалық биология және биохимия институты, Досмухамедов көш. 86, Алматы қ., Қазақстан; «Биомедицина» мамандығы бойынша докторант, Әл-Фараби атындағы қазақ ұлттық университеті, Әл-Фараби даң. 71, Алматы қ., Қазақстан.
Тел: +77770207287
Email: hdeathless@gmail.com
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-4468-8914
Елеусизов Аскар Мухтарович – торакальды хирург онколог, Торакальды онкология орталығының меңгеруші, Қазақ онкология және радиология ғылыми-зерттеу институты, Абай даң. 91, Алматы қ., Қазақстан.

Тел: +777011200090
Email: askar.m.yeleussizov@gmail.com
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-2646-2292
Егенова Лаура Пернебаевна – м.ғ.к., бактерия бөлінбейтін туберкулезді дифференциалды диагностика бөлімінің меңгеруші, Қазақстан Республикасының ұлттық фтизиопульмонология ғылыми орталығы, Бекхожин көш. 5, Алматы, Қазақстан.
Тел: +77075199326
Email: egenova@mail.ru
ORCID: https://orcid.org/0000-0003-4293-6846
Кайранбаева Анаргуль Мухтарбеккызы – бактерия бөлінбейтін туберкулезді дифференциалды диагностика бөлімінің фтизиатр дәрігер, Қазақстан Республикасының ұлттық фтизиопульмонология ғылыми орталығы, Бекхожин көш. 5, Алматы қ., Қазақстан.
Тел: +77759810954
Email: anarka_19_91@mail.ru
ORCID: https://orcid.org/0009-0004-0454-7270
Мағазова Айжан Русланқызы – офтальмолог дәрігер, офтальмология бөлімшесінің меңгеруші, Алматы көпсалалық клиникалық ауруханасы, Демченко көш. 83, Алматы қ., Қазақстан.
Тел: +77023575677
Email: magazova91@mail.ru
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-0361-3692
Утегенова Гулжахан Абдужалиловна – PhD, биология кафедрасының аға оқытушы, Ө. Жәнібеков атындағы Оңтүстік Қазақстан педагогикалық университеті, Байтұрсынов көш. 13, Шымкент қ., Қазақстан.
Тел: +77758652918
Email: utegenova.gulzhakhan@okmpu.kz
ORCID: https://orcid.org/0000-0001-5088-5554
Шарипов Камалидин Орынбаевич – б.ғ.д., профессор, М.Ә. Айтхожин атындағы молекулалық биология және биохимия институтының бас директоры, Досмухамедов көш. 86, Алматы қ., Қазақстан; биохимия кафедрасының меңгерушісі, С.Д. Асфендияров атындағы қазақ ұлттық медицина университеті, Төле Би көш. 94, Алматы қ., Қазақстан.
Тел: +77016165452
Email: skamalidin@mail.ru
ORCID: https://orcid.org/0000-0001-5946-5521

Information about the authors:
Yeldar Ashirbekov – Senior Researcher, Acting Head of the Laboratory of Structural and Functional Genomics, Aitkhozhin Institute of Molecular Biology and Biochemistry, Dosmukhamedov St. 86, Almaty, Kazakhstan. **Corresponding author.**
Phone: +77775186423
Email: eldarasher@mail.ru
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-2265-9717
Ilya Pinskiy – PhD, Senior Lecturer of the Department of Fundamental Medicine, Higher School of Medicine, Al-Farabi Kazakh National University, Al-Farabi Ave. 71, Almaty, Kazakhstan.
Phone: +77478584240
Email: ilya.pinskyi@mail.ru
ORCID: https://orcid.org/0000-0001-9192-8290
Nazgul Khamitova – PhD-student in Biomedicine, Al-Farabi Kazakh National University, Al-Farabi Ave. 71, Almaty, Kazakhstan.
Phone: +77475456283
Email: nazgul2608@mail.ru
ORCID: https://orcid.org/0009-0005-0476-0503
Kantemir Satken – Junior Researcher of the Laboratory of Structural and Functional Genomics, Aitkhozhin Institute of Molecular Biology and Biochemistry, Dosmukhamedov St. 86, Almaty, Kazakhstan; PhD-student in Biomedicine, Al-Farabi Kazakh National University, Al-Farabi Ave. 71, Almaty, Kazakhstan.
Phone: +77770207287
Email: hdeathless@gmail.com
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-4468-8914
Askar Yeleussizov – Thoracic Oncologist, Head of the Thoracic Oncology Center, Kazakh Research Institute of Oncology and Radiology, Abay Ave. 91, Almaty, Kazakhstan.
Phone: +77011200090
Email: askar.m.yeleussizov@gmail.com
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-2646-2292

Laura Yegenova – Candidate of Medical Sciences, Head of the Department of Differential Diagnosis of Tuberculosis without Bacterial Excretion, National Scientific Center of Phthisiopulmonology, Bekhozhin St. 5, Almaty, Kazakhstan.
Phone: +77075199326
Email: egenova@mail.ru
ORCID: https://orcid.org/0000-0003-4293-6846
Anargul Kairanbayeva – Phthisiologist of the Department of Differential Diagnosis of Tuberculosis without Bacterial Excretion, National Scientific Center of Phthisiopulmonology, Bekhozhin St. 5, Almaty, Kazakhstan.
Phone: +77759810954
Email: anarka_19_91@mail.ru
ORCID: https://orcid.org/0009-0004-0454-7270
Aizhan Magazova – Ophthalmologist, Head of the Department of Ophthalmology, Almaty Multidisciplinary Clinical Hospital, Demchenko St. 83, Almaty, Kazakhstan.
Phone: +77023575677
Email: magazova91@mail.ru
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-0361-3692
Gulzhakhan Utegenova – PhD, Senior Lecturer of the Department of Biology, South Kazakhstan Pedagogical University named after Ozbekali Zhanibekov, Baitursynov St. 13, Shymkent, Kazakhstan.
Phone: +77758652918
Email: utegenova.gulzhakhan@okmpu.kz
ORCID: https://orcid.org/0000-0001-5088-5554
Kamalidin Sharipov – Doctor of Biological Sciences, Professor, Director General of the Aitkhozhin Institute of Molecular Biology and Biochemistry, Dosmukhamedov St. 86, Almaty, Kazakhstan; Head of the Department of Biochemistry, Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Tole Bi St. 94, Almaty, Kazakhstan.
Phone: +77016165452
Email: skamalidin@mail.ru
ORCID: https://orcid.org/0000-0001-5946-5521

Пульмонология
Pulmonology

Поступила в редакцию 20.11.2025
Принята к публикации 17.03.2026
Опубликована 20.03.2026
УДК: 612.216.2
DOI: 10.26212/2227-1937.2026.87.18.004

ИССЛЕДОВАНИЕ ВОЗДУШНОСТИ ЛЕГКИХ С ПОМОЩЬЮ СВЧ – РАДИОВОЛН С ЦЕЛЬЮ ВИЗУАЛИЗАЦИИ БРОНХОЛЕГОЧНОЙ СИСТЕМЫ

Есетова Г.У[1]., Мендакулов Ж.К[2].,Толеген А.Ж[3]., Рахимжанова Б.Т[4].
[1,3,4] НАО « Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова», Алматы, Казахстан
[2] ТОО СКТБ «Гранит», Алматы, Казахстан

Введение. Болезни органов дыхания являются одной из основных причин заболеваемости и смертности в мире. Ухудшение экологической ситуации, а также рост хронических заболеваний органов дыхания возлагают на медицину задачу ранней диагностики и мониторинга состояния легких. Современные методы исследования легких, такие как рентгенография, КТ и функциональные тесты, предоставляют ценную информацию, но они имеют ограничения с точки зрения доступности и безопасности. Одним из новых методов исследования органов дыхания является сверхвысоко частотный (СВЧ) метод с использованием пульмонографа (ПГ). Это метод радиочастотного зондирования, основанный на разнице диэлектрической проводимости мышечного слоя грудной клетки и воздуха в легких при вдохе и выдохе.
Цель исследования. Изучение воздушности легких пульмонографом с использованием радиоволн – СВЧ.
Материалы и методы. В работе рассматривается новый метод диагностики воздушности легких с использованием неионизирующего сверхвысоко частотного пульмонографа, который основан на регистрации изменений диэлектрической проводимости грудной клетки, легких и воздуха в различные фазы дыхания - вдоха и выдоха.
Результаты. Получены графические результаты исследования пульмонографом, указывающие на состояние воздушности легких.
Обсуждение. В настоящее время для диагностики патологии легочной системы используется различные методы диагностики, в том числе общий и биохимический анализ крови, анализ мокроты, спирография, лучевые методы и т.д.
В настоящем исследовании предлагается новый способ неинвазивной диагностики дыхательной системы на основе исследования особенностей распространения СВЧ электромагнитного излучения через грудную клетку человека.
Заключение. Полученные результаты позволяют продолжить исследование пульмонографа с целью применения его для ранней диагностики и профилактики болезней органов дыхания
Ключевые слова: бронхолегочная система, методы диагностики, неинвазивная диагностика, современные методы

БРОНХОПУЛЬМОНАЛДЫ ЖҮЙЕНІ ВИЗУАЛИЗАЦИЯЛАУ МАҚСАТЫНДА АЖЖ - РАДИОТОЛҚЫНДАРДЫ ҚОЛДАНА ОТЫРЫП, ӨКПЕНІҢ АУА ӨТКІЗГІШТІГІН ЗЕРТТЕУ

Есетова Г.У[1]., Мендакулов Ж.К[2]., Төлеген А.Ж[3]., Рахимжанова Б.Т[4].
[1,3,4] «С.Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медициналық университеті» АҚ, Алматы, Қазақстан
[2] «Гранит» ОҚТБ ЖШС, Алматы, Қазақстан

Кіріспе. Тыныс алу жолдарының аурулары бүкіл әлемде аурушаңдық пен өлімнің негізгі себептерінің бірі болып табылады. Қоршаған ортаның нашарлауы және созылмалы тыныс алу жолдарының ауруларының көбеюі медицинаны өкпе денсаулығын ерте диагностикалау және бақылауға мәжбүр етеді. Рентгенография,

компьютерлік томография және функционалдық тестілеу сияқты заманауи өкпені тексеру әдістері құнды ақпарат береді; дегенмен, олардың қолжетімділігі мен қауіпсіздігі тұрғысынан шектеулері бар. Тыныс алу жүйесін зерттеудің бір жаңа әдісі - пульмонографты (ПЖ) пайдаланатын микротолқынды радиожиілік әдісі. Бұл радиожиілікті зондтау әдісі ингаляция және дем шығару кезінде өкпенің бұлшықет қабаты мен ауа арасындағы диэлектрлік өткізгіштіктің айырмашылығына негізделген.

Зерттеудің мақсаты. АЖЖ-радиотолқындарды пайдалана отырып, пульмонограф көмегімен өкпенің ауалылығын зерттеу.

Материалдар мен әдістер. Бұл мақалада иондамайтын аса жоғары жиілікті (АЖЖ) пульмонографты пайдаланып өкпенің ауалылығын диагностикалаудың жаңа әдісі қарастырылады. Бұл әдіс тыныс алудың әртүрлі фазаларында - ингаляция және дем шығару кезінде кеуде қуысының, өкпенің және ауаның диэлектрлік өткізгіштігінің өзгерістерін тіркеуге негізделген.

Нәтижелер. Пульмонографты зерттеудің графикалық нәтижелері алынды, олар өкпенің ауалылығының жағдайын көрсетеді.

Талқылау. Қазіргі уақытта өкпе патологияларын диагностикалау үшін әртүрлі диагностикалық әдістер қолданылады, соның ішінде қанның жалпы талдауы, биохимиялық қан анализі, қақырық талдауы, спирография, рентгенографиялық әдістер және т.б.

Бұл зерттеу адамның кеуде қуысы арқылы АЖЖ электромагниттік сәулеленуінің таралуын зерттеуге негізделген тыныс алу жүйесінің инвазивті емес диагностикасының жаңа әдісін ұсынады.

Қорытынды. Радиожиілікті өкпе зерттеу әдісінің - пульмонографтардың - эксперименталды зерттеу нәтижелері ұсынылған. Алынған нәтижелер тыныс алу жолдарының ауруларын ерте диагностикалау және алдын алуда пульмонографты қолдануды одан әрі зерттеуге мүмкіндік береді.

Түйінді сөздер: бронхөкпелікжүйе, диагностикалық әдістер, инвазивті емес диагностика, заманауи әдістер.

A STUDY OF THE AIRINESS OF THE LUNGS USING ULTRA-HIGH-FREQUENCY RADIO WAVES FOR THE PURPOSE OF VISUALIZING THE STATE OF THE BRONCHOPULMONARY SYSTEM

Yessetova G.U[1].,MendakulovZh.K[2].,Tolegen A.Zh[3].,Rakhimzhanova B.T[4].
[1,3,4] Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan
[2] LLP SKTB "Granit", Almaty, Kazakhstan

Introduction. Respiratory diseases are one of the leading causes of morbidity and mortality worldwide. Environmental degradation and the rise in chronic respiratory diseases challenge medicine to provide early diagnosis and monitoring of lung health. Modern lung examination methods, such as radiography, CT, and functional testing, provide valuable information; however, they have limitations in terms of availability and safety. One new method for examining the respiratory system is the microwave radiofrequency method using a pulmonograph (PG). This radiofrequency probing method is based on the difference in dielectric conductivity between the muscular layer of the lungs and the air during inhalation and exhalation.

Objective. To study lung airiness using a pulmonograph using microwave radio waves.

Materials and methods. This paper examines a new method for diagnosing lung airiness using a non-ionizing ultra-high-frequency (UHF) pulmonograph. This method is based on recording changes in the dielectric conductivity of the chest, lungs, and air during various phases of respiration—inhalation and exhalation.

Results. Graphical results of the pulmonograph examination were obtained, indicating the state of lung airiness.

Discussion. Currently, various diagnostic methods are used to diagnose pulmonary pathologies, including complete blood counts, biochemical blood tests, sputum analysis, spirography, radiographic methods, etc.

This study proposes a new method for non-invasive diagnostics of the respiratory system based on studying the propagation of UHF electromagnetic radiation through the human chest.

Conclusion. The obtained results allow for further research into the pulmonograph for its use in the early diagnosis and prevention of respiratory diseases.

Keywords: bronchopulmonary system, diagnostic methods, noninvasive diagnostics, modern methods

Введение. Заболевания легких являются одной из основных причин заболеваемости и смертности в мире [1]. Ухудшение экологической ситуации, а также рост хронических заболеваний органов дыхания возлагают на здравоохранение задачу ранней диагностики и мониторинга состояния органов дыхания [2].

Современные методы исследования легких, такие как рентгенография, КТ и спирография, предоставляют ценную информацию, но они имеют некоторые ограничения с точки зрения доступности и безопасности [3-5]. Поэтому одной из активно развивающихся областей в медицине и прикладной радиоэлектроники является разработка электронных устройств, предназначенных для ранней диагностики заболеваний органов дыхания [6].

В настоящем исследовании предлагается новый способ неинвазивной диагностики дыхательной системы на основе исследования особенностей распространения СВЧ электромагнитного излучения через грудную клетку человека. Основным преимуществом предлагаемого метода является то, что для проведения обследования не требуется выполнения какой-либо калибровочной процедуры, пациент не подвергается лучевому воздействию, от пациента не требуется выполнения каких-либо действий, что позволяет применять данный метод диагностики, в том числе ранней диагностики патологии ораганов дыхания и осуществлять мониторинг состояния пациента в течение всего периода заболевания.

В работе [7] рассматривается новый метод диагностики дыхательной системы с использованием неионизирующего радиочастотного пульмонографа, который основан на регистрации изменений диэлектрической проводимости грудной клетки, легких и воздуха в разные фазы дыхания - вдоха и выдоха. Радиоволновой сигнал, проходящий между передающей и приемной антеннами, преобразуется в динамические двумерные изображения, позволяя оценивать распределение вентиляции и воздушности в легких с помощью программного обеспечения (ПО). Данный метод остается экспериментальным и требует дальнейшего клинического изучения.

Цель исследования. Изучение воздушности легких пульмонографом с использованием радиоволн – СВЧ.

Материалы и методы.

Работа проведена в экспериментальных условиях на базе кафедры пульмонологии. Были приглашены здоровые добровольцыв количестве 10 человек в возрасте 23-25 лет женского (7 человек) и мужского (3 человека) пола. Исследование доклиническое, без сравнительных групп. Получено разрешение Локальной этической комиссии НАО «Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова» от 03.11.2023г. (протокол № 8).

Описание устройства диагностики дыхательной системы

Для реализации метода диагностики воздушности дыхательной системы предложенного авторами в [8,9] было разработано портативное устройство, запатентованное (№ 25 - 24.06.2022), упрощенная структурная схема которого приведена на рисунке 1.

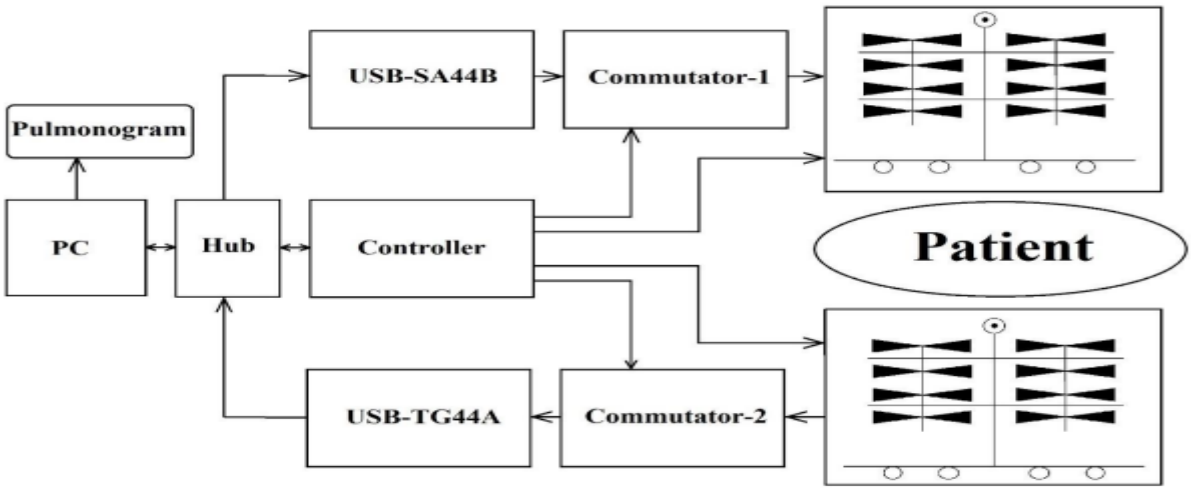


Рисунок 1 - Структурная схема устройства

Таким образом, структурная схема устройства состоит из следующих блоков: блок обработки PC, блок сопряжения Hub, связанный с управляемым СВЧ-генератором USB-TG44A и контроллером, который управляет работой первого коммутатора, второго коммутатора. Сигналы от СВЧ-генератора USB-TG44A подаются на вход первого коммутатора, который подключен к матрице передающих

антенн. Матрица приемных антенн подключена ко второму коммутатору, сигналы от которого подаются в приемное устройство USB-SA44B и через блок сопряжения Hub на обработку в блок PC.

Методика обследования

Процесс проведения обследования осуществляется следующим образом:

1. Подготовка пациента к обследованию.
2. Подготовка компьютера (ПК)к диагностике через USB-порт.
3. Пациент размещается в зоне исследования.
4. Для начала обследования антенны (передающая и приемная антенны) устанавливаются в определенных точках грудной клетки
5. Запускается программное обеспечение.
6. Исследование начинается нажатием кнопки «START» на интерфейсе программы.
7. Первые изменения сигнала визуализируются на динамическомизображении примерно через 20 секунд после запуска.
8. Для фиксации минимальных и максимальных значений радиоволн используются функции «MinHold» и «MaxHold», расположенные в правой верхней части интерфейса (рисунок 3)
9. Следующее обновление данных происходит через 20 секунд, после чего исследование завершается нажатием кнопки «STOP».
10. Динамическое изображение демонстрирует изменения радиоволн в процессе дыхательных циклов пациента.

Результаты. Получены графические результаты исследования пульмонографом, указывающие на состояние воздушности легких (Рисунок 2).

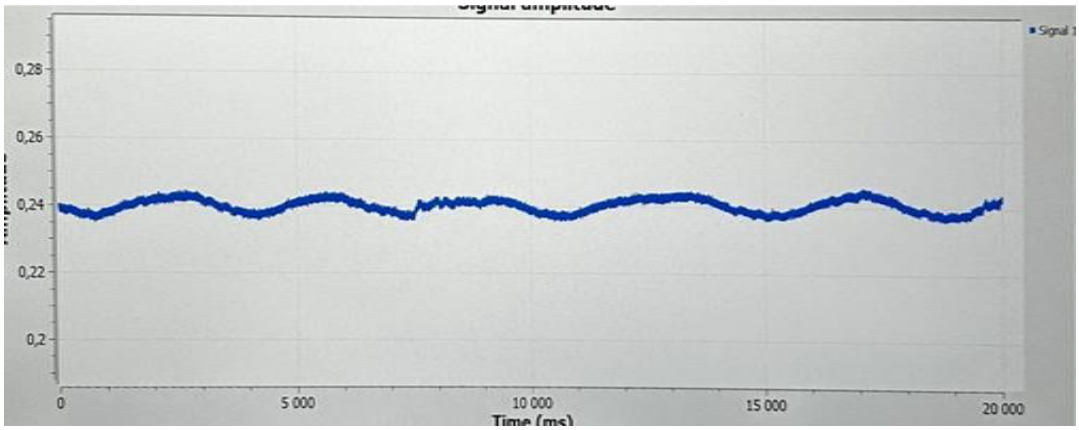


Рисунок 2 - Графические результаты исследование пульмонографом

Полученные результаты показали, что в зависимости от размеров помещения, в котором находился испытуемый, наблюдались различия в числовых и графических показателях сигнала. Разница между зарегистрированными сигналами варьировала в диапазоне от 0,31 до 9,34.

Минимальное изменение сигнала было зафиксировано у испытуемого мужского пола. В данном случае участник находился в положении сидя, без движения и разговора. Расстояние между испытуемым и исследователем составляло около 1 метра.

Наибольшее значение сигнала было зарегистрировано у испытуемой женского пола. Во время исследования участница находилась в положении сидя, совершала движения и вела разговор с исследователем, при этом в окружающей среде присутствовал шумовой фон.

Обсуждение. В настоящее время для диагностики патологии легочной системы используются различные инструментальные методы диагностики такие как спирография, рентгенография, КТ и т.д.

Самым распространенным скрининговым

методом диагностики болезней органов дыхания является флюорография, которая широко применяется в условиях ПМСП. Однако флюорография имеет значимые ограничения: низкое пространственное разрешение, недостаточная детализация структур легких и наличие лучевой нагрузки, что снижает ее диагностическую информативность и безопасность. Основным методом диагностики пневмонии является проведение обзорной рентгенографии органов грудной клетки. Ограничением рентгенографии является использование рентгеновского излучения, представляющего собой ионизирующий фактор, способный оказывать неблагоприятное воздействие на организм. Повторные исследования в короткие сроки ограничены, поскольку суммарная лучевая нагрузка может превысить допустимые уровни и создать риск, несопоставимый с диагностической пользой.

Компьютерная томография (КТ) органов грудной клетки является высокоинформативным методом диагностики бронхолегочной патологии, обеспечивая детализированное послойное изображение легких и структур грудной клетки. Метод основан на рентгеновском излучении, что накладывает определенные ограничения на его частоту применения, также необходимо учитывать высокую стоимость исследования.

Еще одним перспективным методом является электроимпедансная томография [10], однако ее проведение требует установки большого числа электродов на грудной клетке. Сокращение числа электродов приводит к заметному снижению пространственного разрешения [4,5] и снижению диагностической ценности.

В настоящем исследовании предлагается новый способ неинвазивной диагностики дыхательной системы на основе исследования особенностей распространения СВЧ электромагнитного излучения через грудную клетку человека (рисунок 3).



Рисунок 3 - Передающие и приемный антенны

Немаловажным является то, что при проведении обследования пациент не подвергается какому-либо вредному воздействию, от пациента не требуется выполнения каких-либо действий, что позволяет применять данный метод диагностики для детей раннего возраста, а также осуществлять мониторинг состояния пациента в течение всего периода лечения.Для обработки результатов обследования был разработан графический интерфейс в составе программного обеспечения пульмонограммы, обеспечивающий визуализацию и анализ данных. Разработанное программное обеспечение позволяет изменять и настраивать частоту зондирующего СВЧ-сигнала, что дает возможность проводить обследование пациента на различных частотах и сравнивать результаты для повышения точности диагностики. По умолчанию используется частота, при которой в ходе экспериментальных исследований наблюдалась наибольшая

контрастность измерений.

После завершения измерений программа осуществляет обработку данных (рисунок 4) и выводит результаты обследования в графическом виде (рисунок 5).

Данная программа обработки и визуализации результатов обследования в совокупности с графическим интерфейсом пользователя обеспечивают простоту и удобство проведения обследования и анализа его результатов.

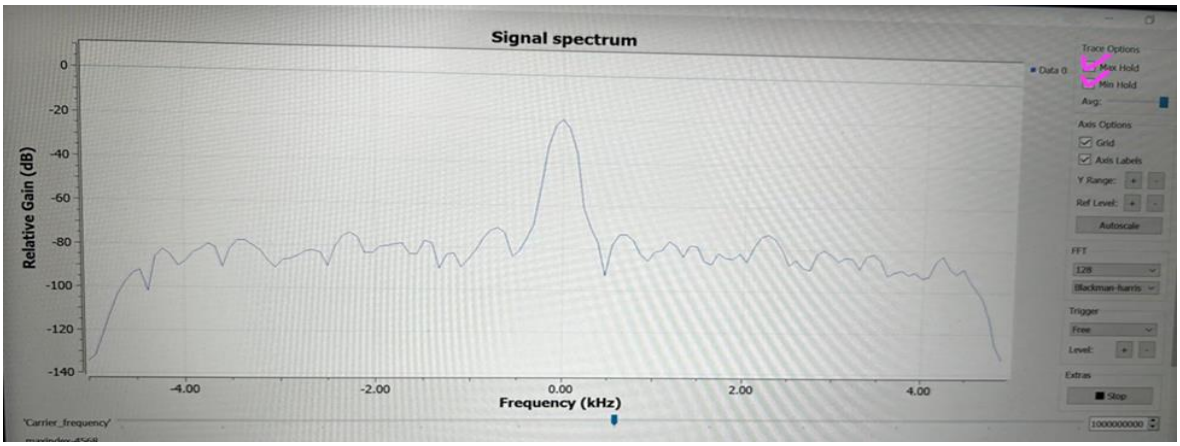


Рисунок 4 - Внешний вид графического интерфейса пользователя

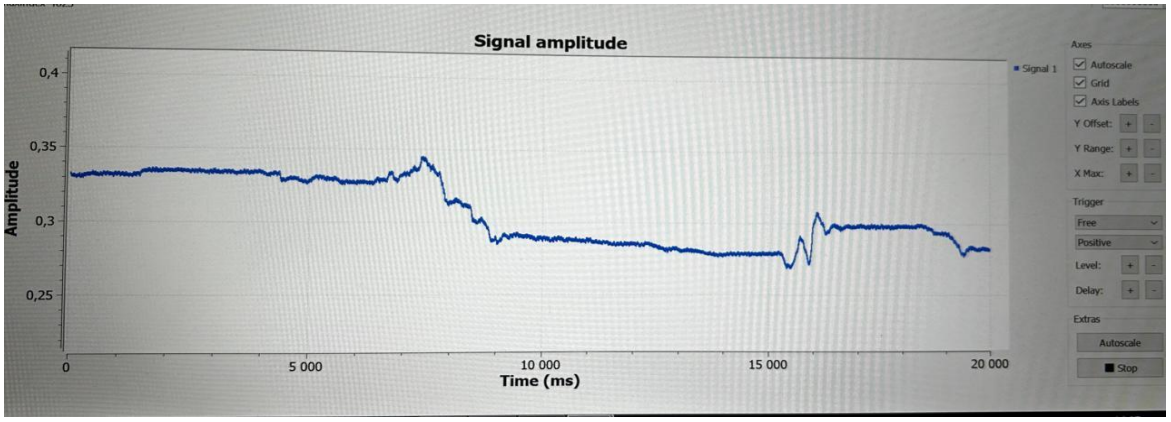


Рисунок 5 - Графический интерфейс программы обработки результатов измерений

В ходе исследования были обследованы 10 добровольцев в возрасте от 20 до 50 лет, из них 6 женщин и 4 мужчины. Все участники находились в удовлетворительном состоянии здоровья, не имели патологий дыхательной системы и дали информированное согласие на участие в исследовании.

Условия проведения исследования:

- исследование проводилось в положении испытуемого сидя;
- измерения выполнялись в помещениях различного размера;
- исследование проводилось как в состоянии покоя, так и при движении и разговоре испытуемого.

Измерения выполнялись с использованием пульмонографа в одной точке передней поверхности грудной клетки в различных экспериментальных условиях. В ходе исследования применялась частота волны 1 ГГц.

Результаты исследования и влияние различных факторов представлены на рисунках ниже. На рисунке 6 показано расположение исследователя и испытуемого и условия проведения данного исследования. Исследование проводиться в небольшом помещение, в положение испытуемого сидя. Расстояние между испытуемом и исследователем примерно 1 метр.

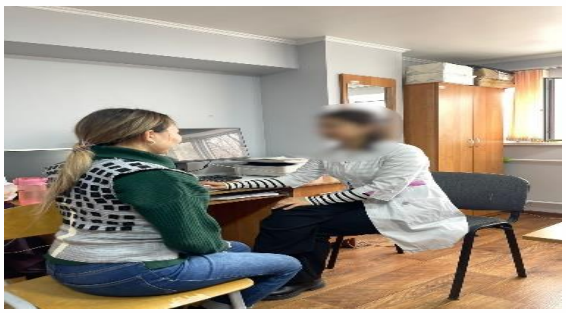


Рисунок 6 - Процесс проведения эксперимента

На рисунке 7 показаны результаты измерений, проведенных в малом помещении (узкая комната). Испытуемый сидит в маленьком помещение (узком), расстояние между испытуемом и исследователем примерно 1 метр. Max Hold –18.98 и Min Hold –19.75.

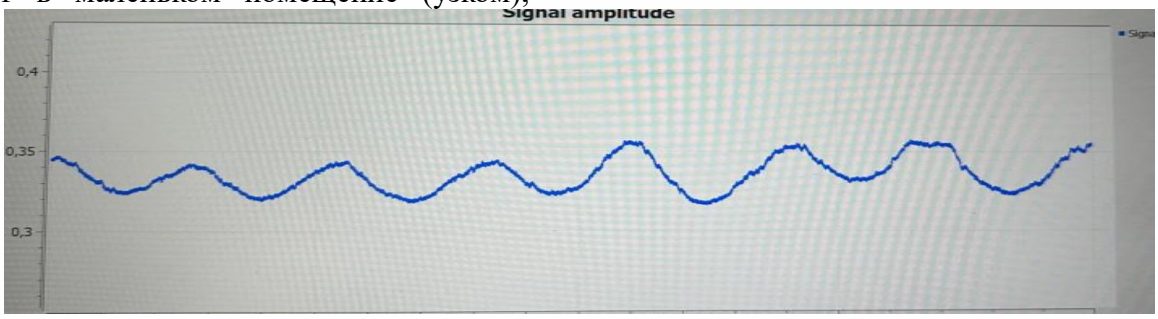


Рисунок 7 - Пульмонограмма субъекта (мужчина)

На рисунке 8 показаны результаты, когда испытуемый находится в узком помещении. Расстояние между испытуемым и исследователем составляло 1 метр, испытуемый сидит удобно, на расстоянии 3 метров наблюдался слабый шум. Max Hold – 35.84 и Min Hold– 36.22.

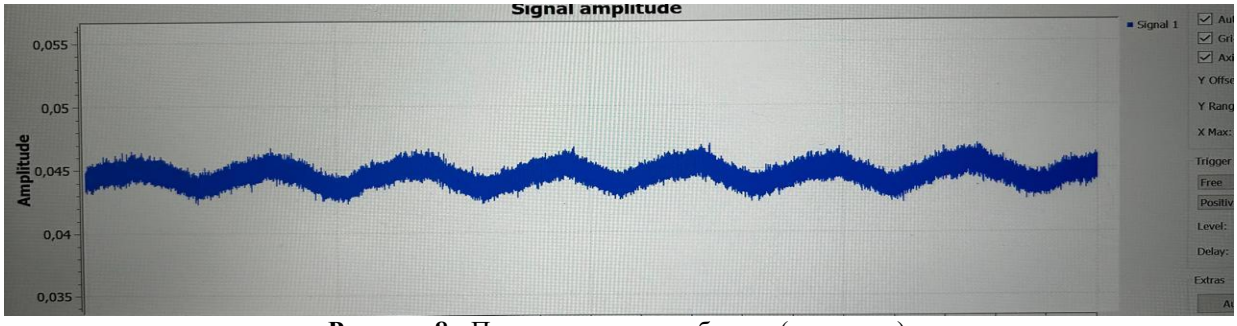


Рисунок 8 - Пульмонограмма субъекта (мужчина)

На рисунке 9 показаны результаты, когда испытуемая находится в узком помещении. Расстояние между испытуемым и исследователем составляло 1 метр, они разговаривали друг с другом, и было зафиксировано незначительное движение. Max Hold – 36.17 и Min Hold– 37.63

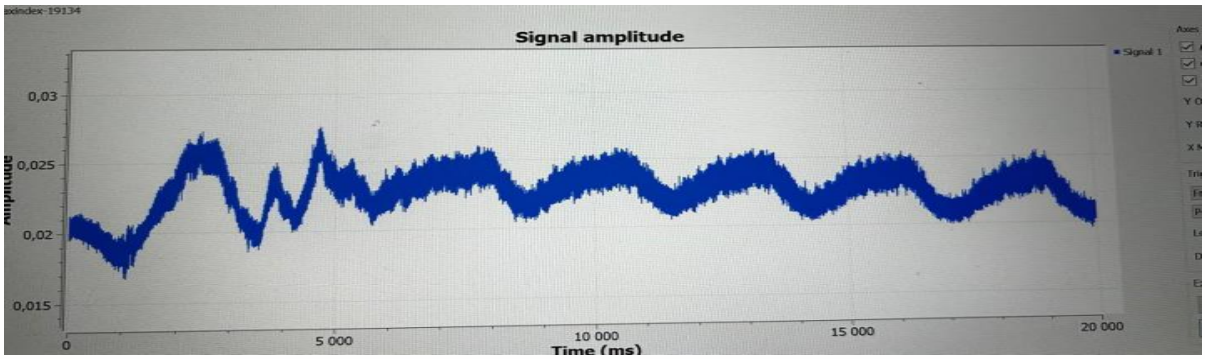


Рисунок 9 - Пульмонограмма субъекта (женщина)

На рисунке 10 показаны результаты, когда испытуемая находится в узком помещении. Расстояние между испытуемым и исследователем составляло 1 метр, двигался и разговаривал только испытуемый. Max Hold – 32.55 и Min Hold– 33.42

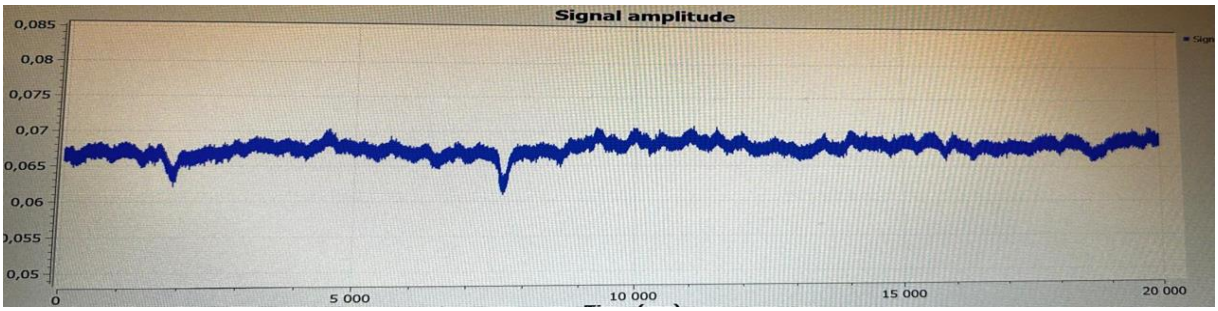


Рисунок 10 - Пульмонограмма субъекта (женщина)

На рисунке 11 показаны результаты, полученные, когда испытуемая сидит в просторном помещение. Расстояние между исследователем и испытуемым составляло 1 метр, они были неподвижны, а уровень окружающего шума был высоким. Max Hold – 44.17 и Min Hold– 46.60

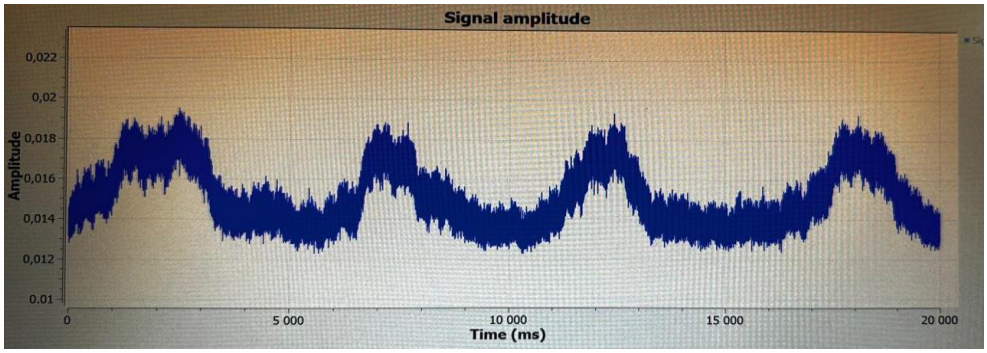


Рисунок 11 - Пульмонограмма субъекта (женщина)

На рисунке 12 показаны результаты, полученные, когда испытуемый сидит в просторном помещение. Расстояние между исследователем и испытуемым составляло 1 метр, они были неподвижны, но разговаривали друг с другом, а окружающий шум был высоким. Max Hold – 39.59 и Min Hold–43.02.

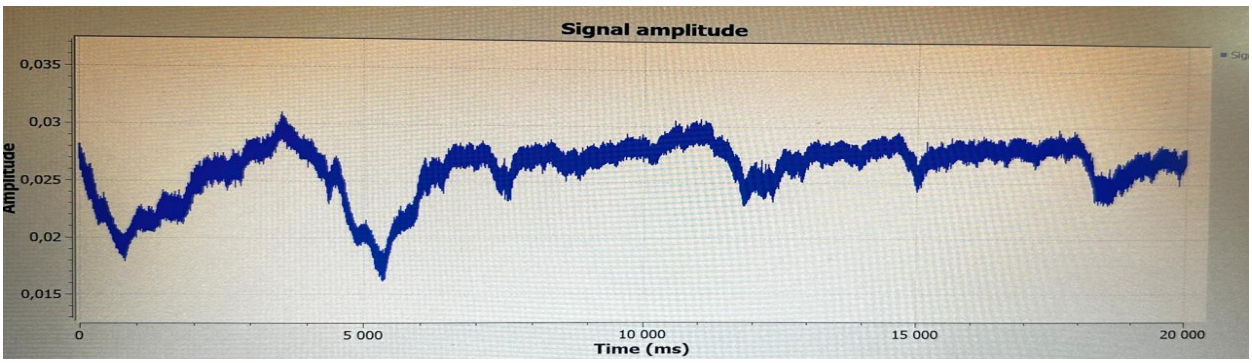


Рисунок 12 - Пульмонограмма субъекта (мужчина)

На рисунке 13 показаны результаты, когда испытуемый сидел в просторном комнате. Расстояние между исследователем и испытуемым составляло 1 метр, они двигались, разговаривали друг с другом, а уровень окружающего шума был высоким. Max Hold – 37.35 и Min Hold– 46.69.

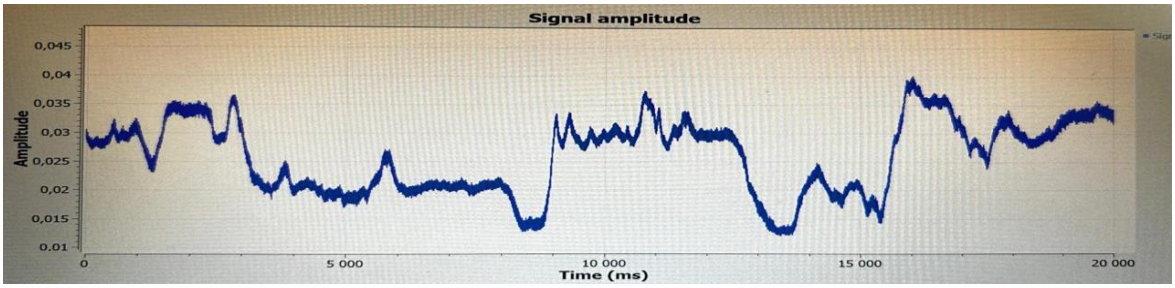


Рисунок 13 - Пульмонограмма субъекта (мужчина)

На рисунке 14 показаны результаты, полученные, когда испытуемая сидит в просторномпомещение. Расстояние между исследователем и испытуемым составляло 1 метр, они двигались и разговаривали друг с другом, вокруг был слышен незначительный шум. Кроме того, в трех метрах от меня неподвижно стояли люди. Max Hold – 37.81 и Min Hold– 43.29.

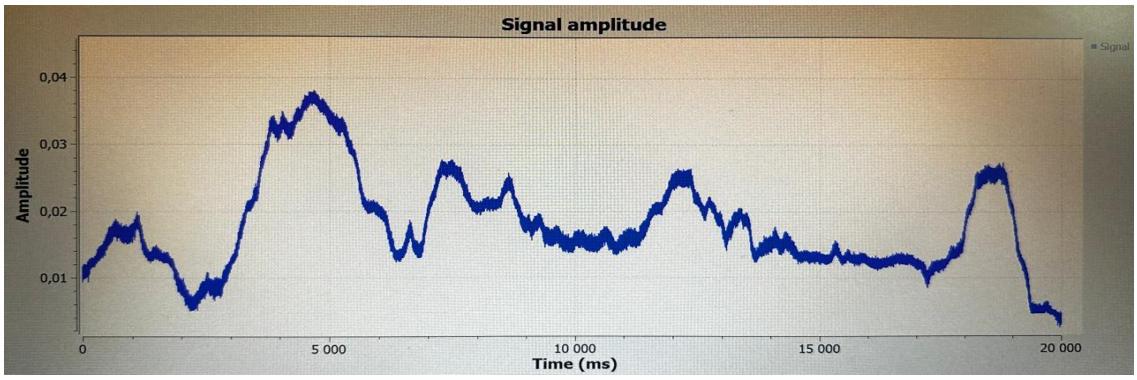


Рисунок 14 - Пульмонограмма субъекта (женщина)

На рисунке 15 показаны результаты, полученные, когда испытуемая стоит в просторном помещение. Расстояние между исследователем и испытуемым составляло 1 метр, не было резких движении во время исследование, но они разговаривали друг с другом. На фоне был незначительный шум и расстоянии 3 метров также находились неподвижно стоящие люди. Max Hold – 34.39 и Min Hold– 35.16

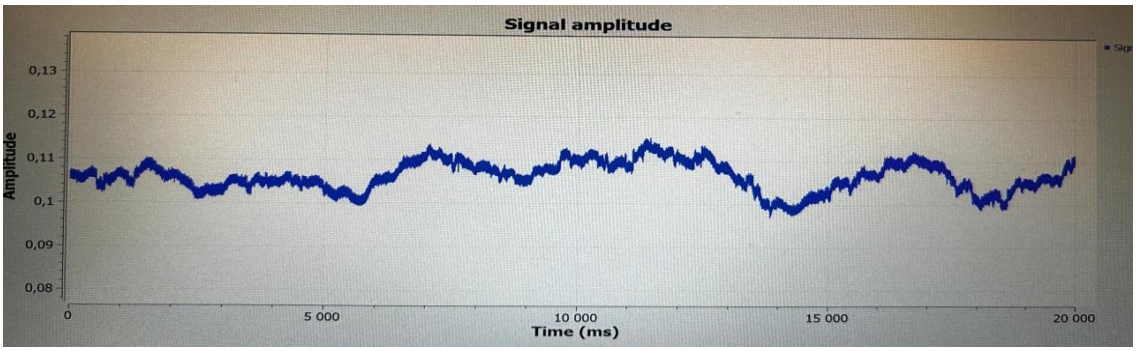


Рисунок 15 - Пульмонограмма субъекта (женщина)

Полученные результаты показали, что в зависимости от размеров помещения, в котором находился испытуемый, наблюдались различия в числовых и графических показателях сигнала. Разница между зарегистрированными сигналами варьировала в диапазоне от 0,31 до 9,34.

Минимальное изменение сигнала было зафиксировано у испытуемого мужского пола. В данном случае участник находился в положении сидя, без движения и разговора. Расстояние между испытуемым и исследователем составляло около 1 метра.

Наибольшее значение сигнала было зарегистрировано у испытуемой женского пола. Во время исследования участница находилась в положении сидя, совершала движения и вела разговор с исследователем, при этом в окружающей среде присутствовал шумовой фон.

Полученные результаты свидетельствуют о безопасности и простоте применения пульмонографа для оценки воздушности легких. Данный метод может рассматриваться как потенциальный инструмент для ранней диагностики и профилактики заболеваний органов дыхания.

В настоящее время данный метод остается экспериментальным и требует дальнейших клинических исследований.

Заключение. Настоящее пилотное исследование продемонстрировало техническую осуществимость применения пульмонографа как неинвазивного неионизирующего метода оценки воздушности легких на основе регистрации изменений распространения СВЧ-радиоволн через ткани грудной клетки в различные фазы дыхательного цикла. Полученные графические и числовые данные подтверждают способность метода фиксировать изменения сигнала, ассоциированные с дыханием, а также отражают чувствительность измерений к условиям проведения исследования, включая размеры помещения, двигательную и речевую активность обследуемого и уровень фонового шума.

Клинически значимым преимуществом предложенного подхода являются отсутствие лучевой нагрузки, неинвазивный характер обследования, отсутствие необходимости в выполнении пациентом специальных маневров и возможность многократного применения в динамике. Эти особенности позволяют рассматривать пульмонографию как потенциально перспективный дополнительный инструмент функционального мониторинга состояния бронхолегочной системы, прежде всего в условиях первичной медико-санитарной помощи, при скрининговых обследованиях и в группах пациентов, для которых применение повторных лучевых исследований нежелательно.

Вместе с тем полученные результаты следует интерпретировать с учетом существенных ограничений исследования: доклинического и экспериментального характера работы, небольшого объема выборки, отсутствия контрольной группы и пациентов с подтвержденной бронхолегочной патологией, а также зависимости параметров сигнала от внешних факторов. В связи с этим на данном этапе пульмонограф не может рассматриваться как самостоятельная альтернатива стандартным методам диагностики, включая спирографию,

рентгенографию и компьютерную томографию, однако может представлять интерес как дополнительная технология ранней функциональной оценки и последующего мониторинга изменений воздушности легких.

Дальнейшие исследования должны быть направлены на стандартизацию протокола измерений, минимизацию внешних помех, расширение выборки с включением пациентов различного возраста и с разными формами бронхолегочной патологии, а также на сравнительную клиническую валидацию метода по отношению к общепринятым инструментальным и функциональным методам. Проведение таких исследований позволит определить воспроизводимость, диагностическую точность, чувствительность к патологическим изменениям и реальную клиническую ценность пульмонографии в алгоритмах раннего выявления, стратификации риска и мониторинга заболеваний органов дыхания.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Информационный бюллетень ВОЗ от 16 марта 2023 г. Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ). Доступно по ссылке: https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-(copd).

2 Березин И.И. Загрязнение атмосферного воздуха как факторразвития болезней дыхательной системы. Здоровье населения исреда обитания 2018 ; 1 (298): 7–10

3 Авдеев С.Н. Функциональные тесты оценки силы дыхательных мышц в клинической практике. Пульмонология. 2004;(4):104-113.

4 Респираторная медицина : руководство : в 3 т. / под ред. А. Г. Чучалина. — 2-е изд., перераб. и доп. — М. : Литтерра, 2017. — Т. 1. — 640 с. : ил. ISBN 978-5-4235-0262-1 (т. 1)

5 Семерник О. Е., Демьяненко А. В., Семерник И. В., Лебеденко А. А. Проектирование прибора для диагностики бронхиальной астмы у детей раннего возраста // Актуальные проблемы и достижения в медицине : сб. науч. тр. по итогам междунар. науч.-практ. конф. — Самара : Инновационный центр развития образования и науки, 2015. — 7 апреля. — С. 136–138.

6 Клинические протоколы МЗ РК«Внебольничная пневмония у взрослых» 2019. Доступно по ссылке: https://diseases.medelement.com/disease/внебольничная-пневмония-у-взрослых-кр-рк-2019/17355.

7 Sanchez B, Vandersteen G, Martin I, et al. In vivo electrical bioimpedance characterization of human lung tissue during the bronchoscopy procedure. A feasibilitystudy. MedEngPhys. 2013;35(7):949-957. doi:10.1016/j.medengphy.2012.09.004.

8 Vassilyev I, Mendakulov Z. Electromagnetic Imaging for Breathing Monitoring. Sensors. 2024; 24(23):7722. doi: 10.3390/s24237722

9 I.V. Vassilyev, V.V. Nikitin, Zh.K. Mendakulov, N.I. Troitskaya, Microwave system for diagnosing diseases of the bronchopulmonary system, 2021. KZ Patent No. 35720, Filed June 2nd., 2021, Issued June 24th., 2022. Availablefrom:https://gosreestr.kazpatent.kz/Invention/DownLoadFilePdf?patentId=343634&lang=ru

10 Ain K, Kurniadi D, Suprijanto S, Santoso O. Lungs anomaly detection by filtered back projection reconstruction method in electrical impedance tomography. In Proceedings of 2013 3rd International Conference on Instrumentation, Control and Automation, ICA 2013. IEEE Computer Society. 2013. p. 133-137. 6734059. (Proceedings of 2013 3rd International Conference on Instrumentation, Control and Automation, ICA 2013). doi: 10.1109/ICA.2013.6734059.\

REFERENCES:

1 WHO fact sheet 16 March 2023. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Available at:https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-(copd).

2 Berezin I.I. Air pollution as a factor in the development of diseases of the respiratory system. Zdorov’enaseleniya i sreda obitaniya 2018; 1 (298): 7–10

3 Avdeev S.N. Functional tests for assessing respiratory muscle strength in clinical practice. Pulmonology. 2004;(4):104-113.

4 Respiratory Medicine: A Handbook: in 3 volumes / edited by A. G. Chuchalin. — 2nd edition, revised and enlarged. — Moscow: Litterra, 2017. — Vol. 1. — 640 p.: ill. ISBN 978-5-4235-0262-1 (vol. 1)

5 Semernik O. E., Demyanenko A. V., Semernik I. V., Lebedenko A. A. Design of a device for diagnosing bronchial asthma in young children // Actual problems and achievements in medicine: collection of scientific papers based on the

results of the international scientific and practical conference. — Samara: Innovative center for the development of education and science, 2015. — April 7. — P. 136–138.
6 Clinical protocols of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan "Community-acquired pneumonia in adults" 2019. Available at:https://diseases.medelement.com/disease/внебольничная-пневмония-у-взрослых-кр-рк-2019/17355
7 Sanchez B, Vandersteen G, Martin I, et al. In vivo electrical bioimpedance characterization of human lung tissue during the bronchoscopy procedure. A feasibilitystudy. MedEngPhys. 2013;35(7):949-957. doi:10.1016/j.medengphy.2012.09.004.
8 Vassilyev I, Mendakulov Z. Electromagnetic Imaging for Breathing Monitoring. Sensors. 2024; 24(23):7722. doi: 10.3390/s24237722
9 I.V. Vassilyev, V.V. Nikitin, Zh.K. Mendakulov, N.I. Troitskaya, Microwave system for diagnosing diseases of the bronchopulmonary system, 2021. KZ Patent No. 35720, Filed June 2nd., 2021, Issued June 24th., 2022. Availablefrom:https://gosreestr.kazpatent.kz/Invention/DownLoadFilePdf?patentId=343634&lang=ru
10 Ain K, Kurniadi D, Suprijanto S, Santoso O. Lungs anomaly detection by filtered back projection reconstruction method in electrical impedance tomography. In Proceedings of 2013 3rd International Conference on Instrumentation, Control and Automation, ICA 2013. IEEE Computer Society. 2013. p. 133-137. 6734059. (Proceedings of 2013 3rd International Conference on Instrumentation, Control and Automation, ICA 2013). doi: 10.1109/ICA.2013.6734059.

Вклад авторов. Разработку идеи исследования выполнил Ж. Мендакулов. Разработка методологии осуществлялась Г. Есетовой и Ж. Мендакуловым.Обработку данных выполнили: А. Толеген, Б. Рахимжанова. Подготовку оригинального проекта выполнили А. Толеген и Б. Рахимжанова. Рецензирование и научное редактирование: выполнено Есетовой Г.У.
Конфликт интересов - не заявлен. Данный материал не был заявлен ранее для публикации в других изданиях и не находился на рассмотрении другими издательствами.
Финансирование - Данное исследование финансируется Научным комитетом Министерства науки и высшего образования Республики Казахстан (грант № AP23488582).

Авторлардың қосқан үлесі.
Зерттеу идеясын әзірлеуді Ж. Мендакуловжүргізді. Әдістемені әзірлеуді Г. Есетова, Ж. Мендакуловжүзеге асырды. Деректерді өңдеуды Төлеген А.Ж.,Рахимжанова Б.орындады. Түпнұсқа жобаны Төлеген А.Ж., Рахимжанова Б.дайындады. Рецензиялау және ғылыми редакциялауды Есетова Г.У. орындады.
Мүдделер қақтығысы - жарияланбаған. Бұл материал бұрын жарияланбаған, басқа басылымдарда жариялау үшін және басқа баспалардың қарауында ұсынылмаған.
Қаржыландыру - Бұл зерттеуді Қазақстан Республикасы Ғылым және жоғары білім министрлігінің Ғылым комитеті қаржыландырады (Грант № AP23488582)

The contribution of the authors.
The research idea was developed by Zh. Mendakulov.The methodology was developed byG. Yessetova, Zh. Mendakulov.The data was processed by A. Tolegen, B. Rakhimzhanova. The original project was prepared by A. Tolegen, B. Rakhimzhanova. The review and scientific editing were performed byYessetova G.
Conflict of interest - not stated. This material has not been previously submitted for publication in other publications and is not under review by other publishers.
Funding –This research is funded by the Science Committee of the Ministry of Science and Higher Education of the Republic of Kazakhstan (Grant No. AP23488582)

Сведения об авторах:
Есетова Гульстан Утегеновна - заведующая кафедры пульмонологии КазНМУ имени С. Асфендиярова,г. Алматы, Казахстан
Тел.: +7 701 786 3009
E-mail: Yessetova.g@kaznmu.kz
ORCID: 0000-0002-5562-8853
Мендакулов Жасулан Корабаевич- PhD по Радиотехнике, электронике и телекоммуникациям. Научный консультант ТОО СКТБ «Гранит». **Корреспондирующий автор**
Тел.: +7(705)1391650
E-mail: m_m_zhas@mail.ru
ORCID: 0000-0002-3818-404X
Төлеген Айзере Жеңісқызы - резидент 2 года обучения по специальности «Пульмонология взрослая, детская» кафедры пульмонологии КазНМУ им. С. Асфендиярова, г. Алматы, Казахстан.
Тел.: +7(747)5758264
E-mail: aizere.tolegenn@icloud.com
ORCID: 0009-0007-8956-357X
Рахимжанова Балжан Талгатбековна - резидент 2 года обучения по специальности «Пульмонология взрослая,

детская» кафедры пульмонологии КазНМУ им. С. Асфендиярова, г. Алматы, Казахстан.
Тел.: +7(707) 1511494
E-mail: baldajzhan@bk.ru
ORCID: 0009-0009-1359-9669

Авторлар туралы мәліметтер:
Гүлстан Өтегенқызы Есетова - С.Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университетінің пульмонология кафедрасының меңгерушісі, Алматы, Қазақстан.
Тел.: +7 701 786 3009
E-mail: Yessetova.g@kaznmu.kz
ORCID: 0000-0002-5562-8853
Жасұлан Қорабайұлы Мендақұлов - Радиотехника, электроника және телекоммуникациялар бойынша PhD, «Гранит» СКТБ ЖШС ғылыми консультанты, Алматы, Қазақстан. **Хат-хабар алмасуға жауапты автор**
Тел.: +7 705 139 1650
E-mail: m_m_zhas@mail.ru
ORCID: 0000-0002-3818-404X
Айзере Жеңісқызы Төлеген - С.Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті пульмонология кафедрасының «Ересектер, балалар пульмонологиясы» мамандығы бойынша 2-курс резиденті, Алматы, Қазақстан.
Тел.: +7 747 575 8264
E-mail: aizere.tolegenn@icloud.com
ORCID: 0009-0007-8956-357X
Балжан Талғатбекқызы Рахимжанова - С.Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті пульмонология кафедрасының «Ересектер, балалар пульмонологиясы» мамандығы бойынша 2-курс резиденті, Алматы, Қазақстан.
Тел.: +7 707 151 1494
E-mail: baldajzhan@bk.ru
ORCID: 0009-0009-1359-9669

Information about the authors:
Gulstan U. Yessetova - Head of the Department of Pulmonology, Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan.
Tel.: +7 701 786 3009
E-mail: Yessetova.g@kaznmu.kz
ORCID: 0000-0002-5562-8853
Zhasulan K. Mendakulov - PhD in Radio Engineering, Electronics and Telecommunications, Scientific Consultant, SKTB Granit LLP, Almaty, Kazakhstan. **Corresponding author**
Tel.: +7 705 139 1650
E-mail: m_m_zhas@mail.ru
ORCID: 0000-0002-3818-404X
Aizere Zh. Tolegen - 2nd-year Resident in Adult and Pediatric Pulmonology, Department of Pulmonology, Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan.
Tel.: +7 747 575 8264
E-mail: aizere.tolegenn@icloud.com
ORCID: 0009-0007-8956-357X
Balzhan T. Rakhimzhanova - 2nd-year Resident in Adult and Pediatric Pulmonology, Department of Pulmonology, Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan.
Tel.: +7 707 151 1494
E-mail: baldajzhan@bk.ru
ORCID: 0009-0009-1359-9669

Поступила в редакцию 27.11.2025
Принята к публикации 30.12.2025
Опубликована 20.03.2026
УДК: 616.24-002.17:616.72-002.77-07-08
DOI: 10.26212/2227-1937.2026.80.80.005

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ / CASE REPORT

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ИНТЕРСТИЦИАЛЬНОГО ПОРАЖЕНИЯ ЛЕГКИХ ПРИ СИСТЕМНОМ ЗАБОЛЕВАНИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ: ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ТРУДНОСТИ И ПОДХОДЫ К ТЕРАПИИ

Жәділ А.Д.[1,2], **Касенова С.Л.**[1], **Токторова Н.А.**[1]
[1] АО «Научно-исследовательский институт кардиологии и внутренних болезней», Алматы, Казахстан
[2] Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова, Алматы, Казахстан

Автор для переписки:
Жәділ Аида Дүйсенқызы, e-mail: aida_zhadilova@mail.ru; ORCID: 0009-0005-6225-4051

Введение. Интерстициальные заболевания легких (ИЗЛ) представляют собой гетерогенную группу из более чем 200 патологий, характеризующихся воспалением и/или фиброзом интерстициальной ткани легких. Их актуальность определяется ростом распространенности, трудностями ранней диагностики и значительным разнообразием клинических проявлений. ИЗЛ, ассоциированные с системными заболеваниями соединительной ткани (СЗСТ), нередко осложняют течение основного заболевания и могут быть его первым проявлением.
Цель исследования. Выявление причины интерстициального поражения легких у молодого пациента и анализ особенностей клинического течения и диагностики интерстициального заболевания легких на фоне синдрома Шегрена.
Материалы и методы. Лечение и динамическое наблюдение проводились в соответствии с клиническими протоколами. Для уточнения диагноза был проведен междисциплинарный консилиум с участием пульмонолога и ревматолога. Пациент подписал добровольное информированное согласие на изложение и публикацию данного клинического случая без указания личной информации.
Результаты. У пациента в течение года рецидивирующие двусторонние изменения в легких ошибочно расценивались как пневмония; антибактериальная терапия была неэффективной. По данным КТ выявлена картина неспецифической интерстициальной пневмонии (НСИП), отмечены рестриктивные нарушения вентиляции и снижение DLCO. Иммунологическое обследование выявило положительный антинуклеарный фактор и антитела к SS-A. С учетом клинических, инструментальных и лабораторных данных установлен диагноз интерстициального заболевания легких, ассоциированного с болезнью Шегрена. Проведена коррекция базисной терапии.
Обсуждение. Интерстициальное заболевание легких при болезни Шегрена характеризуется диагностическими трудностями, поскольку поражение легких может являться одним из ранних проявлений ревматологического заболевания, что подчеркивает необходимость углубленного обследования.
Заключение. Данный клинический случай подчеркивает необходимость раннего междисциплинарного взаимодействия пульмонолога и ревматолога, а также проведения иммунологического скрининга у пациентов с необъяснимыми интерстициальными изменениями в легких и отсутствием эффекта от стандартной антибактериальной терапии.
Ключевые слова: интерстициальное заболевание легких; синдром Шегрена; неспецифическая интерстициальная пневмония (НСИП); системные заболевания соединительной ткани (СЗСТ); антинуклеарный фактор (АНФ); глюкокортикостероиды; иммунодепрессанты.

ЖҮЙЕЛІК ДӘНЕКЕР ТІН АУРУЫ КЕЗІНДЕ ӨКПЕНІҢ ИНТЕРСТИЦИАЛЬДЫ ЗАҚЫМДАНУЫНЫҢ КЛИНИКАЛЫҚ ЖАҒДАЙЫ: ДИАГНОСТИКАЛЫҚ ҚИЫНДЫҚТАР ЖӘНЕ ЕМДЕУ ТӘСІЛДЕРІ

Жәділ А.Д. [1,2], **Касенова С.Л.** [1], **Токторова Н.А.** [1]
[1] «Кардиология және ішкі аурулар ғылыми-зерттеу институты» АҚ, Алматы, Қазақстан
[2] С.Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы, Қазақстан

Кіріспе. Өкпенің интерстициальды аурулары (ӨИА) — өкпенің интерстициальды тінінің қабынуымен және/немесе фиброзымен сипатталатын 200-ден астам патологияның гетерогенді тобы. Өзектілігі таралудың өсуімен, ерте диагностиканың қиындықтарымен және клиникалық көріністердің айтарлықтай әртүрлілігімен

анықталады. Дәнекер тіннің жүйелік ауруларымен байланысты интерстициальді өкпе зақымданулары көбінесе негізгі аурудың ағымын қиындатады және оның алғашқы көрінісі болуы мүмкін.
Зерттеудің мақсаты. Жас пациентте өкпенің интерстициальды зақымдануының себебін анықтау және Шегрен синдромы аясында өкпенің интерстициальды ауруының клиникалық ағымы мен диагностикасының ерекшеліктерін талдау.
Материалдар мен әдістер. Емдеу және динамикалық бақылау клиникалық хаттамаларға сәйкес жүргізілді. Диагнозды нақтылау үшін пульмонолог пен ревматологтың қатысуымен консилиум өткізілді. Науқастан жеке ақпаратты көрсетпей, осы клиникалық жағдайды баяндауға және жариялауға ерікті түрде ақпараттандырылған келісім алынды.
Нәтижелер. Науқаста бір жыл ішінде өкпедегі қайталанатын екі жақты өзгерістер пневмония деп бағаланып, антибиотикалық терапия тағайындалып, тиімсіз болды. КТ мәліметтері бойынша спецификалық емес интерстициальды пневмония паттерні анықталды, спирометрия бойынша рестриктивті бұзылыстар және DLCO төмендеуі байқалды. Иммунологиялық зерттеу оң антинуклеарлық факторды және SS-A антиденелерін анықтады; клиникалық, аспаптық және зертханалық деректерді ескере отырып, Шегрен ауруымен байланысты интерстициальды өкпе ауруы диагнозы қойылды. Базисті терапия тағайындалды.
Талқылау. Шегрен ауруындағы өкпенің интерстициальды ауруы диагностикалық қиындықтармен сипатталады, өйткені өкпенің зақымдануы ревматологиялық аурудың алғашқы көріністерінің бірі болуы мүмкін, бұл терең тексерудің қажеттілігін көрсетеді.
Қорытынды. Бұл клиникалық жағдай пульмонологтар мен ревматологтардың ерте консилиум жасалудың, сондай-ақ өкпесінде түсініксіз интерстициальды өзгерістері бар және стандартты антибиотикалық терапияның әсері жоқ пациенттерде иммунологиялық скрининг жүргізудің қажеттілігін көрсетеді.
Түйінді сөздер: өкпенің интерстициальды ауруы; Шегрен синдромы; спецификалық емес интерстициальды пневмония; дәнекер тінінің жүйелік аурулары; антинуклеарлық фактор; глюкокортикостероидтар; иммуносупрессанттар.

INTERSTITIAL LUNG DISEASE ASSOCIATED WITH SJÖGREN'S SYNDROME: A CLINICAL CASE ILLUSTRATING DIAGNOSTIC CHALLENGES

A.D. Zhadil[1,2], S.L. Kassenova[1], N.A. Toktorova[1]
[1] JSC "Scientific Research Institute of Cardiology and Internal Diseases", Almaty, Kazakhstan
[2] Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan

Corresponding author: Aida Zhadil, e-mail: aida_zhadilova@mail.ru; ORCID: 0009-0005-6225-4051

Introduction. Interstitial lung diseases (ILDs) represent a heterogeneous group of more than 200 disorders characterized by inflammation and/or fibrosis of the lung interstitium. Their relevance is determined by the increasing prevalence, challenges of early diagnosis, and significant diversity of clinical manifestations. ILDs associated with connective tissue diseases (CTDs) often complicate the course of the underlying condition and may, in some cases, be its first manifestation.
Objective. To identify the cause of interstitial lung involvement in a young patient and to analyze the clinical features and diagnostic aspects of interstitial lung disease in the context of Sjögren's syndrome.
Materials and Methods. The patient underwent comprehensive diagnostic evaluation, including immunoblot testing for connective tissue diseases, spirometry with a bronchodilation test, and high-resolution computed tomography (HRCT) of the chest. Treatment and follow-up were carried out in accordance with clinical guidelines. An interdisciplinary consultation involving a pulmonologist and a rheumatologist was conducted to clarify the diagnosis. The patient provided voluntary informed consent for the presentation and publication of this case without disclosure of personal information.
Results. Over the course of one year, the patient experienced recurrent bilateral lung changes that were mistakenly interpreted as pneumonia, and antibacterial therapy proved ineffective. HRCT revealed features consistent with nonspecific interstitial pneumonia (NSIP); restrictive ventilatory defects and a reduced diffusing capacity for carbon monoxide (DLCO) were also noted. Immunological testing demonstrated a positive antinuclear factor (ANF) and antibodies to SS-A. Based on the clinical, instrumental, and laboratory findings, a diagnosis of interstitial lung disease associated with Sjögren's disease was established. Baseline therapy was subsequently adjusted.
Discussion. Interstitial lung disease in Sjögren's disease is associated with significant diagnostic challenges, as pulmonary involvement may represent one of the early manifestations of a rheumatologic condition, highlighting the need for a comprehensive diagnostic evaluation.
Conclusion. This clinical case emphasizes the importance of early interdisciplinary collaboration between a pulmonologist and a rheumatologist, as well as the implementation of immunological screening in patients with unexplained interstitial lung changes and a lack of response to standard antibacterial therapy.
Keywords: interstitial lung disease; Sjögren's syndrome; nonspecific interstitial pneumonia (NSIP); connective tissue diseases (CTDs); antinuclear factor (ANF); glucocorticosteroids; immunosuppressants.

1. Введение

Актуальность проблемы интерстициальных заболеваний легких (ИЗЛ) обусловлена их неуклонно растущей распространенностью, сложностями ранней диагностики и значительной вариабельностью клинического течения. Известно более 200 интерстициальных заболеваний легких - от крайне редких до относительно распространенных [1]. Большинство интерстициальных заболеваний легких характеризуются воспалением или фиброзом в интерстициальном пространстве, основным следствием которого является нарушение газообмена, приводящее к одышке, снижению толерантности к физической нагрузке и снижению качества жизни [2, 3]. Результаты лечения различных интерстициальных заболеваний легких значительно различаются. В некоторых случаях возможна спонтанная обратимость или стабилизация заболевания, но, к сожалению, у многих пациентов с ИЗЛ, особенно у тех, у кого проявляется прогрессирующий легочный фиброз, дыхательная недостаточность и летальный исход являются неблагоприятной реальностью [4, 5].

ИЗЛ при системных заболеваниях соединительной ткани (СЗСТ) существенно усложняют течение основного процесса, ухудшают качество жизни пациентов и нередко определяют прогноз заболевания. Особую клиническую значимость имеет тот факт, что интерстициальное поражение легких может быть первым проявлением системных заболеваний соединительной ткани, предшествуя классическим симптомам или маскируя их отсутствие. В ряде случаев ИЗЛ развивается на ранних этапах болезни, когда внелегочные проявления минимальны или вовсе отсутствуют, что затрудняет своевременную диагностику и требует высокой настороженности со стороны клиницистов [6, 7].

Болезнь Шегрена - одно из наиболее распространенных аутоиммунных заболеваний экзокринных желез - может сопровождаться легочными проявлениями, среди которых интерстициальное поражение легких занимает одно из ведущих мест [8]. Согласно данным систематических обзоров, частота ИЗЛ при болезни Шегрена достигает примерно 20–25%; при этом проявления нередко носят субклинический характер и выявляются только при использовании высокочувствительных методов визуализации, таких как КТ высокого разрешения [9, 10]. Сложность диагностики, нетипичная клиническая картина и отсутствие единых стандартов ведения подчеркивают необходимость междисциплинарного подхода и раннего выявления легочной патологии [2].

2. Цель исследования

Выявление причины интерстициального поражения легких у молодого пациента и анализ особенностей клинического течения и диагностики интерстициального заболевания легких на фоне синдрома Шегрена.

3. Материалы и методы

Пациент прошел углубленное диагностическое обследование, включающее иммуноблот на системные заболевания соединительной ткани, спирографию с бронхолитической пробой, компьютерную томографию органов грудной клетки высокого разрешения (КТВР). Лечение и динамическое наблюдение проводились в соответствии с клиническими протоколами. Для уточнения диагноза был проведен междисциплинарный консилиум с участием пульмонолога и ревматолога. У пациента было получено добровольное информированное согласие на изложение и публикацию данного клинического случая без указания личной информации.

4. Описание клинического случая

Пациент А., 38 лет. При поступлении в июне 2024 г. предъявлял жалобы на одышку при физической нагрузке, кашель с трудноотделяемой мокротой пенистого характера, сухость во рту, общую слабость.

4.1. Анамнез заболевания

В феврале 2023 г. пациент перенес ОРВИ, лечился самостоятельно, принимал антибиотики (названия не помнит). В мае 2023 г. состояние ухудшилось в виде нарастания одышки и усиления кашля; был госпитализирован в городскую больницу с диагнозом «двусторонняя пневмония». По данным КТ ОГК - картина двусторонней мелкоочаговой пневмонии. Проводилась терапия: цефтазидим 1 г × 2 раза в день внутримышечно, амброксол 2 мл × 2 раза в день внутримышечно.

В июле 2023 г. на фоне усиления респираторной симптоматики пациент был повторно госпитализирован с диагнозом «двусторонняя пневмония, тяжелое течение, ДН 2 ст.». Назначен офлоксацин 500 мг/100 мл внутривенно 2 раза в день. По данным КТ ОГК выявлены КТ-признаки интерстициальных изменений в легких. После выписки рекомендован метипред (дозировку не помнит), который пациент принимал в течение месяца; в последующем самостоятельно отменил препарат в связи с развитием нежелательных эффектов (раздражительность, набор массы тела).

В ноябре 2023 г. в связи с сохраняющейся одышкой и кашлем пациент обратился к пульмонологу в г. Астане. Был выставлен диагноз «интерстициальные заболевания с упоминанием о фиброзе; вейп-ассоциированное повреждение легких» - на основании того, что пациент курил вейп в течение двух месяцев (до этого в течение двух лет курил сигареты). При обследовании: волчаночный антикоагулянт - 52,7 с (положительный); ИФА на ANA - 6,1 (положительный); антитела к кардиолипину и гликопротеину - отрицательные; анализ на микобактерии туберкулеза - отрицательный. Спирометрия: ОФВ1 - 76%, ФЖЕЛ - 72%, ОФВ1/ФЖЕЛ - 85%; нарушение диффузионной способности легких умеренной степени (DLCOc - 43%); альвеолярный объем снижен - 64%; соотношение DLCO/VA снижено - 66%. Назначены: метипред 12 мг с постепенным снижением дозы; рекомендована консультация ревматолога. По заключению ревматолога выставлен диагноз «недифференцированное заболевание соединительной ткани»; рекомендованы: метипред 12 мг/сут, плаквенил 200 мг 2 раза в день. Все назначенные препараты пациент принимал.

В июне 2024 г. пациент был госпитализирован в НИИК и ВБ для дообследования и коррекции базисной терапии.

4.2. Объективный статус

Общее состояние средней степени тяжести за счет основного заболевания. Кушингоид. Самочувствие не нарушено. Положение активное. Сознание ясное. Кожные покровы чистые, обычной окраски, сухие. Отеков на нижних конечностях нет. Периферические лимфатические узлы не увеличены. Тоны сердца приглушены, ритмичные. ЧСС - 89 уд/мин. АД - 120/80 мм рт. ст. Сатурация - 95%, ЧД - 20 в мин. В легких дыхание жесткое, крепитирующие хрипы в нижних отделах с обеих сторон. Живот увеличен в объеме за счет подкожно-жирового слоя, безболезненный. Пальпация печени и селезенки не удалась из-за избыточного подкожно-жирового слоя. Стул регулярный, оформленный, без патологических примесей. Мочеиспускание свободное, безболезненное. Дизурические явления отсутствуют.

4.3. Результаты лабораторных исследований

4.3.1. Биохимический анализ крови

С-реактивный белок - 19,0 мг/л (норма до 5 мг/л); антистрептолизин «О» - 113,0 Ед/мл; ревматоидный фактор - 6,7 Ед/л; ферритин - 174,00 нг/мл; ЛДГ общий - 347 Ед/л (норма 135 -225 Ед/л).

4.3.2. Иммунологические исследования (20.06.2024)

ИХЛ IgG ANCA - 0,33 (отрицательный); ИХЛ антинуклеарные антитела (ANA) - 102,6 (положительный; норма до 55); АТ к дсДНК - 16,09 (отрицательный).

4.3.3. Иммуноблот на системные заболевания соединительной ткани

Таблица 1 - Результаты иммуноблота на СЗСТ

Антитело	Результат
Антитела Ro-52	Серая зона
Антитела к SS-A	**Резко положительный +++**
Антитела к nRNP/Sm	Серая зона
Антитела к SS-B	Отрицательный
Антитела к Scl-70	Отрицательный
Антитела к Sm	Отрицательный
Антитела к Sp100	Отрицательный
Антитела к gp210	Отрицательный
Антитела к CENP A	Отрицательный
Антитела к CENP B	Отрицательный
Антитела к DFS70	Отрицательный
Антитела к гистонам	Отрицательный
Антитела к Ku	Отрицательный
Антитела к Mi-2α	Отрицательный
Антитела к Mi-2β	Отрицательный
Антитела к нуклеосомам	Отрицательный
Антитела к PCNA	Отрицательный
Антитела к PM-Scl100	Отрицательный
Антитела к PM-Scl75	Отрицательный
Антитела к PML	Отрицательный
Антитела к RP11	Отрицательный
Антитела к RP155	Отрицательный

Антинуклеарный фактор (АНФ) на клеточном субстрате HEp-2 — 1:320, положительный. Тип свечения — гранулярный.

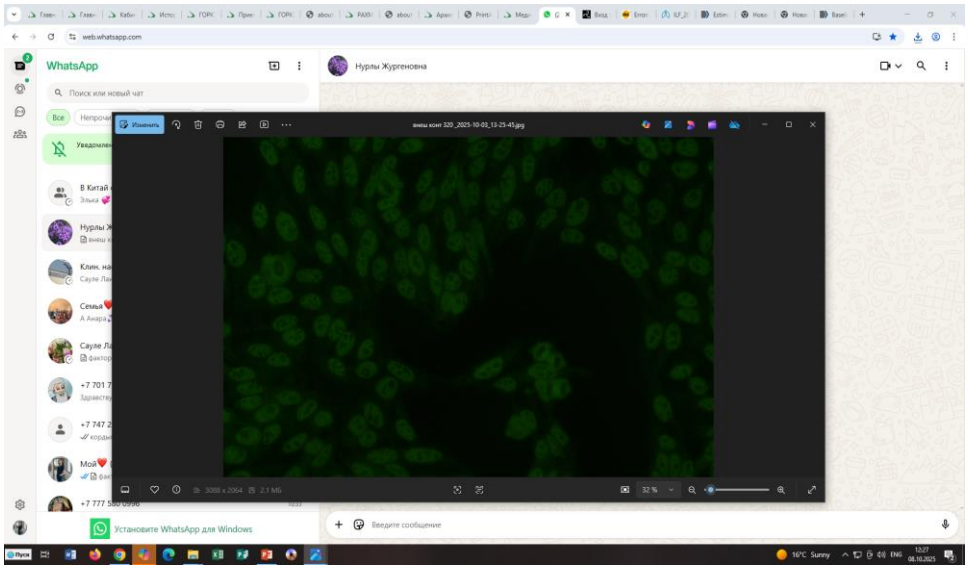


Рисунок 1 - Антинуклеарный фактор (АНФ) на клеточном субстрате HEp-2

4.4. Инструментальные исследования

4.4.1. Спирометрия

Спирометрия от 15.04.2024: ОФВ1 - 88%, ФЖЕЛ - 78%, ИТ - 117%. Проба отрицательная. Заключение: нарушения дыхания по рестриктивному типу умеренной степени.

Спирометрия от 20.06.2024: результаты представлены на рисунке 2.

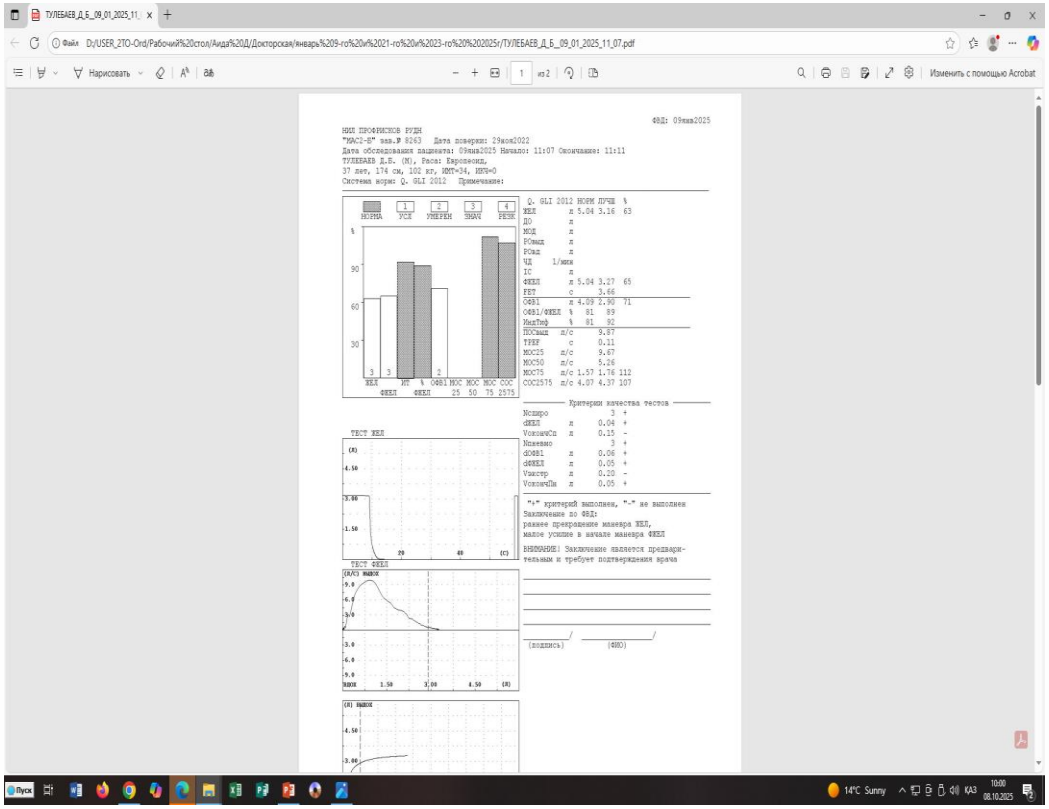


Рисунок 2 - Спирометрия от 20.06.2024

4.4.2. Компьютерная томография органов грудной клетки (20.06.2024)

На серии томограмм диффузно симметрично в центральных и периферических отделах паренхимы обоих

легких, субплеврально, отмечаются участки ретикулярных изменений на фоне нерезко выраженного уплотнения по типу «матового стекла» с нечеткими неровными контурами; в нижних долях - тракционные цилиндрические бронхоэктазы. Заключение: интерстициальные изменения в легких, картина неспецифической интерстициальной пневмонии (НСИП).

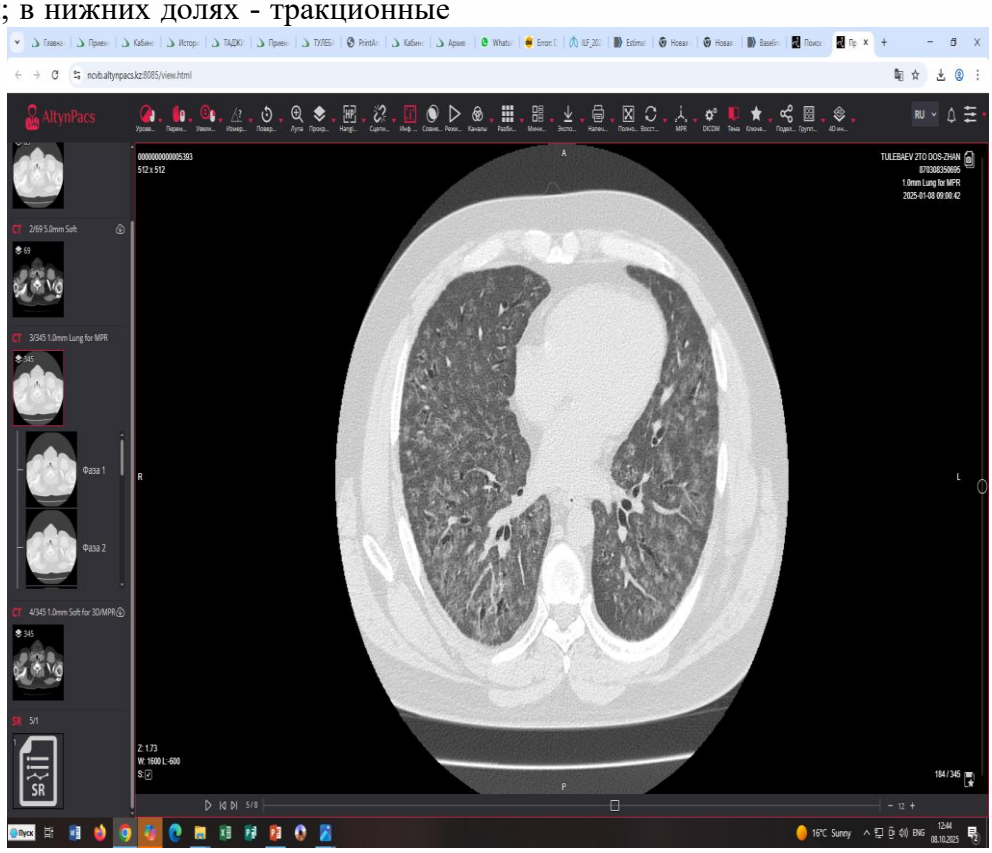


Рисунок 3 - Компьютерная томография органов грудной клетки (20.06.2024)

4.4.3. МРТ слюнных и околоушных желез (20.06.2024)

На серии DWI, STIR, T1-, T2-взвешенных изображений околоушные слюнные железы относительно симметрично заметно увеличены до 7,0×4,5×5,3 см с двух сторон; типичная картина дольчатой структуры отсутствует, определяется избыточно гомогенная структура с повышенным сигналом на T1 и T2 с понижением сигнала на STIR, без очагов ограничения диффузии. Поднижнечелюстные слюнные железы умеренно и относительно симметрично увеличены до 3,5×2,5×2,7 см, имеют аналогичные, но менее выраженные изменения по сравнению с изменениями в околоушных железах. Подъязычные железы не увеличены (2,8×0,9×0,8 см): типичная структура сохранена лишь в передних отделах, задние отделы имеют строение, аналогичное поднижнечелюстным железам. Заключение: МР-признаки гипертрофии слюнных желез с двух сторон с наиболее выраженными изменениями в околоушных железах.

5. Обсуждение

Представленный клинический случай иллюстрирует диагностические трудности интерстициальных заболеваний легких (ИЗЛ), ассоциированных с системными заболеваниями соединительной ткани, в частности болезнью Шегрена. У пациента отмечались многократно рецидивирующие двусторонние изменения в легких, прогрессирующая одышка, кашель с пенистой мокротой и отсутствие стойкого эффекта от длительной антибактериальной и глюкокортикостероидной терапии, что изначально затрудняло верификацию диагноза.

Ключевое значение в диагностике имело комплексное обследование, включающее КТВР органов грудной клетки с выявлением интерстициальных изменений, снижение диффузионной способности легких и рестриктивные нарушения по данным спирометрии. Наличие ксеростомии в сочетании с иммунологической активностью (положительные АНФ, ANA, антитела к SS-A) позволило установить диагноз: J84.8 - интерстициальное заболевание легких, ассоциированное с болезнью Шегрена. ДН 0 ст.

Следует отметить, что легочное поражение стало одним из ведущих проявлений болезни Шегрена при подостром течении и активности 2-й степени, что соответствует данным литературы о возможности атипичного дебюта заболевания с минимальной выраженностью классических экзокринных симптомов. Это подчеркивает необходимость активного поиска СЗСТ у пациентов с ИЗЛ неясного генеза.

В связи с установленной аутоиммунной природой заболевания была проведена коррекция базисной терапии с назначением микофенолата мофетила в дозе 2000 мг/сут как иммунодепрессивного препарата первой линии при СЗСТ-ассоциированных ИЗЛ. Обсуждается возможность дальнейшего подключения генно-инженерной биологической терапии при недостаточном контроле активности заболевания. На момент наблюдения показаний к антифибротической терапии не выявлено, что соответствует отсутствию признаков прогрессирующего фиброза.

6. Заключение

Данный случай демонстрирует трудности ранней диагностики интерстициальных заболеваний легких аутоиммунной природы. Многочисленные эпизоды, трактуемые как пневмония, и отсутствие эффекта от антибактериальной терапии должны были послужить основанием для углубленного обследования на более раннем этапе. Поздняя верификация синдрома Шегрена привела к отсрочке назначения базисной терапии, что способствовало формированию устойчивых интерстициальных изменений и снижению функциональных показателей легких. У пациентов с длительно существующими респираторными симптомами, повторными эпизодами предположительной «пневмонии» и интерстициальными изменениями по данным КТ необходимо проводить ранний иммунологический скрининг для исключения системных заболеваний соединительной ткани.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1 Wijsenbeek M, Suzuki A, Maher TM. Interstitial lung diseases. Lancet. 2022;400(10354):769–786. doi:10.1016/S0140-6736(22)01052-2

2 Maher TM. Interstitial Lung Disease: A Review. JAMA. 2024;331(19):1655–1665. doi:10.1001/jama.2024.3669

3 Joy GM, Arbiv OA, Wong CK, Lok SD, Adderley NA, Dobosz KM, Johannson KA, Ryerson CJ. Prevalence, imaging patterns and risk factors of interstitial lung disease in connective tissue disease: a systematic review and meta-analysis. Eur Respir Rev. 2023;32(167):220210. doi:10.1183/16000617.0210-2022

4 Althobiani MA, Russell AM, Jacob J, et al. Interstitial lung disease: a review of classification, etiology, epidemiology, clinical diagnosis, pharmacological and non-pharmacological treatment. Front Med (Lausanne). 2024;11:1296890. doi:10.3389/fmed.2024.1296890

5 Jeganathan N, Sathananthan M. Connective Tissue Disease-Related Interstitial Lung Disease: Prevalence, Patterns, Predictors, Prognosis, and Treatment. Lung. 2020;198:735–759. doi:10.1007/s00408-020-00383-w

6 Berardicurti O, Marino A, Genovali I, et al. Interstitial Lung Disease and Pulmonary Damage in Primary Sjögren's Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Clin Med. 2023;12(7):2586. doi:10.3390/jcm12072586

7 La Rocca G, Ferro F, Sambataro G, et al. Interstitial Lung Disease Phenotypes and Predictive Risk Factors in Primary Sjögren's Syndrome. J Clin Med. 2024;13(16):4963. doi:10.3390/jcm13164963

8 Sogkas G, Hirsch S, Olsson KM, et al. Lung Involvement in Primary Sjögren's Syndrome — An Under-Diagnosed Entity. Front Med (Lausanne). 2020;7:332. doi:10.3389/fmed.2020.00332

9 Zhang T, Yuan F, Xu L, Sun W, Liu L, Xue J. Characteristics of patients with primary Sjögren's syndrome associated interstitial lung disease and relevant features of disease progression. Clin Rheumatol. 2020;39(5):1561–1568. doi:10.1007/s10067-019-04906-6

10 Spagnolo P, Distler O, Ryerson CJ, et al. Mechanisms of progressive fibrosis in connective tissue disease (CTD)-associated interstitial lung diseases (ILDs). Ann Rheum Dis. 2021;80(2):143–150. doi:10.1136/annrheumdis-2020-217230

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка идеи исследования - Жәділ А.Д. Разработка методологии - Жәділ А.Д., Токторова Н.А. Обработка данных - Жәділ А.Д., Касенова С.Л., Токторова Н.А. Подготовка оригинального проекта - Жәділ А.Д., Касенова С.Л. Рецензирование и научное редактирование - Касаева Л.Т.

АВТОРЛАРДЫҢ ҚОСҚАН ҮЛЕСІ

Зерттеу идеясын әзірлеуді Жәділ А.Д. жүргізді. Әдістемені әзірлеуді Жәділ А.Д., Токторова Н.А. жүзеге асырды. Деректерді өңдеуды Жәділ А.Д., Касенова С.Л., Токторова Н.А. бірлесіп орындады. Түпнұсқа жобаны Жәділ А.Д., Касенова С.Л. дайындады. Рецензиялау және ғылыми редакциялауды Л.Т. Касаева орындады.

CONTRIBUTION OF AUTHORS

The research idea was developed by A. Zhadil. The methodology was developed by A. Zhadil in collaboration with N. Toktorova. Data processing was performed by A. Zhadil, S. Kassenova, and N. Toktorova. The original project was prepared by A. Zhadil and S. Kassenova. Review and scientific editing were performed by L. Kassayeva.

Конфликт интересов: не заявлен. Данный материал не был заявлен ранее для публикации в других изданиях и не находился на рассмотрении другими издательствами.
Финансирование: при проведении данной работы финансирование сторонними организациями и медицинскими представительствами отсутствовало.
Мүдделер қақтығысы: жарияланбаған. Бұл материал бұрын басқа басылымдарда жариялау үшін ұсынылмаған және басқа баспалардың қарауында болған жоқ.
Қаржыландыру: осы жұмысты жүргізу барысында сыртқы ұйымдар мен медициналық өкілдіктердің қаржыландыруы болған жоқ.
Conflict of interest: not stated. This material has not been previously submitted for publication in other journals and is not under review by other publishers.
Funding: no funding from outside organizations or medical representatives was received for this work.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Жәділ Аида Дүйсенқызы
Врач-пульмонолог, АО «Научно-исследовательский институт кардиологии и внутренних болезней», г. Алматы, Республика Казахстан.
PhD-докторант, Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова, г. Алматы, Казахстан.
Тел.: +7 775 271 01 06 | E-mail: aida_zhadilova@mail.ru | ORCID: 0009-0005-6225-4051
Касенова Сауле Лаиковна
Доктор медицинских наук, врач-пульмонолог, профессор кафедры резидентуры, АО «Научно-исследовательский институт кардиологии и внутренних болезней», г. Алматы, Республика Казахстан.
Тел.: +7 701 754 83 58 | E-mail: s.kassenova@mail.ru | ORCID: 0000-0002-6891-4218
Токторова Нурила Акмалевна
Резидент-пульмонолог, АО «Научно-исследовательский институт кардиологии и внутренних болезней», г. Алматы, Республика Казахстан.
Тел.: +7 707 130 31 26 | E-mail: toktarovanurila36@gmail.com | ORCID: 0009-0005-2117-3087

АВТОРЛАР ТУРАЛЫ МӘЛІМЕТТЕР:

Жәділ Аида Дүйсенқызы Дәрігер-пульмонолог, «Кардиология және ішкі аурулар ғылыми-зерттеу институты» АҚ, Алматы қ., Қазақстан Республикасы. PhD-докторант, С.Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы қ., Қазақстан. Тел.: +7 775 271 01 06 | E-mail: aida_zhadilova@mail.ru | ORCID: 0009-0005-6225-4051
Касенова Сауле Лаиковна Медицина ғылымдарының докторы, дәрігер-пульмонолог, резидентура кафедрасының профессоры, «Кардиология және ішкі аурулар ғылыми-зерттеу институты» АҚ, Алматы қ., Қазақстан Республикасы. Тел.: +7 701 754 83 58 | E-mail: s.kassenova@mail.ru | ORCID: 0000-0002-6891-4218
Токторова Нурила Акмалевна Резидент-пульмонолог, «Кардиология және ішкі аурулар ғылыми-зерттеу институты» АҚ, Алматы қ., Қазақстан Республикасы. Тел.: +7 707 130 31 26 | E-mail: toktarovanurila36@gmail.com | ORCID: 0009-0005-2117-3087

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:
Aida D. Zhadil Pulmonologist, JSC "Scientific Research Institute of Cardiology and Internal Diseases", Almaty, Republic of Kazakhstan.
1st-year Doctoral Student in Medicine (PhD), Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan.
Phone: +7 775 271 01 06 | E-mail: aida_zhadilova@mail.ru | ORCID: 0009-0005-6225-4051
Saule L. Kassenova
Doctor of Medical Sciences, Pulmonologist, Professor of the Residency Department, JSC "Scientific Research Institute of Cardiology and Internal Diseases", Almaty, Republic of Kazakhstan.
Phone: +7 701 754 83 58 | E-mail: s.kassenova@mail.ru | ORCID: 0000-0002-6891-4218
Nurila A. Toktorova
Pulmonology Resident, JSC "Scientific Research Institute of Cardiology and Internal Diseases", Almaty, Republic of Kazakhstan.
Phone: +7 707 130 31 26 | E-mail: toktarovanurila36@gmail.com | ORCID: 0009-0005-2117-3087

Поступила в редакцию 15.09.2025
Принята к публикации 19.01.2026
Опубликована 20.03.2026
УДК: 616.2-06
DOI: 10.26212/2227-1937.2026.27.86.006

КОМОРБИДНЫЕ СОСТОЯНИЯ В ПУЛЬМОНОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ: МИРОВОЙ ОПЫТ И ОПЫТ КАЗАХСТАНА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Амангелді Д.Е.[1], Айтмағамбет А.Е.[1], Садуакасова Н.А.[12], Сәдірханов Р.Ш.[13], Куралова М.Б.[14], Әжіханова А.Ж.[1]

[1]Казахстанский медицинский университет «ВШОЗ»; Алматы, Казахстан
[2]Детская городская клиническая инфекционная больница, Алматы, Казахстан
[3]Клиника «Каусар Плюс», Алматы, Казахстан
[4]Клиника Almaty Sema Hospital, Алматы, Казахстан

Введение. Коморбидность, определяемая как наличие у пациента двух и более хронических заболеваний, является одной из ключевых проблем современной пульмонологической практики, поскольку хроническая обструктивная болезнь легких и бронхиальная астма часто сочетаются с сердечно-сосудистыми, метаболическими и психоневрологическими состояниями. Наличие коморбидных заболеваний существенно влияет на клиническое течение, частоту обострений, госпитализаций, смертность и качество жизни пациентов, а также ограничивает терапевтические возможности. В последние годы акцент смещается к концепции мультиморбидности и подходу «treatable traits», что особенно актуально для стран с переходной экономикой, включая Республику Казахстан, в условиях высокой распространенности факторов риска и ограниченного числа локальных исследований.
Цель исследования. Проанализировать современные данные (2018–2025 гг.) о распространенности, структуре и клиническом значении коморбидных состояний у пациентов с хроническими заболеваниями органов дыхания, а также обобщить международный опыт и доступные публикации, отражающие ситуацию в Республике Казахстан.
Материалы и методы. Проведен систематический обзор литературы в соответствии с принципами PRISMA с поиском публикаций в базах данных PubMed (включая PubMed Central), Google Scholar и CyberLeninka за период 2016–2025 гг. Отбор исследований осуществлялся по заранее определенным критериям включения и исключения с последующим анализом дизайна исследований, характеристик выборок, структуры коморбидных состояний и их влияния на клинические исходы.
Результаты. Коморбидные состояния выявляются у большинства пациентов с ХОБЛ и бронхиальной астмой и представлены преимущественно сердечно-сосудистыми, метаболическими и психоэмоциональными заболеваниями, существенно ухудшающими течение и контроль респираторной патологии. Формирование устойчивых кластеров мультиморбидности ассоциировано с повышенной смертностью и частотой госпитализаций. В Республике Казахстан отмечаются высокая распространенность факторов риска, доминирование сердечно-сосудистых коморбидностей и недостаточный контроль астмы и ХОБЛ при ограниченном объеме национальных эпидемиологических данных.
Обсуждение. Коморбидность является ключевой характеристикой хронических респираторных заболеваний, существенно влияющей на прогноз и качество жизни пациентов, а для Республики Казахстан ее значение усиливается высокой распространенностью факторов риска и ограниченной доступностью специализированной помощи, что подчеркивает необходимость интегрированного междисциплинарного подхода и дальнейших проспективных исследований.
Заключение. Высокая распространенность коморбидных состояний при хронических заболеваниях органов дыхания и их значимое влияние на клинические исходы обосновывают необходимость комплексного междисциплинарного подхода, усиления скрининга и развития национальных эпидемиологических исследований в Республике Казахстан.

Ключевые слова: коморбидность, мультиморбидность, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), бронхиальная астма, хронические респираторные заболевания

ПУЛЬМОНОЛОГИЯЛЫҚ ПРАКТИКАДАҒЫ КОМОРБИДТІ ЖАҒДАЙЛАР: ӘЛЕМДІК ТӘЖІРИБЕ ЖӘНЕ ҚАЗАҚСТАН ТӘЖІРИБЕСІ (ӘДЕБИ ШОЛУ)

Амангелді Д.Е.[1], Айтмағамбет А.Е.[1], Садуакасова Н.А.[12], Сәдірханов Р.Ш.[13], Куралова М.Б.[14], Әжіханова А.Ж.[1]

[1]Қазақстандық медициналық университеті «ҚДСЖМ», Алматы, Қазақстан
[2]Балалар қалалық клиникалық инфекциялық аурулар ауруханасы, Алматы, Қазақстан
[3]«Каусар Плюс» клиникасы, Алматы, Қазақстан
[4]Almaty Sema Hospital клиникасы, Алматы, Қазақстан

Кіріспе. Коморбидтілік, яғни бір науқаста екі немесе одан да көп созылмалы аурудың қатар кездесуі, қазіргі пульмонологиялық практиканың негізгі мәселелерінің бірі болып табылады, себебі созылмалы обструктивті өкпе ауруы мен бронхиалды астма жиі жүрек-қантамыр, метаболикалық және психоневрологиялық жағдайлармен ұштасады. Коморбидті аурулардың болуы клиникалық ағымға, өршулер мен ауруханаға жатқызулар жиілігіне, өлім-жітімге және пациенттердің өмір сапасына елеулі әсер етеді, сондай-ақ емдік мүмкіндіктерді шектейді. Соңғы жылдары назар мультиморбидтілік тұжырымдамасына және «treatable traits» тәсіліне ауысуда, бұл қауіп факторларының кең таралуы мен жергілікті зерттеулер санының шектеулігі жағдайында, соның ішінде Қазақстан Республикасында, ерекше өзекті.

Зерттеудің мақсаты. Тыныс алу жүйесінің созылмалы аурулары бар пациенттердегі коморбидті жағдайлардың таралуы, құрылымы және клиникалық маңызы туралы заманауи деректерді (2018–2025 жж.) талдау, сондай-ақ халықаралық тәжірибені және Қазақстан Республикасындағы жағдайды сипаттайтын қолжетімді жарияланымдарды жинақтау.

Материалдар мен әдістер. PRISMA қағидаттарына сәйкес әдебиеттерге жүйелі шолу жүргізілді, PubMed (PubMed Central қоса алғанда), Google Scholar және CyberLeninka дерекқорларында 2016–2025 жылдар аралығында жарияланған жұмыстар ізделді. Зерттеулер алдын ала анықталған енгізу және алып тастау критерийлері бойынша іріктеліп, олардың дизайны, таңдама сипаттамалары, коморбидті жағдайлардың құрылымы және клиникалық нәтижелерге әсері талданды.

Нәтижелер. Коморбидті жағдайлар ХОБЛ және бронхиалды астмасы бар пациенттердің көпшілігінде анықталып, негізінен жүрек-қантамыр, метаболикалық және психоэмоциялық аурулармен сипатталады, бұл респираторлық патологияның ағымы мен бақылауын едәуір нашарлатады. Мультиморбидтіліктің тұрақты кластерлерінің қалыптасуы өлім-жітім мен ауруханаға жатқызу жиілігінің жоғарылауымен байланысты. Қазақстан Республикасында қауіп факторларының кең таралуы, жүрек-қантамырлық коморбидтіліктің басым болуы және ұлттық эпидемиологиялық деректердің шектеулілігі аясында астма мен ХОБЛ-ды бақылаудың жеткіліксіз деңгейі байқалады.

Талқылау. Коморбидтілік созылмалы респираторлық аурулардың негізгі сипаттамасы болып табылады және пациенттердің болжамы мен өмір сапасына елеулі әсер етеді. Қазақстан Республикасында оның маңыздылығы қауіп факторларының кең таралуы мен мамандандырылған көмектің шектеулі қолжетімділігіне байланысты арта түседі, бұл интеграцияланған көпсалалы тәсілді және әрі қарай проспективті зерттеулерді қажет етеді.

Қорытынды. Тыныс алу жүйесінің созылмалы ауруларындағы коморбидті жағдайлардың жоғары таралуы және олардың клиникалық нәтижелерге елеулі әсері кешенді көпсалалы тәсілді, скринингті күшейтуді және Қазақстан Республикасында ұлттық эпидемиологиялық зерттеулерді дамытуды негіздейді.

Түйінді сөздер: коморбидтілік, мультиморбидтілік, созылмалы обструктивті өкпе ауруы (ХОБЛ), бронхиалды астма, созылмалы респираторлық аурулар.

COMORBID CONDITIONS IN PULMONOLOGY PRACTICE: GLOBAL EXPERIENCE AND THE EXPERIENCE OF KAZAKHSTAN (LITERATURE REVIEW)

Amangeldi D.E.[1], Aitmagambet A.E.[1], Saduakassova N.A.[12], Sadirkhanov R.Sh.[13], Kuralova M.B.[14], Azhikhanova A.Zh.[1]

[1]Kazakhstan Medical University "School of Public Health", Almaty, Kazakhstan
[2]Children's City Clinical Infectious Diseases Hospital, Almaty, Kazakhstan
[3]Kausar Plus Clinic, Almaty, Kazakhstan
[4]Almaty Sema Hospital, Almaty, Kazakhstan

Introduction. Comorbidity, defined as the presence of two or more chronic diseases in a single patient, is a key challenge in modern pulmonology, as chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and bronchial asthma are frequently associated with cardiovascular, metabolic, and neuropsychological conditions. Comorbid diseases significantly affect the clinical course, frequency of exacerbations, hospitalizations, mortality, and quality of life, while also limiting therapeutic options. In recent years, the focus has shifted toward the concept of multimorbidity and the treatable traits approach, which is particularly relevant for countries with transition economies, including the Republic of Kazakhstan, given the high prevalence of risk factors and the limited number of local studies.

Objective. To analyze current data (2018–2025) on the prevalence, structure, and clinical significance of comorbid conditions in patients with chronic respiratory diseases and to summarize international experience and available publications reflecting the situation in the Republic of Kazakhstan.
Materials and Methods. A systematic literature review was conducted in accordance with PRISMA guidelines. Searches were performed in PubMed (including PubMed Central), Google Scholar, and CyberLeninka for the period 2016–2025. Studies were selected according to predefined inclusion and exclusion criteria, followed by an analysis of study design, sample characteristics, types of comorbidities, and their impact on clinical outcomes.
Results. Comorbid conditions are observed in most patients with COPD and bronchial asthma and are predominantly represented by cardiovascular, metabolic, and psycho-emotional disorders, which significantly worsen the course of and control over respiratory disease. The formation of stable multimorbidity clusters is associated with increased mortality and hospitalization rates. In the Republic of Kazakhstan, a high prevalence of risk factors, a predominance of cardiovascular comorbidities, and insufficient control of asthma and COPD are observed against a background of limited national epidemiological data.
Discussion. Comorbidity is a key characteristic of chronic respiratory diseases and has a substantial impact on prognosis and quality of life. In Kazakhstan, its significance is further amplified by the high prevalence of risk factors and limited access to specialized care, highlighting the need for an integrated multidisciplinary approach and further prospective studies.
Conclusion. The high prevalence of comorbid conditions in chronic respiratory diseases and their significant impact on clinical outcomes justify the need for a comprehensive multidisciplinary approach, strengthened screening, and the development of national epidemiological research in the Republic of Kazakhstan.
Keywords: comorbidity, multimorbidity, chronic obstructive pulmonary disease (COPD), bronchial asthma, chronic respiratory diseases.

Введение

Коморбидность, определяемая как наличие у одного пациента двух и более хронических заболеваний, является одной из ключевых проблем современной клинической медицины. В пульмонологической практике данное явление имеет особое значение, поскольку хронические заболевания органов дыхания - прежде всего хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) и бронхиальная астма - часто сочетаются с сердечно-сосудистыми, метаболическими, психоневрологическими и другими хроническими состояниями.

По данным международных исследований, большинство пациентов с ХОБЛ и астмой имеют как минимум одно сопутствующее заболевание, а значительная часть - две и более коморбидности, что существенно влияет на клиническое течение, частоту обострений, уровень госпитализаций, смертность и качество жизни [1,2,3,4]. Коморбидные состояния нередко маскируют симптомы основного заболевания, ограничивают терапевтические возможности и повышают риск полипрагмазии.

В последние годы внимание исследователей сместилось от изолированного ведения нозологических форм к концепции мультиморбидности и подходу «treatable traits», предполагающему выявление и коррекцию клинически значимых и потенциально модифицируемых признаков у конкретного пациента [5,6].

Для стран с переходной экономикой, включая Республику Казахстан, проблема коморбидности приобретает дополнительную актуальность в связи с высокой распространенностью факторов риска (курение, загрязнение окружающей среды, профессиональные вредности), неравномерной доступностью специализированной помощи и ограниченным числом локальных эпидемиологических исследований [7,8,9,10,11].

Цель исследования

Целью настоящего систематического обзора является анализ современных данных (2018–2025 гг.) о распространенности, структуре и клиническом значении коморбидных состояний у пациентов с хроническими заболеваниями органов дыхания, а также обобщение международного опыта и доступных публикаций, отражающих ситуацию в Республике Казахстан.

Материалы и методы

Проведен систематический обзор литературы в соответствии с принципами PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses). Поиск публикаций осуществлялся в следующих базах данных: PubMed (включая PubMed Central), Google Scholar, CyberLeninka. Использовались следующие

ключевые слова и их комбинации на русском и английском языках: comorbidity, multimorbidity, COPD, chronic obstructive pulmonary disease, asthma, chronic respiratory diseases, коморбидность, мультиморбидность, ХОБЛ, бронхиальная астма. Поиск ограничивался периодом с 2016 по 2025 год.

Критерии включения: публикации на русском или английском языках; оригинальные исследования, систематические обзоры, мета-анализы, клинические руководства; исследования, посвященные коморбидности при ХОБЛ, бронхиальной астме и других хронических заболеваниях легких; публикации, содержащие данные о распространенности, клиническом значении или подходах к ведению коморбидных состояний.

Критерии исключения: публикации до 2016 года; единичные клинические наблюдения без аналитической части; статьи без полного текста; исследования, не относящиеся к пульмонологической практике.

Отбор статей осуществлялся в два этапа: первичный скрининг по названию и аннотации, затем анализ полного текста. Извлекались данные о дизайне исследования, характеристиках выборки, типах коморбидных состояний и их влиянии на клинические исходы.

Результаты

Распространенность и структура коморбидных состояний при хронической обструктивной болезни легких

Согласно данным систематических обзоров и крупных популяционных когортных исследований, коморбидные состояния выявляются у 60-90% пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ), при этом более чем у половины пациентов диагностируются две и более сопутствующие патологии [1,2]. Частота и структура коморбидностей варьируют в зависимости от возраста, степени тяжести заболевания, курительного анамнеза и социально-экономических факторов.

Наиболее распространенными коморбидными состояниями при ХОБЛ являются заболевания сердечно-сосудистой системы, включая артериальную гипертензию, ишемическую болезнь сердца и хроническую сердечную недостаточность [1,2,3,4]. В исследованиях показано, что сердечно-сосудистые заболевания выявляются у 40-70% пациентов с ХОБЛ и ассоциированы с повышенным риском летального исхода, особенно у пациентов с частыми обострениями [3,4].

Метаболические нарушения, прежде всего сахарный диабет 2 типа и ожирение, диагностируются у 15–35% пациентов и рассматриваются как важный фактор системного воспаления, усугубляющего течение ХОБЛ [2,6]. Наряду с этим у пациентов с ХОБЛ часто выявляются остеопороз и саркопения, что связано с хроническим воспалением, гиподинамией и длительным применением глюкокортикостероидов [1,6].

Психоневрологические расстройства, включая депрессию и тревожные расстройства, встречаются у 20–40% пациентов с ХОБЛ и достоверно ассоциированы с ухудшением качества жизни, снижением приверженности к терапии и увеличением частоты госпитализаций [2,6]. Отдельное внимание уделяется сочетанию ХОБЛ и рака легкого, риск которого у данной категории пациентов в несколько раз выше по сравнению с общей популяцией, независимо от курительного стажа [1].

Коморбидные состояния при бронхиальной астме

У пациентов с бронхиальной астмой коморбидность также является широко распространенным явлением и существенно влияет на контроль заболевания. По данным эпидемиологических исследований и мета-анализов, наиболее частыми сопутствующими состояниями являются аллергический ринит, хронический риносинусит, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ), ожирение и обструктивное апноэ сна [12,13].

По данным исследования Cazzola M. et al. (2022), аллергический ринит выявляется более чем у 60% пациентов с астмой и рассматривается как часть концепции «единых дыхательных путей», при которой воспалительные процессы верхних и нижних дыхательных путей взаимно усиливают друг друга [12]. В исследовании Tomisa G. et al. (2021) хронический риносинусит ассоциировался с более тяжелым течением астмы и

повышенной потребностью в системных кортикостероидах [13].

Согласно данным мета-анализа Rogliani et al. (2023), наличие ожирения, ГЭРБ и обструктивного апноэ сна достоверно связано со снижением контроля астмы и уменьшением эффективности стандартной противовоспалительной терапии [14]. Эти коморбидности формируют так называемый «трудноконтролируемый фенотип» астмы, требующий комплексного междисциплинарного подхода.

Кластеры мультиморбидности и фенотипы пациентов

Современные исследования подчеркивают, что коморбидные состояния при хронических респираторных заболеваниях формируют устойчивые кластеры мультиморбидности, а не случайные сочетания заболеваний. Наиболее часто описываются сердечно-метаболический, психоэмоциональный и воспалительный кластеры [5,15].

Сердечно-метаболический кластер включает артериальную гипертензию, ишемическую болезнь сердца, сахарный диабет и ожирение и ассоциирован с повышенной смертностью и высокой частотой госпитализаций [3,13]. Психоэмоциональный кластер характеризуется сочетанием депрессии, тревожных расстройств и нарушений сна и оказывает значительное влияние на субъективную оценку симптомов и качество жизни пациентов [6,15].

Исследование, проведенное Duan Y et al. (2024), показало, что пациенты с несколькими кластерами мультиморбидности демонстрируют более высокую нагрузку на систему здравоохранения, включая увеличение числа обращений за неотложной помощью и длительности госпитализаций [15]. Эти данные легли в основу концепции «treatable traits», предполагающей индивидуализированное выявление и коррекцию клинически значимых и потенциально модифицируемых признаков [5].

Данные о коморбидности в Республике Казахстан

В рамках многоцентрового исследования CORE в странах СНГ (включая Казахстан), проведенного Нугмановой Д. и соавт. (2018), распространенность астмы в Казахстане, диагностированной врачом, клинически подтвержденной/леченной астмы и свистящего дыхания оценивалась в 1,43, 1,47 и 3,36% соответственно, при этом показатели «клинически/леченой астмы» и симптомов (wheezing) были ниже среднего по миру, что частично объясняется наличием коморбидных состояний и ограниченной доступностью специализированной помощи [7].

Крупное исследование, проведенное в трех крупнейших городах Казахстана (выборка около 600 пациентов; медианный возраст 54 года, 64% - женщины), показало «неприемлемо низкий» уровень контроля астмы, низкую осведомленность пациентов о заболевании и недостаточную оптимизацию фармакотерапии. Авторы сделали вывод о необходимости национальной стратегии, направленной на улучшение контроля астмы и повышение уровня подготовки врачей. Эти проблемы усиливают клиническое значение коморбидных состояний, поскольку сочетание астмы с сопутствующими заболеваниями еще больше затрудняет достижение контроля [8].

Серия исследований казахстанских авторов показала значимую роль профессиональных вредностей и хронического воздействия на рабочем месте (VGDF - vapours, gases, dusts, fumes) в развитии хронической обструктивной болезни легких. По результатам популяционного исследования пожизненное профессиональное воздействие увеличивало вероятность развития ХОБЛ примерно на 71% независимо от курения. Это указывает на высокий вклад профессиональных факторов в бремя респираторной патологии и, опосредованно, в профиль коморбидности, включая более высокую распространенность сердечно-сосудистых и метаболических заболеваний среди лиц трудоспособного возраста [9].

В популяционных и клинических исследованиях отмечается высокая доля сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с ХОБЛ, особенно среди лиц трудоспособного возраста с профессиональными вредностями [8,9,10]. Исследования, проведенные в Алматы Есетовой Г.У. с соавт. (2022),

продемонстрировали, что среди пациентов с ХОБЛ и COVID-19 самые частые сопутствующие заболевания включали артериальную гипертензию (≈32%), ИБС и другие сердечно-сосудистые патологии, что коррелировало с более тяжелым течением инфекции и ухудшением клинических исходов, в том числе при сочетании с инфекционными заболеваниями [11].

Обзорные исследования по регионам СНГ отмечают недостаточность данных из русскоязычных источников и ограниченность проспективных национальных регистров, что затрудняет точную оценку распространенности и динамики коморбидности в Казахстане. В исследовании Vinnikov D. et al. (2021) авторы прямо указывают на необходимость расширения эпидемиологических исследований и создания координированных программ наблюдения [10].

Высокая доля профессиональных рисков и воздействия загрязнения воздуха (включая бытовое и городское загрязнение) вместе с устойчиво высоким уровнем курения формируют благоприятный фон для одновременного развития ХОБЛ/астмы и кардиометаболических заболеваний [9]. При этом низкий уровень контроля астмы, частичная оптимизация лечения и дефицит специализированной помощи на уровне первичной медико-санитарной помощи усиливают клиническое бремя коморбидностей (увеличивают число обострений, госпитализаций и полипрагмазию) [8].

Таким образом, имеющиеся данные указывают на значимую роль коморбидности в формировании клинического профиля пациентов с хроническими заболеваниями органов дыхания в Казахстане. На основании проанализированных публикаций можно выделить следующие ключевые дефициты:

1. Отсутствие крупных проспективных когорт, описывающих долгосрочную динамику коморбидности у пациентов с ХОБЛ и астмой в Казахстане.
2. Недостаточная детализация данных по возрастным, гендерным и профессиональным подгруппам.
3. Нехватка национальных программ скрининга и стандартизированных алгоритмов ведения пациентов с мультиморбидностью.

Указанные направления являются приоритетными для адаптации международных рекомендаций и разработки локальных стратегий профилактики и лечения.

Обсуждение

Результаты обзора подтверждают, что коморбидность является неотъемлемой характеристикой хронических респираторных заболеваний и оказывает значимое влияние на прогноз и качество жизни пациентов. Международный опыт подчеркивает необходимость отказа от изолированного нозологического подхода в пользу интегрированного ведения пациентов с мультиморбидностью.

Для Казахстана проблема коморбидности осложняется высокой распространенностью курения, экологическими факторами и ограниченной доступностью специализированной диагностики на уровне первичной медико-санитарной помощи. Внедрение концепции «treatable traits», стандартизированного скрининга и междисциплинарного взаимодействия может существенно улучшить клинические исходы.

Ограничением обзора является гетерогенность включенных исследований и ограниченное число национальных публикаций, что подчеркивает необходимость дальнейших проспективных исследований в республике.

Заключение

Коморбидные состояния широко распространены у пациентов с хроническими заболеваниями органов дыхания и существенно влияют на течение, лечение и исходы болезни. Международные данные и ограниченный, но значимый опыт Казахстана указывают на необходимость комплексного, междисциплинарного подхода к ведению таких пациентов. Усиление скрининга, адаптация международных рекомендаций и развитие локальных эпидемиологических исследований являются приоритетными направлениями для системы здравоохранения Республики Казахстан.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/REFERENCES

1 Agustí A., Celli B.R., Criner G.J., Halpin D., Anzueto A., Barnes P., Bourbeau J., Han M.K., Martinez F.J., Montes de Oca M., Mortimer K., Papi A., Pavord I., Roche N., Salvi S., Sin D.D., Singh D., Stockley R., López Varela M.V., Wedzicha J.A., Vogelmeier C.F. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease 2023 Report: GOLD Executive Summary. American journal of respiratory and critical care medicine. 2023;207(7):819–837. https://doi.org/10.1164/rccm.202301-0106PP.

2 Kahnert K., Jörres R.A., Behr J., Welte T. The Diagnosis and Treatment of COPD and Its Comorbidities. Dtsch Arztebl Int. 2023;120(25):434–444. doi:10.3238/arztebl.m2023.027.

3 Gedebjerg A., Szépligeti S.K., Wackerhausen L.H., et al. Prediction of mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease with the new Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease 2017 classification: a cohort study. Lancet Respir Med. 2018;6(3):204–212. doi:10.1016/S2213-2600(18)30002-X.

4 Ge H., Liu X., Gu W., Feng X., Zhang F., Han F., Zhu H. Distribution of COPD Comorbidities and Creation of Acute Exacerbation Risk Score: Results from SCICP. Journal of Inflammation Research. 2021;14:3335–3348. https://doi.org/10.2147/JIR.S315600.

5 Agusti A., Bel E., Thomas M., et al. Treatable traits: toward precision medicine of chronic airway diseases. Eur Respir J. 2016;47(2):410–419. doi:10.1183/13993003.01359-2015.

6 Mariniello D.F., D'Agnano V., Cennamo D., et al. Comorbidities in COPD: Current and Future Treatment Challenges. J Clin Med. 2024;13(3):743. doi:10.3390/jcm13030743.

7 Nugmanova D., Sokolova L., Feshchenko Y., et al. The prevalence, burden and risk factors associated with bronchial asthma in common wealth of independent states countries (Ukraine, Kazakhstan and Azerbaijan): results of the CORE study. BMC Pulm Med. 2018;18(1):110. doi:10.1186/s12890-018-0676-7.

8 Vinnikov D., Raushanova A., Mukatova I., et al. Asthma control in Kazakhstan: need for urgent action. BMC Pulm Med. 2023;23(1):7. doi:10.1186/s12890-022-02287-2.

9 Vinnikov D., Raushanova A., Kyzayeva A., et al. Lifetime Occupational History, Respiratory Symptoms and Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Results from a Population-Based Study. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2019;14:3025–3034. doi:10.2147/COPD.S229119.

10 Vinnikov D., Rybina T., Strizhakov L., Babanov S., Mukatova I. Occupational Burden of Chronic Obstructive Pulmonary Disease in the Commonwealth of Independent States: Systematic Review and Meta-Analysis. Front Med (Lausanne). 2021;7:614827. doi:10.3389/fmed.2020.614827.

11 Esetova G.U., Idrisova L.R., Salimova S.S., Konysbay B., Batyrbay D., Muminov T.A. Comorbidities in patients with chronic obstructive lung disease and COVID-19 in Almaty (Kazakhstan Republic). Pulmonologiya. 2022;32(6):923–926. (In Russ.) doi:10.18093/0869-0189-2022-32-6-923-926.

12 Cazzola M., Rogliani P., Ora J., Calzetta L., Matera M.G. Asthma and comorbidities: recent advances. Pol Arch Intern Med. 2022;132(4):16250. doi:10.20452/pamw.16250.

13 Tomisa G., Horváth A., Sánta B., Keglevich A., Tamási L. Epidemiology of comorbidities and their association with asthma control. Allergy Asthma Clin Immunol. 2021;17(1):95. doi:10.1186/s13223-021-00598-3.

14 Rogliani P., Laitano R., Ora J., Beasley R., Calzetta L. Strength of association between comorbidities and asthma: a meta-analysis. Eur Respir Rev. 2023;32(167):220202. doi:10.1183/16000617.0202-2022.

15 Duan Y., Fu H., Chen C., Zhao Y., Jiang S., Wang C. Comorbidity Patterns in Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Their Associations with Service Utilization. COPD. 2024;21(1):2414793. doi:10.1080/15412555.2024.2414793.

Вклад авторов

Концепция исследования была разработана Амангелді Д.Е. и Айтмағамбет А.Е. Методология исследования подготовлена Садуакасова Н.А. и Сәдірханов Р.Ш. Сбор и обработка данных выполнены Куралова М.Б. и Әжіханова А.Ж. Подготовка первоначального варианта рукописи осуществлена Амангелді Д.Е. и Айтмағамбет А.Е. Рецензирование и научное редактирование выполнены Айтмағамбет А.Е.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. Рукопись ранее не публиковалась и не находится на рассмотрении в других изданиях.

Финансирование. Исследование выполнено без внешнего финансирования.

Авторлардың қосқан үлесі

Зерттеу тұжырымдамасын Амангелді Д.Е. және Айтмағамбет А.Е. әзірледі. Әдіснаманы Садуакасова Н.А. және Сәдірханов Р.Ш. дайындады. Деректерді жинау мен өңдеуді Куралова М.Б. және Әжіханова А.Ж. орындады. Қолжазбаның бастапқы нұсқасын Амангелді Д.Е. және Айтмағамбет А.Е. дайындады. Рецензиялау және ғылыми редакциялауды Айтмағамбет А.Е. орындады.

Мүдделер қақтығысы. Авторлар мүдделер қақтығысының жоқ екенін мәлімдейді. Қолжазба бұрын жарияланбаған және басқа басылымдарда қаралып жатқан жоқ.

Қаржыландыру. Зерттеу сыртқы қаржыландырусыз орындалды.

Author contributions
The study concept was developed by D. Amangeldi and A. Aitmagambet. The methodology was developed by N. Saduakassova and R. Sadirkhanov. Data collection and processing were performed by M. Kuralova and A. Azhikhanova. The initial draft of the manuscript was prepared by D. Amangeldi and A. Aitmagambet. Review and scientific editing were carried out by A. Aitmagambet.
Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest. This manuscript has not been previously published and is not under consideration elsewhere.
Funding. This study received no external funding.

Сведения об авторах
Амангелді Диана Ерболқызы - магистрант 2-го года обучения, кафедра общественного здравоохранения и социальных наук, Казахстанский медицинский университет «ВШОЗ»; Алматы, Казахстан.
E-mail: dianamangeldy@gmail.com ORCID: https://orcid.org/0009-0007-9185-6224
Айтмағамбет Асқар Ерсайынұлы - магистрант 2-го года обучения, кафедра общественного здравоохранения и социальных наук, Казахстанский медицинский университет «ВШОЗ»; врач аллерголог-иммунолог.
E-mail: kz.forcas@mail.ru ORCID: https://orcid.org/0009-0004-4147-4648
Садуакасова Назым Асқарбекқызы - магистрант 2-го года обучения, кафедра общественного здравоохранения и социальных наук, Казахстанский медицинский университет «ВШОЗ»; врач-инфекционист, Детская городская клиническая инфекционная больница, Алматы, Казахстан.
E-mail: reine_94@mail.ru ORCID: https://orcid.org/0009-0002-0216-3447
Сәдірханов Руслан Шабатұлы - магистрант 2-го года обучения, кафедра общественного здравоохранения и социальных наук, Казахстанский медицинский университет «ВШОЗ»; врач-кардиохирург, клиника «Каусар Плюс», Алматы, Казахстан.
E-mail: r-sadyrhanov@mail.ru ORCID: https://orcid.org/0009-0008-0308-3389
Куралова Меруерт Бериковна - магистрант 2-го года обучения, кафедра общественного здравоохранения и социальных наук, Казахстанский медицинский университет «ВШОЗ»; врач-кардиолог, клиника Almaty Sema Hospital, Алматы, Казахстан.
E-mail: miko.med@mail.ru ORCID: https://orcid.org/0009-0009-8505-1299
Әжіханова Ақбота Жанарбекқызы - магистрант 2-го года обучения, кафедра общественного здравоохранения и социальных наук, Казахстанский медицинский университет «ВШОЗ»; Алматы, Казахстан.
E-mail: akbota.azhikhanova@gmail.com ORCID: https://orcid.org/0009-0005-6761-2372

Авторлар туралы мәліметтер
Амангелді Диана Ерболқызы - 2-курс магистранты, Қоғамдық денсаулық сақтау және әлеуметтік ғылымдар кафедрасы, Қазақстандық медициналық университеті «ҚДСЖМ»; Алматы, Қазақстан.
E-mail: dianamangeldy@gmail.com ORCID: https://orcid.org/0009-0007-9185-6224
Айтмағамбет Асқар Ерсайынұлы - 2-курс магистранты, Қоғамдық денсаулық сақтау және әлеуметтік ғылымдар кафедрасы, Қазақстандық медициналық университеті «ҚДСЖМ»; аллерголог-иммунолог дәрігер.
E-mail: kz.forcas@mail.ru ORCID: https://orcid.org/0009-0004-4147-4648
Садуакасова Назым Асқарбекқызы - 2-курс магистранты, Қоғамдық денсаулық сақтау және әлеуметтік ғылымдар кафедрасы, Қазақстандық медициналық университеті «ҚДСЖМ»; инфекционист дәрігер, Балалар қалалық клиникалық инфекциялық аурулар ауруханасы, Алматы, Қазақстан.
E-mail: reine_94@mail.ru ORCID: https://orcid.org/0009-0002-0216-3447
Сәдірханов Руслан Шабатұлы - 2-курс магистранты, Қоғамдық денсаулық сақтау және әлеуметтік ғылымдар кафедрасы, Қазақстандық медициналық университеті «ҚДСЖМ»; кардиохирург дәрігер, «Каусар Плюс» клиникасы, Алматы, Қазақстан.
E-mail: r-sadyrhanov@mail.ru ORCID: https://orcid.org/0009-0008-0308-3389
Куралова Меруерт Бериковна - 2-курс магистранты, Қоғамдық денсаулық сақтау және әлеуметтік ғылымдар кафедрасы, Қазақстандық медициналық университеті «ҚДСЖМ»; кардиолог дәрігер, Almaty Sema Hospital клиникасы, Алматы, Қазақстан.
E-mail: miko.med@mail.ru ORCID: https://orcid.org/0009-0009-8505-1299
Әжіханова Ақбота Жанарбекқызы - 2-курс магистранты, Қоғамдық денсаулық сақтау және әлеуметтік ғылымдар кафедрасы, Қазақстандық медициналық университеті «ҚДСЖМ»; Алматы, Қазақстан.
E-mail: akbota.azhikhanova@gmail.com ORCID: https://orcid.org/0009-0005-6761-2372

Information about the authors
Amangeldi Diana Erbolqyzy - 2nd-year Master's student, Department of Public Health and Social Sciences, Kazakhstan Medical University "KSPH"; Almaty, Kazakhstan.
E-mail: dianamangeldy@gmail.com ORCID: https://orcid.org/0009-0007-9185-6224

Aitmagambet Askar Ersaiynuly - 2nd-year Master's student, Department of Public Health and Social Sciences, Kazakhstan Medical University "KSPH"; allergist-immunologist.

E-mail: kz.forcas@mail.ru ORCID: https://orcid.org/0009-0004-4147-4648
Saduakasova Nazym Askarbekqyzy - 2nd-year Master's student, Department of Public Health and Social Sciences, Kazakhstan Medical University "KSPH"; infectious disease physician, City Children's Clinical Infectious Diseases Hospital, Almaty, Kazakhstan.
E-mail: reine_94@mail.ru ORCID: https://orcid.org/0009-0002-0216-3447
Sadirkhanov Ruslan Shabatuly - 2nd-year Master's student, Department of Public Health and Social Sciences, Kazakhstan Medical University "KSPH"; cardiac surgeon, Kausar Plus Clinic, Almaty, Kazakhstan.
E-mail: r-sadyrhanov@mail.ru ORCID: https://orcid.org/0009-0008-0308-3389
Kuralova Meruert Berikovna - 2nd-year Master's student, Department of Public Health and Social Sciences, Kazakhstan Medical University "KSPH"; cardiologist, Almaty Sema Hospital, Almaty, Kazakhstan.
E-mail: miko.med@mail.ru ORCID: https://orcid.org/0009-0009-8505-1299
Azhikhanova Akbota Zhanarbekqyzy - 2nd-year Master's student, Department of Public Health and Social Sciences, Kazakhstan Medical University "KSPH"; Almaty, Kazakhstan.
E-mail: akbota.azhikhanova@gmail.com ORCID: https://orcid.org/0009-0005-6761-2372

Фтизиатрия
Phthisiology

Поступила в редакцию 05.09.2025
Принята к публикации 26.12.2025
Опубликована 20.03.2026
УДК: 616.24-002.5+618.5-08
DOI: 10.26212/2227-1937.2026.46.79.007

ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ ЛЕГОЧНОГО КРОВОТЕЧЕНИЯ У БЕРЕМЕННОЙ В СРОКЕ 35–36 НЕДЕЛЬ БЕРЕМЕННОСТИ

(клинический случай)

Арымбаева А.Б., Баймухамбетов Б.Д., Ибраимов А.Т., Ибраев Ж.А., Бектурсынов Б.У.
Национальный научный центр фтизиопульмонологии Республики Казахстан, Алматы, Казахстан

Введение. Туберкулез легких продолжает оставаться одной из наиболее значимых инфекционных болезней, представляя серьезную угрозу здоровью и жизни населения во многих странах мира. Даже после успешного лечения у пациентов нередко сохраняются остаточные изменения: фиброзные рубцы, каверны, бронхоэктазы. Эти состояния могут осложняться легочными кровотечениями, особенно в условиях повышенной нагрузки на дыхательную систему, как при беременности.
Цель исследования. Показать особенности диагностики и лечения беременной в поздние сроки гестации с легочным кровотечением, а также значение инструментальных методов исследования и диагностики и эффективность комплексного подхода к лечению.
Материалы и методы. Пациенткой было дано добровольное информированное согласие на изложение и публикацию данного клинического случая без указания личной информации. Обследование пациентки проводилось по утвержденному алгоритму. С целью установления источника кровотечения была проведена фибробронхоскопия (ФБС) с клапанной бронхоблокацией. Далее для остановки кровотечения была выполнена резекция легкого, а операционный материал был исследован для верификации диагноза. Гистологическое исследование биоптата проведено в патоморфологической лаборатории Национального научного центра фтизиопульмонологии Республики Казахстан.
Результаты. Несмотря на сложность сочетанной патологии - легочного кровотечения и беременности на позднем сроке гестации, своевременная фибробронхоскопия с биопсией и гистологическое исследование биоптата позволили определить тактику лечения. Комплексный подход обеспечил эффективность терапии и позволил сохранить жизнь матери и ребенка.
Обсуждение. На клиническом примере показан случай, сочетающий два жизнеугрожающих осложнения: легочное и акушерское кровотечение. Особенностью наблюдения является отсутствие бактериовыделения при морфологически подтвержденной туберкуломе. Комплекс хирургических вмешательств (лобэктомия и экстирпация матки) и интенсивная терапия позволили сохранить жизнь пациентки и ребенка. Данный случай подчеркивает важность междисциплинарного подхода и готовности к экстренным решениям.
Заключение. Таким образом, беременные с фтизиатрическим анамнезом требуют особого внимания и междисциплинарного ведения. Своевременные хирургические вмешательства и адекватная интенсивная терапия являются ключом к спасению жизни матери и ребенка.
Ключевые слова: легочное кровотечение, туберкулез, беременность.

ЖҮКТІЛІКТІҢ 35–36 АПТАСЫНДА ДАМЫҒАН ӨКПЕДЕН ҚАН КЕТУДІҢ ДИАГНОСТИКАСЫ МЕН ҚАРҚЫНДЫ ТЕРАПИЯСЫНЫҢ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ

Арымбаева А.Б., Баймухамбетов Б.Д., Ибраимов А.Т., Ибраев Ж.А., Бектурсынов Б.У.
ҚР Ұлттық фтизиопульмонология ғылыми орталығы, Алматы, Қазақстан

Кіріспе. Өкпе туберкулезі әлемнің көптеген елдерінде халық денсаулығы мен өміріне айтарлықтай қауіп төндіретін аса маңызды жұқпалы аурулардың бірі болып қала береді. Тіпті сәтті емделгеннен кейін де науқастарда жиі қалдық өзгерістер (фиброзды тыртықтар, каверналар, бронхоэктаздар) сақталып, олар өкпеден

қан кетумен асқынуы мүмкін. Мұндай асқынулар әсіресе жүктілік кезінде тыныс алу жүйесіне жүктеме артқан жағдайда қауіпті.
Зерттеудің мақсаты. Жүктіліктің кеш кезеңінде өкпеден қан кетумен түскен жүкті әйелдің диагностикасы мен емінің ерекшеліктерін көрсету, сонымен қатар аспаптық зерттеу әдістерінің рөлін және кешенді тәсілдің тиімділігін айқындау.
Материалдар мен әдістер. Пациенттің жеке деректері көрсетілместен клиникалық жағдайды сипаттап жариялауға ерікті ақпараттандырылған келісімі алынды. Тексеру бекітілген алгоритм бойынша жүргізілді. Қан кетудің көзін анықтау үшін фибробронхоскопия (ФБС) жасалып, клапанды бронхоблокада орындалды. Қан кетуді тоқтату мақсатында өкпенің резекциясы жүргізілді, операциялық материал Қазақстан Республикасының Ұлттық фтизиопульмонология ғылыми орталығының патоморфологиялық зертханасында гистологиялық тексеріске жіберілді.
Нәтижелер. Жүктіліктің кеш мерзімінде дамыған өкпеден қан кету жағдайына қарамастан, уақытылы жасалған ФБС, биопсия және гистологиялық зерттеу, сондай-ақ кешенді хирургиялық ем нәтижесінде ана мен баланың өмірін сақтап қалу мүмкін болды.
Талқылау. Ұсынылған клиникалық жағдай екі өмірге қауіп төндіретін асқынуды қамтиды: өкпеден және акушерлік қан кету. Ерекшелігі - морфологиялық тұрғыдан расталған туберкуломада бактерия бөлінуінің болмауы. Хирургиялық араласулардың (лобэктомия және жатырды экстирпациялау) және қарқынды терапияның үйлесімі қолайлы нәтижеге жеткізді. Бұл жағдай мультидисциплинарлық тәсілдің және жедел шешімдер қабылдауға дайындықтың маңыздылығын көрсетеді.
Қорытынды. Фтизиатриялық анамнезі бар жүкті әйелдер ерекше назар аударуды және мультидисциплинарлық жүргізуді талап етеді. Уақтылы хирургиялық араласулар мен жеткілікті қарқынды терапия ана мен баланың өмірін сақтауда шешуші рөл атқарады.
Түйінді сөздер: өкпеден қан кету, туберкулез, жүктілік.

Clinical case report

DIAGNOSTIC FEATURES AND INTENSIVE THERAPY OF PULMONARY HEMORRHAGE IN A PREGNANT WOMAN AT 35–36 WEEKS OF GESTATION

Arymbayeva A.B., Baymukhambetov B.D., Ibraimov A.T.,
Ibrayev Zh.A., Bektursynov B.U.
National Scientific Center of Phthisiopulmonology of the Republic of Kazakhstan, Almaty, Kazakhstan

Introduction. Pulmonary tuberculosis remains one of the most significant infectious diseases, posing a serious threat to public health and life in many countries. Even after successful treatment, residual changes such as fibrotic scars, cavities, and bronchiectasis often persist and may be complicated by pulmonary hemorrhage. Such complications are particularly dangerous during pregnancy, when the respiratory system is under increased stress.
Objective. To present the diagnostic and therapeutic features of pulmonary hemorrhage in a pregnant woman in late gestation, with special emphasis on the role of instrumental diagnostic methods and the effectiveness of a comprehensive treatment approach.
Materials and Methods. Informed voluntary consent was obtained from the patient for the description and publication of this clinical case without disclosure of personal data. The examination was performed according to the approved clinical algorithm. To identify the source of bleeding, fiberoptic bronchoscopy (FBS) with endobronchial valve blockade was performed. To control the hemorrhage, lung resection was carried out, and the surgical specimen was submitted for histological examination at the Pathomorphological Laboratory of the National Scientific Center of Phthisiopulmonology of the Republic of Kazakhstan.
Results. Despite the combination of two severe conditions - pulmonary hemorrhage and late-term pregnancy - timely FBS with biopsy, histological verification, and comprehensive surgical management made it possible to preserve the lives of both mother and child.
Discussion. This clinical case illustrates the concurrence of two life-threatening complications: pulmonary and obstetric hemorrhage. A distinctive feature was the absence of bacterial excretion despite morphologically confirmed tuberculoma. The combination of surgical interventions (lobectomy and hysterectomy) with intensive therapy resulted in a favorable outcome. This case highlights the importance of a multidisciplinary approach and readiness for urgent clinical decision-making.
Conclusion. Pregnant women with a history of tuberculosis require special attention and multidisciplinary management. Timely surgical interventions and adequate intensive therapy are key factors in saving the lives of both mother and child.
Keywords: pulmonary hemorrhage, tuberculosis, pregnancy.

Введение. Туберкулез легких продолжает оставаться одной из наиболее значимых инфекционных болезней, представляя серьезную угрозу здоровью и жизни населения во многих странах мира. Даже после успешного лечения у пациентов нередко сохраняются остаточные изменения: фиброзные рубцы, каверны,

бронхоэктазы. Эти состояния могут осложняться легочными кровотечениями, особенно в условиях повышенной нагрузки на дыхательную систему, как при беременности.

По данным ВОЗ, туберкулез остается одной из ведущих причин смертности от инфекционных заболеваний в мире [1]. Беременность на фоне туберкулеза характеризуется изменением иммунного ответа, что может провоцировать рецидив заболевания. В литературе описаны единичные случаи массивного легочного кровотечения у беременных, которые нередко требуют хирургических вмешательств (лобэктомия, пневмонэктомия) [2,3]. Акушерские осложнения, такие как матка Кувелера и хроническая плацентарная недостаточность, значительно усугубляют прогноз [4]. Современные рекомендации подчеркивают необходимость междисциплинарного ведения таких пациенток.

Легочное кровотечение при туберкулезе обусловлено разрушением сосудов в области специфического воспаления и кавернозных изменений. Оно может возникать как в остром, так и в хроническом периоде болезни и в ряде случаев становится непосредственной причиной летального исхода [5,6].

У беременных женщин на поздних сроках патология легких имеет свои особенности. В этот период повышается нагрузка на дыхательную и сердечно-сосудистую системы, снижается компенсаторный резерв организма. Развитие легочного кровотечения у беременной несет двойную угрозу - матери и плоду: увеличивается риск тяжелой гипоксии, преждевременных родов и внутриутробной гибели ребенка [7].

Изучение особенностей клинической картины и тактики ведения легочного кровотечения при туберкулезе, особенно у беременных женщин, является важной задачей современной медицины.

Цель. Показать особенности диагностики и лечения беременной в поздние сроки гестации с легочным кровотечением, а также значение инструментальных методов исследования и диагностики и эффективность комплексного подхода к лечению.

Материалы и методы.

Пациенткой было дано добровольное информированное согласие на изложение и публикацию данного клинического случая без указания личной информации. Обследование пациентки проводилось по утвержденному алгоритму. С целью установления источника кровотечения была проведена фибробронхоскопия (ФБС) с клапанной бронхоблокацией. Далее для остановки кровотечения была выполнена резекция легкого, а операционный материал был исследован для уточнения диагноза. Гистологическое исследование биоптата проведено в патоморфологической лаборатории Национального научного центра фтизиопульмонологии Республики Казахстан.

Результаты (описание клинического случая)

Представлен клинический случай беременной женщины с остаточными изменениями после туберкулеза легких, осложненного рецидивирующим легочным и акушерским кровотечением. Пациентке потребовались экстренные комбинированные хирургические вмешательства: кесарево сечение с экстирпацией матки и верхняя лобэктомия правого легкого.

Врачи-реаниматологи и анестезиологи тщательно наблюдали пациентку в предоперационном периоде, во время операции и после нее, принимая важные решения о сохранении или прерывании беременности, а также проводя полный комплекс диагностических мероприятий и интенсивную терапию. Случай подчеркивает важность междисциплинарного подхода, комплексной диагностики и своевременного принятия хирургических решений.

Пациентка Б., 31 год, поступила с жалобами на слабость, кашель с алой пенистой кровью, боли в правой половине грудной клетки и общее недомогание.

Туберкулез легких впервые выявлен в 2007 г. Тогда же лечение было начато по I категории, затем пациентка была переведена на IV категорию в связи с выявлением лекарственной устойчивости (H, R, Z, E, Ofx, Eto/Pto, Cm). Лечение продолжалось в течение 18 месяцев; в 2010 г. было достигнуто излечение, а в 2011 г. пациентка снята с учета. Однако за 2 недели до госпитализации она отмечала кровохарканье, которое усилилось. На машине скорой помощи пациентка была доставлена в городскую клиническую больницу № 7 г. Алматы, где находилась в течение суток в приемном покое под наблюдением и получала симптоматическое лечение. После стабилизации состояния она была направлена по месту жительства на амбулаторное лечение. В тот же вечер легочное кровотечение возобновилось, и пациентка повторно на машине скорой помощи поступила в городскую клиническую больницу № 1, где была госпитализирована в отделение пульмонологии. Была начата антибактериальная и симптоматическая терапия, проведены инструментальные и лабораторные исследования. По данным КТ органов грудной клетки выявлены признаки остаточных изменений в правом и левом легких с формированием фиброза, кальцинированных уплотнений и кальцинированной медиастинальной плевры справа. С учетом ранее перенесенного туберкулеза легких и данных компьютерной томографии была заподозрена реактивация туберкулеза легких, осложненного легочным кровотечением. На сроке 35 недель 5 дней беременности с рецидивирующим легочным кровотечением пациентка переведена в Национальный научный центр фтизиопульмонологии РК и госпитализирована в отделение анестезиологии и реанимации.

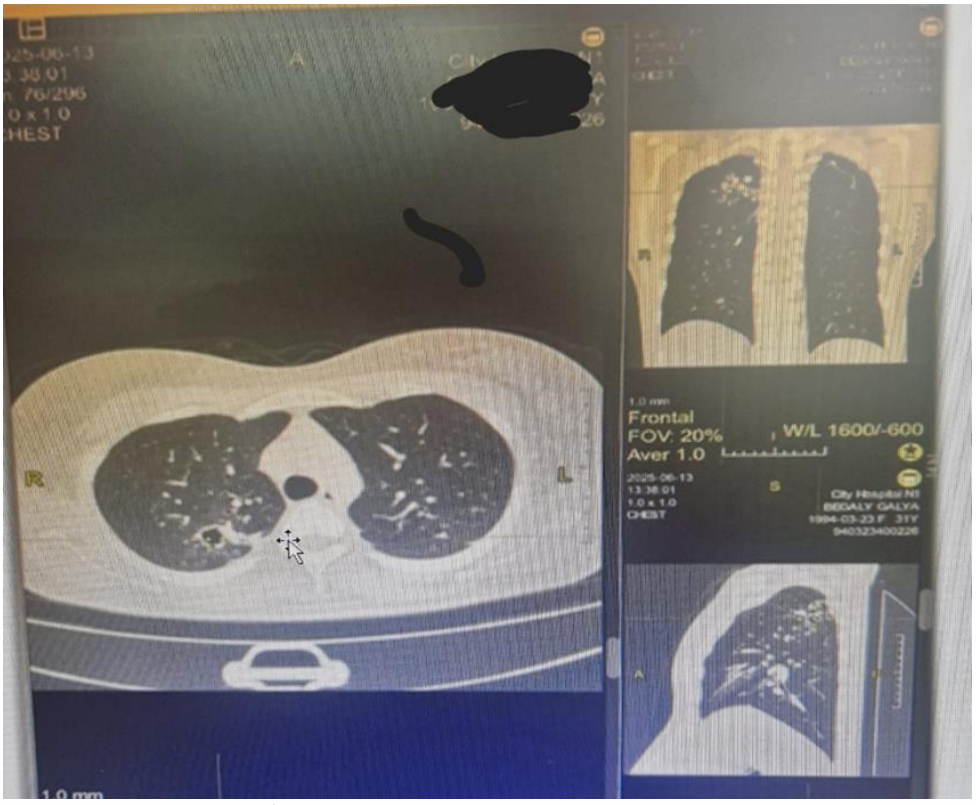


Рисунок 1 - КТ органов грудной клетки при поступлении

Акушерский анамнез. Беременность вторая. Первая - срочные роды в 2022 г. Настоящая беременность протекала без осложнений до развития легочного кровотечения. По данным УЗИ срок соответствовал 36 неделям 5 дням.

Общее состояние тяжелое, нестабильное. Положение вынужденное, полусидячее. Сознание сохранено, пациентка ослаблена,

вялая. Кожные покровы бледные, влажные; цианоз губ и ногтевых фаланг. Пастозность нижних конечностей. Дыхание учащенное - до 25 в минуту. Увлажненный кислород 5 л/мин через назальный катетер. Дистанционные проводные хрипы. Дыхание ослаблено справа в верхних отделах. ЧСС 110 в минуту, АД 110/70 мм рт. ст. Живот увеличен соответственно сроку беременности, матка напряженная. Шевеление плода ощущает.

Диагностика: общий анализ крови: лейкоциты - 15.40/л; эритроциты - 3.22/л; гемоглобин - 83 г/л; гематокрит - 24.90%; тромбоциты - 186/л; СОЭ - 38 мм/ч.

Газовый состав крови: pH - 7.23; pCO2 - 53.10 мм рт. ст.; pO2 - 145.10 мм рт. ст.

Показатели коагулограммы: активированное частичное тромбопластиновое время - 44 с; фибриноген - 1,5 г/л; протромбиновое время - 19 с; ПТИ - 78%; международное нормализованное отношение - 1.26.

GeneXpert - отрицательный; бактериоскопия мокроты - отрицательная; ПЦР из стенки каверны - ТВ+, резистентность к рифампицину не определена. Гистология легкого: туберкулома с кальцинозом, эмфизема, ателектазы, кровоизлияния. Гистология матки: матка Кувелера, микротромбозы. Плацента: хроническая плацентарная недостаточность.

Лечение. Для решения сложной задачи спасения жизни матери и ребенка была создана мультидисциплинарная группа в составе акушеров-гинекологов, неонатологов, торакальных хирургов, врачей-эндоскопистов, анестезиологов и реаниматологов. На высоте кровотечения проведена экстренная операция: кесарево сечение, перевязка маточных сосудов по О'Лири, компрессионный шов по B-Lynch, экстирпация матки без придатков, дренирование брюшной полости. Выполнены массивная гемотрансфузия и плазмотрансфузия с целью восполнения кровопотери и купирования кровотечения.

Также была проведена фибробронхоскопия для определения источника кровотечения с установкой клапанного бронхоблокатора под тотальной внутривенной анестезией и на фоне искусственной вентиляции легких. Режим вентиляции по объему во время процедуры фибробронхоскопии с установкой блокатора менялся в связи с негерметичностью контура: дыхательный объем составлял 350-1000 мл, частота дыхания - 12-22 в минуту. Бронхоскоп через переходник по интубационной трубке проводился внутрь бронхиального дерева; для поддержания адекватной оксигенации дыхательный объем увеличивали до 1000 мл, а частоту дыхания - до 20 в минуту. Одна процедура ФБС с установкой клапанного бронхоблокатора в среднем продолжалась 5-7 минут. При увеличении длительности процедуры между попытками установки блокатора делали перерыв, а параметры ИВЛ возвращали к исходным значениям.

В нашем случае, с учетом тяжести состояния и анатомического расположения устьев бронха 2-3-го сегмента, установить клапанный блокатор удалось с пятой попытки. При контрольной бронхоскопии: обтурационный стеноз III степени устья бронха 2-го сегмента справа, вызванный клапанным бронхоблокатором. Хвост клапана облитерирован. Продолжалось кровотечение из устья бронха 2-го сегмента справа. К сожалению, консервативный метод лечения эффекта не дал, легочное кровотечение продолжалось, поэтому после консилиума совместно с хирургами была выполнена торакотомия и верхняя лобэктомия правого легкого по поводу продолжающегося кровотечения.

Во время операции легкое было изолировано, проводилась раздельная вентиляция легких, что позволило профилактировать аспирацию в здоровое легкое, повысило качество проводимой операции и улучшило технические возможности, создав комфортные условия для хирургического вмешательства; при этом сократилось время операции.

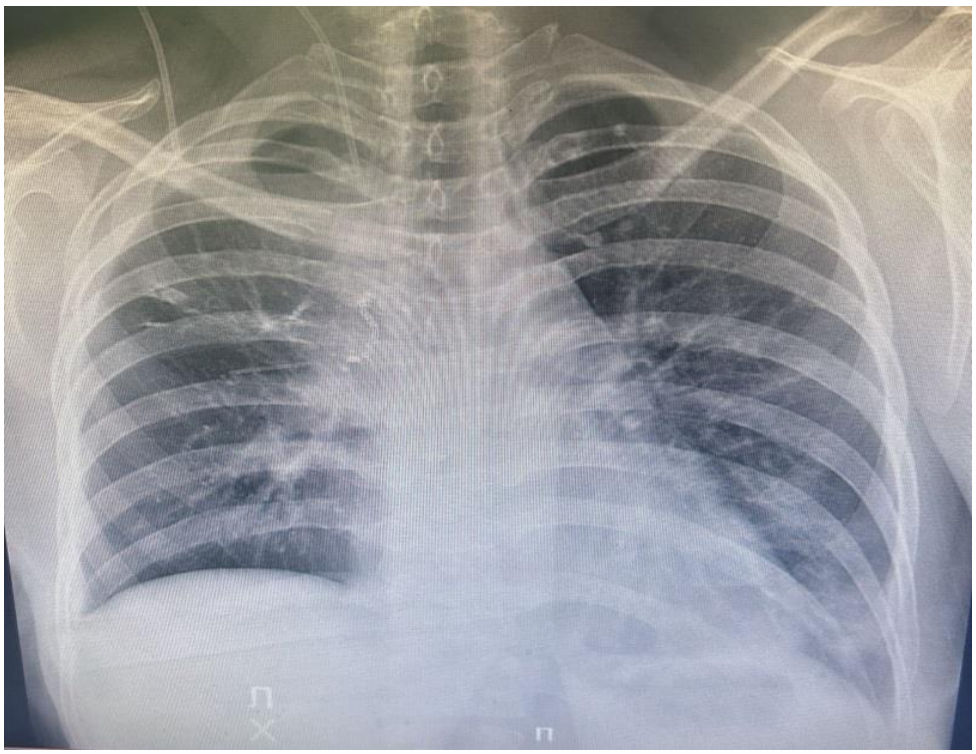


Рисунок 2 - Рентгенограмма органов грудной клетки после операции

После проведенного лечения состояние стабилизировалось. Пациентка находилась в отделении реанимации трое суток. Проводились коррекция постгеморрагической анемии, профилактика тромбоэмболии, лечение инфекционных осложнений, обеспечение адекватной оксигенотерапии и поддержание центральной гемодинамики. Далее пациентка была переведена в отделение хирургического лечения туберкулеза. При выписке состояние удовлетворительное. Рекомендовано наблюдение у фтизиатра, торакального хирурга и акушера-гинеколога.

Обсуждение. На клиническом примере показан случай, сочетающий два жизнеугрожающих осложнения: легочное и акушерское кровотечение. Особенностью наблюдения является отсутствие бактериовыделения при морфологически подтвержденной туберкуломе.

Комплекс хирургических вмешательств (лобэктомия и экстирпация матки) и интенсивная терапия позволили сохранить жизнь пациентки и ребенка. Данный случай подчеркивает важность междисциплинарного подхода и готовности к экстренным решениям.

Заключение. Беременные с фтизиатрическим анамнезом требуют особого внимания и междисциплинарного ведения. Своевременные хирургические вмешательства и адекватная интенсивная терапия являются ключом к спасению жизни матери и ребенка.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1 World Health Organization. Global tuberculosis report 2024. Geneva: WHO; 2024.
2 Amirova ZR, Tyapkina DA, Boroday AA. Tuberculosis and pregnancy: literature review. Medical Alliance. 2023;11(1):26-34. Russian. doi:10.36422/23076348-2023-11-1-26-34.
3 Figueroa-Damian R, Arredondo-Garcia JL. Pregnancy and tuberculosis: influence of treatment on perinatal outcome. Am J Perinatol. 1998;15(5):303-306. doi:10.1055/s-2007-993948.
4 Singh N, Perfect JR. Immune reconstitution syndrome and exacerbation of infections after pregnancy. Clin Infect Dis. 2007;45(9):1192-1199. doi:10.1086/522182.
5 Savenkov YuF, Grankina NV, Bakulin PE. The importance of lobectomy in pulmonary tuberculosis surgery. Ukrainian Pulmonology Journal. 2019;(2):86-88. Russian.
6 Plaksin SA, Petrov ME. Optimization of surgical strategy in complications after thoracic operations requiring repeated surgical intervention. Grekov's Bulletin of Surgery. 2014;173(5):54-59. Russian. doi:10.24884/0042-4625-2014-173-5-54-59.
7 Bautin AE, Yakubov AV, Kokonina YuA, Il'in AB, Li OA, Irtyuga OB, Mazurok VA, Zazerskaya IE, Moiseeva OM. Anesthetic management and intensive care during the perioperative period of abdominal delivery in pregnant women with pulmonary arterial hypertension. Anesteziol Reanimatol. 2016;61(6):455-461. Russian. doi:10.18821/0201-7563-2016-6-455-461.

Авторлардың үлесі:
Тұжырымдаманы әзірлеу: А.Б. Арымбаева, Б.Д. Баймухамбетов, А.Т. Ибраимов.
Орындау: А.Б. Арымбаева, А.Т. Ибраимов, Б.У. Бектурсынов.
Нәтижелерді өңдеу: А.Б. Арымбаева, Б.Д. Баймухамбетов.
Нәтижелерді ғылыми интерпретациялау: А.Б. Арымбаева, Б.Д. Баймухамбетов, Ж.А. Ибраев.
Мақаланы жазу: А.Б. Арымбаева.

Авторлар туралы ақпарат:
Арымбаева Айнур Бубаширхановна
Қазақстан Республикасы Ұлттық фтизиопульмонология ғылыми орталығы, анестезиология және реанимация бөлімшесінің меңгерушісі, Алматы, Қазақстан. Тел.: +7 776 424 8644; E-mail: a.aynura79@mail.ru; ORCID: 0000-0002-0213-4091. **Хат-хабар алмасуға жауапты автор**
Баймухамбетов Берикжан Джексенбиевич
Қазақстан Республикасы Ұлттық фтизиопульмонология ғылыми орталығы, анестезиология және реанимация бөлімшесінің дәрігері, Алматы, Қазақстан. Тел.: +7 707 404 3808; E-mail: dr.bek_a@mail.ru; ORCID: 0009-0009-0169-3287.
Ибраимов Арман Телкозиевич
Қазақстан Республикасы Ұлттық фтизиопульмонология ғылыми орталығы, анестезиология және реанимация бөлімшесінің дәрігері, Алматы, Қазақстан. Тел.: +7 747 845 9610; E-mail: armani09-020@mail.ru; ORCID: 0009-0008-4783-9811.
Ибраев Жасулан Ахметович
Қазақстан Республикасы Ұлттық фтизиопульмонология ғылыми орталығы, өкпе туберкулезі және КДТ-ТБ хирургиялық емдеу № 7 бөлімшесінің меңгерушісі, Алматы, Қазақстан. Тел.: +7 707 769 9967; E-mail: zhasmedik@mail.ru; ORCID: 0000-0002-1895-0608.
Бектурсынов Бахытжан Уиргалиевич
Қазақстан Республикасы Ұлттық фтизиопульмонология ғылыми орталығы, өкпе туберкулезі және КДТ-ТБ хирургиялық емдеу № 7 бөлімшесінің дәрігері, Алматы, Қазақстан. Тел.: +7 747 453 9556; E-mail: bakhytzhan85@inbox.ru; ORCID: 0000-0003-1251-4466.
Мүдделер қақтығысы - мәлімделген жоқ.
Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған.
Қаржыландыру - осы жұмысты жүргізу кезінде сыртқы ұйымдар мен медициналық өкілдіктер тарапынан қаржыландыру болған жоқ.

Вклад авторов:
Разработка концепции: А.Б. Арымбаева, Б.Д. Баймухамбетов, А.Т. Ибраимов.
Исполнение: А.Б. Арымбаева, А.Т. Ибраимов, Б.У. Бектурсынов.
Обработка результатов: А.Б. Арымбаева, Б.Д. Баймухамбетов.
Научная интерпретация результатов: А.Б. Арымбаева, Б.Д. Баймухамбетов, Ж.А. Ибраев.
Написание статьи: А.Б. Арымбаева.
Публикационное заявление: данный материал ранее не публиковался и не находится на рассмотрении в других издательствах.
Финансирование: в ходе выполнения данной работы финансирование со стороны внешних организаций и медицинских представителей не предоставлялось.

Сведения об авторах:
Арымбаева Айнур Бубаширхановна
руководитель отделения анестезиологии и реанимации, Национальный научный центр фтизиопульмонологии Республики Казахстан, Алматы, Казахстан. Тел.: +7 776 424 8644; E-mail: a.aynura79@mail.ru; ORCID: 0000-0002-0213-4091. **Корреспондирующий автор**
Баймухамбетов Берикжан Джексенбиевич
врач отделения анестезиологии и реанимации, Национальный научный центр фтизиопульмонологии Республики Казахстан, Алматы, Казахстан. Тел.: +7 707 404 3808; E-mail: dr.bek_a@mail.ru; ORCID: 0009-0009-0169-3287.
Ибраимов Арман Телкозиевич
врач отделения анестезиологии и реанимации, Национальный научный центр фтизиопульмонологии Республики Казахстан, Алматы, Казахстан. Тел.: +7 747 845 9610; E-mail: armani09-020@mail.ru; ORCID: 0009-0008-4783-9811.
Ибраев Жасулан Ахметович
заведующий отделением хирургического лечения легочного туберкулеза и МЛУ-ТБ № 7, Национальный научный центр фтизиопульмонологии Республики Казахстан, Алматы, Казахстан. Тел.: +7 707 769 9967; E-mail: zhasmedik@mail.ru; ORCID: 0000-0002-1895-0608.
Бектурсынов Бахытжан Уиргалиевич
врач отделения хирургического лечения легочного туберкулеза и МЛУ-ТБ № 7, Национальный научный центр фтизиопульмонологии Республики Казахстан, Алматы, Казахстан. Тел.: +7 747 453 9556; E-mail: bakhytzhan85@inbox.ru; ORCID: 0000-0003-1251-4466.

Authors' contributions:
Concept development: A.B. Arymbayeva, B.D. Baymukhambetov, A.T. Ibraimov.
Execution: A.B. Arymbayeva, A.T. Ibraimov, B.U. Bektursynov.
Data processing: A.B. Arymbayeva, B.D. Baymukhambetov.
Scientific interpretation of the results: A.B. Arymbayeva, B.D. Baymukhambetov, Zh.A. Ibrayev.
Manuscript writing: A.B. Arymbayeva.
Conflict of interest.
The authors declare no conflict of interest.

Authors' information:
Arymbayeva Ainur Bubashirkhanovna
Head of the Department of Anesthesiology and Intensive Care, National Scientific Center of Phthisiopulmonology of the Republic of Kazakhstan, Almaty, Kazakhstan. Tel.: +7 776 424 8644; E-mail: a.aynura79@mail.ru; ORCID: 0000-0002-0213-4091. **Corresponding author**
Baymukhambetov Berikzhan Dzheksenbiyevich
Physician, Department of Anesthesiology and Intensive Care, National Scientific Center of Phthisiopulmonology of the Republic of Kazakhstan, Almaty, Kazakhstan. Tel.: +7 707 404 3808; E-mail: dr.bek_a@mail.ru; ORCID: 0009-0009-0169-3287.
Ibraimov Arman Telkoziyevich
Physician, Department of Anesthesiology and Intensive Care, National Scientific Center of Phthisiopulmonology of the Republic of Kazakhstan, Almaty, Kazakhstan. Tel.: +7 747 845 9610; E-mail: armani09-020@mail.ru; ORCID: 0009-0008-4783-9811.
Ibrayev Zhasulan Akhmetovich
Head of Department No. 7 for Surgical Treatment of Pulmonary Tuberculosis and MDR-TB, National Scientific Center of Phthisiopulmonology of the Republic of Kazakhstan, Almaty, Kazakhstan. Tel.: +7 707 769 9967; E-mail: zhasmedik@mail.ru; ORCID: 0000-0002-1895-0608.
Bektursynov Bakhytzhan Uirgalievich
Physician, Department No. 7 for Surgical Treatment of Pulmonary Tuberculosis and MDR-TB, National Scientific Center of Phthisiopulmonology of the Republic of Kazakhstan, Almaty, Kazakhstan. Tel.: +7 747 453 9556; E-mail: bakhytzhan85@inbox.ru; ORCID: 0000-0003-1251-4466.

Поступила в редакцию 23.09.2025
Принята к публикации 25.12.2025
Опубликована 20.03.2026
УДК: 616.24-002.5-036.87:615.33
DOI: 10.26212/2227-1937.2026.31.75.008

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ И ТЕЧЕНИЕ РЕЦИДИВОВ ТУБЕРКУЛЕЗА ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ ВОЗБУДИТЕЛЯ

Дильмагамбетов Д.С. [1], Танжарыкова Г.Н. [1], Алмагамбетова А.С. [1], К.Ж. Ермекбаева[1], О.А. Жалимова[1], Е.Н. Ильясов[2]
[1]НАО «Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова», Актобе, Казахстан
[2]ГКП «Актюбинский областной фтизиопульмонологический центр» на ПХВ, Актобе, Казахстан

Введение. Туберкулез с лекарственной устойчивостью возбудителя представляет собой угрозу для общественного здравоохранения. Особую клиническую значимость приобретают рецидивы туберкулеза органов дыхания с лекарственной устойчивостью возбудителя, характеризующиеся неблагоприятным течением, высокой частотой осложнений и низкой эффективностью лечения. Изучение клинических особенностей рецидивов заболевания с лекарственной устойчивостью микобактерий туберкулеза необходимо для оптимизации диагностики и разработки индивидуализированных схем лечения.
Цель исследования. Оценить клинические проявления и течение рецидивов туберкулеза органов дыхания у пациентов с лекарственной устойчивостью возбудителя.
Материалы и методы. В исследование были включены 131 пациент с лекарственно-устойчивым туберкулезом органов дыхания, находившиеся на лечении в Актюбинском областном фтизиопульмонологическом центре в 2023-2025 годах. Основную группу составили 87 пациентов с повторными случаями туберкулеза типированных как «рецидив» и «другие», контрольную – 44 пациента с впервые выявленным туберкулезом («новый случай»). Оценивались жалобы при поступлении в стационар, факторы риска, клинико-рентгенологические формы, сопутствующие заболевания, осложнения, лабораторные и функциональные показатели.
Результаты. В основной группе преобладали мужчины (69,0%), городские жители (70,1%) и лица без постоянного места работы (64,4%). У большинства пациентов заболевание выявлялось по обращаемости (86,2%). Наиболее часто встречались инфильтративная (65,5%), фиброзно-кавернозная (21,8%) и диссеминированная (11,5%) формы туберкулеза. Выявлено двустороннее поражение легких (43,7%), деструкция паренхимы легкого (83,9%) и бактериовыделение (90,8%). Осложнения туберкулеза встречались у 90,8% пациентов, сопутствующие заболевания у 81,6%.
Обсуждение. Полученные результаты отражают неблагоприятный социальный и клинический профиль пациентов с рецидивами туберкулеза органов дыхания: преобладание мужчин трудоспособного возраста, городских жителей и лиц без постоянного места работы указывает на тесную связь заболевания с социальным неблагополучием. Высокая частота фиброзно-кавернозных и диссеминированных форм, сопровождающихся деструкцией легких и бактериовыделением, отражает длительное и осложненное течение заболевания и формирует эпидемиологическую угрозу на фоне роста лекарственной устойчивости. Наличие осложнений и сопутствующих заболеваний подчеркивает тяжесть состояния и необходимость комплексного подхода. Выявленные особенности указывают на значимость мер ранней диагностики, профилактики и повышения приверженности лечению.
Заключение. Рецидивы лекарственно-устойчивого туберкулеза органов дыхания характеризуются тяжелым клиническим течением, высокой частотой осложнений и сопутствующих патологий.
Ключевые слова: рецидив туберкулеза, лекарственно-устойчивый туберкулез, лекарственная устойчивость возбудителя, множественная и широкая лекарственная устойчивость.

ҚОЗДЫРҒЫШЫ ДӘРІГЕ КӨНБЕЙТІН НАУҚАСТАРДАҒЫ ТЫНЫС АЛУ МҮШЕЛЕРІНІҢ ТУБЕРКУЛЕЗ РЕЦИДИВІНІҢ КЛИНИКАЛЫҚ КӨРІНІСТЕРІ МЕН АҒЫМЫ

Дильмагамбетов Д.С. [1], Танжарыкова Г.Н. [1], Алмагамбетова А.С. [1], Ермекбаева К.Ж. [1], Жалимова О.А. [1], Ильясов Е.Н. [2]
[1]«Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медициналық университеті» КеАҚ, Ақтөбе, Қазақстан
[2]ШЖҚ «Ақтөбе облыстық фтизиопульмонологиялық орталығы» КМК, Ақтөбе, Қазақстан

Кіріспе. Қоздырғышы дәріге көнбейтін туберкулез - қоғамдық денсаулық сақтау үшін зор қауіп болып табылады. Қоздырғышы дәріге көнбейтін тыныс алу мүшелерінің туберкулездің рецидиві ерекше клиникалық маңызға ие, себебі бұл жағдай аурудың қолайсыз ағымымен, асқынулардың жиілігінің жоғары болуымен және емнің төмен

тиімділігімен сипатталады. Микобактериялардың дәріге төзімділігімен жүретін туберкулез рецидивінің клиникалық ерекшеліктерін зерттеу – диагностика үдерісін оңтайландыру және жекелендірілген емдеу тактикасын әзірлеу үшін маңызды.
Зерттеудің мақсаты. Қоздырғышы дәріге көнбейтін науқастарда тыныс алу мүшелерінің туберкулез рецидивінің клиникалық көріністері мен ағымын бағалау.
Материалдар мен әдістер. Зерттеуге 2023-2025 жылдары Ақтөбе облыстық фтизиопульмонологиялық орталығында тыныс алу мүшелерінің дәріге көнбейтін туберкулезімен емделген 131 науқас енгізілді. Негізгі топты туберкулездің қайталануымен «рецидив» және «басқа» типтерімен жіктелген 87 науқас құрады, бақылау тобын алғаш рет туберкулез аңықталған («жаңа жағдай») – 44 науқас. Стационарға түскен кездегі шағымдары, қауіп факторлары, клинико-рентгенологиялық формалары, қосалқы аурулары, асқынулары, зертханалық және функционалдық көрсеткіштері бағаланды.
Нәтижелер. Негізгі топта ер адамдар (69,0%), қала тұрғындары (70,1%) және тұрақты жұмысы жоқ адамдар (64,4%) басым болды. Науқастардың көпшілігінде ауру медициналық көмекке жүгіну барысында анықталған (86,2%). Ең жиі кездескен инфильтративті (65,5%), фиброзды-кавернозды (21,8%) және шашыранды (11,5%) туберкулез формалары. Екі өкпенің зақымдануы (43,7%), өкпе паренхимасының деструкциясы (83,9%) және бактерия бөлінуі (90,8%) анықталды. Туберкулез асқынулары 90,8% науқаста, ал қосалқы аурулар 81,6% жағдайда тіркелді.
Талқылау. Алынған нәтижелер тыныс алу мүшелерінің туберкулез рецидивімен науқастардың әлеуметтік және клиникалық жағдайының қолайсыздығын көрсетеді: еңбекке қабілетті жастағы ер адамдардың, қала тұрғындарының және тұрақты жұмысы жоқ тұлғалардың басым болуы аурудың әлеуметтік қолайсыздықпен тығыз байланысты екенін айқындайды. Фиброзды-кавернозды және шашыранды түрлерінің жиі кездесуі, өкпенің деструкциясымен және бактерия бөлумен қатар жүруі аурудың ұзаққа созылған, асқынған ағымын және дәріге көнбейтінділіктің артуы аясындағы эпидемиологиялық қауіптің жоғары екенін көрсетеді. Асқынулар мен қосалқы аурулардың жиі кездесуі науқастар жағдайының ауырлығын және кешенді емдеу тәсілінің қажеттілігін дәлелдейді. Анықталған ерекшеліктер ерте диагностикалау, алдын-алу шараларын күшейту және емге бейімділікті арттырудың маңыздылығын айқындайды.
Қорытынды. Тыныс алу мүшелерінің дәріге көнбейтін туберкулез рецидиві ауыр клиникалық ағымымен, асқынулар мен қосалқы патологиялардың жоғары жиілігімен сипатталады.
Түйінді сөздер: туберкулездің рецидиві, дәріге көнбейтін туберкулез, қоздырғыштың дәріге көнбейтінділігі, көптеген және ауқымды дәріге көнбеушілік.

CLINICAL MANIFESTATIONS AND COURSE OF RECURRENT RESPIRATORY TUBERCULOSIS IN PATIENTS WITH DRUG-RESISTANT MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS

Dilmagambetov D.S. [1], Tanzharykova G.N.[1], Almagambetova A.S. [1], YermekbayevaK.Zh. [1], Zhalimova O.A. [1], Ilyassov E.N. [2]
[1]NJSC "West Kazakhstan Marat Ospanov Medical University", Aktobe, Kazakhstan
[2]SCE on REM «Aktobe Regional Phthisiopulmonology Center», Aktobe, Kazakhstan

Introduction. Tuberculosis caused by drug-resistant Mycobacterium tuberculosis poses a serious threat to public health. Recurrent cases of respiratory tuberculosis with drug-resistant pathogens are of particular clinical importance, as they are characterized by an unfavorable course, a high rate of complications and low treatment effectiveness. Studying the clinical features of recurrent tuberculosis with drug-resistant strains of Mycobacterium tuberculosis is essential for optimizing diagnosis and developing individualized treatment regimens.
Objective. To assess the clinical manifestations and course of recurrent respiratory tuberculosis in patients with drug-resistant Mycobacterium tuberculosis.
Materials and methods. The study included 131 patients with drug-resistant respiratory tuberculosis who were treated at the Aktobe Regional Phthisiopulmonology Center from 2023 to 2025. The main group consisted of 87 patients with recurrent tuberculosis cases classified as "relapse" and "other," while the control group included 44 patients with newly diagnosed tuberculosis ("new case"). Complaints upon hospital admission, risk factors, clinical and radiological forms, comorbidities, complications, laboratory and functional indicators were evaluated.
Results. In the main group, the majority were men (69.0%), urban residents (70.1%), and individuals without permanent employment (64.4%). Most patients were diagnosed based on self-referral (86.2%). The most common forms of tuberculosis were infiltrative (65.5%), fibrocavernous (21.8%) and disseminated (11.5%). Bilateral lung involvement was detected in 43.7% of cases, lung parenchymal destruction in 83.9% and bacteriological positivity in 90.8%. Tuberculosis complications were observed in 90.8% of patients and comorbidities were present in 81.6%.
Discussion. The obtained results reflect an unfavorable social and clinical profile of patients with recurrent respiratory tuberculosis: predominance of working-age men, urban residents and individuals without permanent employment indicates a close association of the disease with social disadvantage. The high frequency of fibrocavernous and disseminated forms, accompanied by lung destruction and bacteriological positivity, reflects a prolonged and complicated course of the disease and poses an epidemiological threat amid the rise of drug resistance. The presence of complications

and comorbidities highlights the severity of the condition and the need for a comprehensive approach. The identified features emphasize the importance of early diagnosis, prevention measures and improving treatment adherence.
Conclusion. Recurrent drug-resistant respiratory tuberculosis is characterized by a severe clinical course, a high frequency of complications and comorbid conditions.
Keywords: tuberculosis relapse, drug-resistant tuberculosis, drug resistance of the pathogen, multidrug-resistant and extensively drug-resistant tuberculosis.

Введение. Туберкулез остается одной из наиболее актуальных проблем здравоохранения. По информации ВОЗ, в 2023 году заболеваемость туберкулезом составила 10,8 млн человек, при этом летальных исходов зафиксировано 1,25 млн. [1]. Особую угрозу представляют случаи лекарственно-устойчивого туберкулеза, включая множественную и широкую лекарственную устойчивость (М/ШЛУ ТБ), которые значительно осложняют лечение и контроль над инфекцией [2, 3].

Несмотря на достижения в разработке новых схем лечения, распространенность лекарственно-устойчивых форм туберкулеза остается высокой. Эпидемиологические данные показывают, что вклад первичной передачи устойчивых штаммов в популяции продолжает увеличиваться, ключевым фактором поддержания эпидемии служит высокая частота рецидивов заболевания [4, 5].

В условиях современной эпидемиологической ситуации проблема рецидивов туберкулеза органов дыхания сохраняет свою актуальность и приобретает особую значимость. Одним из индикаторов, отражающих эффективность реализации программ по лечению туберкулеза легких, является рецидив заболевания. По данным ряда авторов, частота рецидивов туберкулеза органов дыхания от числа вновь выявленных случаев туберкулеза колеблется от 1,5 до 41,4% (за рубежом, в частности в Европе, в одних странах частота колеблется в пределах 0,3-9,6%, в других значительно выше 24-25%) [6, 7]. В некоторых субъектах России, после завершения лечения частота реактивации туберкулеза легких составляет от 4,0 до 25,0%, и эти данные совпадают со сведениями, указанными в публикациях зарубежных авторов [8, 9]. В Республике Казахстан рецидивы туберкулеза органов дыхания от числа вновь выявленных пациентов варьируют от 27,5% до 30,3% [10].

Рецидивы туберкулеза представляют собой либо реактивацию эндогенной инфекции, либо экзогенную реинфекцию. Оба механизма сопровождаются неблагоприятным клиническим течением, снижением эффективности химиотерапии и ростом риска летальных исходов. У пациентов с рецидивами заболевание чаще принимает деструктивный характер, сопровождается формированием деструкций в легких и выраженными клиническими проявлениями. Рецидивы туберкулеза ассоциируются с МЛУ ТБ значительно чаще, чем впервые выявленные случаи и сопровождаются низкой эффективностью лечения.

Основными предикторами формирования группы риска по развитию рецидивов являются: форма исходного заболевания чаще фиброзно-кавернозная, затем инфильтративная и диссеминированная. Причиной реактивации туберкулезного процесса являются несоблюдение режимов первичной химиотерапии, наличие больших остаточных посттуберкулезных изменений в легких, лекарственной устойчивости и таких сопутствующих заболеваний, как ВИЧ-инфицированность, сахарный диабет, хроническая обструктивная болезнь легких [11, 12, 13].

Факторы риска рецидива включают не только лекарственную устойчивость, но и иммунный статус пациента. У ВИЧ-инфицированных рецидивы возникают в более ранние сроки после завершения лечения и протекают тяжелее, часто с генерализацией процесса. Эти особенности подчеркивают необходимость учета сопутствующей патологии и иммунодефицитных состояний при выборе тактики лечения.

Таким образом, рецидивы туберкулеза органов дыхания с лекарственной устойчивостью возбудителя представляют

собой особую клиническую группу, характеризующуюся неблагоприятным течением, высокой частотой осложнений и длительным лечением. Их изучение имеет ключевое значение для оптимизации диагностики, выбора индивидуализированных схем лечения и снижения эпидемиологической опасности заболевания.

Материалы и методы. Исследование основано на результатах изучения медицинской документации 131 пациента с лекарственно-устойчивым туберкулезом органов дыхания, находившихся на лечении в Актюбинском областном фтизиопульмонологическом центре (АОФПЦ) с 2023 по 2025 годы. Все пациенты были разделены на группы (основную и контрольную). В основную группу вошли 87 пациентов с повторными случаями туберкулеза типированных как «рецидив» и «другие», в контрольную – 44 пациента с впервые выявленным туберкулезом («новый случай»).

Диагноз туберкулеза органов дыхания у взрослых устанавливали на основе клинических проявлений, рентгено-томографических, молекулярно-генетических и бактериологических исследований. Решением Централизованной врачебно-консультативной комиссии (ЦВКК) АОФПЦ производилась регистрация туберкулеза и назначение схемы химиотерапии.

Всем обследованным пациентам проведено комплексное обследование, при котором учитывалась клиническая картина туберкулеза органов дыхания, наличие жалоб, сопутствующих заболеваний, осложнений. Данное исследование было одобрено Локальной комиссией по биоэтике НАО «Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова» под номером 2-2025/025-ВП.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета программы «SPSS STATISTICS 26» фирмы StatSoft. Inc. (США) – описательная статистика всех количественных и качественных показателей. Статистическая обработка показателей включает подсчет: объема анализируемых групп – n, средних арифметических величин (M) и стандартной ошибки (m), данные приведены в виде M±m и % соотношениях. Оценка различий между выборками для качественных показателей проводилась с помощью критерия Хи-квадрат Пирсона (χ^2). Сравнительный анализ для двух независимых групп проводили с помощью U критерия Манни-Уитни для количественных показателей. Уровень статистической достоверности – $p<0,05$.

Результаты. В основной группе исследуемых лиц мужчин было 60 (69,0%), женщин – 27 (31,0%), в контрольной – 26 (59,1%) и 18 (40,9%) соответственно. Городских жителей в основной группе было 61 (70,1%), сельских – 26 (29,9%). В контрольной группе доля городских жителей составила 25 (56,8%) человек, сельских – 19 (43,2%). Из вышеизложенного следует, что туберкулез органов дыхания чаще диагностировался у лиц мужского пола, проживающих в городе.

При прохождении профилактического осмотра туберкулез органов дыхания был выявлен в основной группе у 12 (13,8%) пациентов, по обращаемости – у 75 (86,2%) и в контрольной – у 12 (27,3%) и 32 (72,7%) соответственно. В большинстве случаев туберкулезный процесс в легких выявлялся по обращаемости у пациентов с рецидивами туберкулеза с лекарственной устойчивостью возбудителя, что указывало на несвоевременность выявления.

В основной группе безработных было 56 (64,4%), лиц пенсионного возраста – 10 (11,5%), работающих – 12 (13,8%), лиц с инвалидностью – 9 (10,3%). Среди пациентов контрольной группы безработных встречалось 18 (40,9%), работающих – 20 (45,5%), студентов – 4 (9,1%), лиц пенсионного возраста – 2 (4,5%). Эти данные свидетельствуют о том, что рецидивы туберкулеза чаще встречаются у безработных и лиц пенсионного возраста.

В основной группе контакт с больным туберкулезом имел место в 6 (6,9%)

случаях, злоупотребление алкоголем – в 17 (19,5%), страдали сахарным диабетом – 11 (12,6%) пациентов, ХОБЛ – 6 (6,9%), освободились из мест заключения – 5 (5,7%), употребляли наркотические вещества – 4 (4,6%), ВИЧ-инфекция – 2 (2,3%) человека. Среди пациентов контрольной группы имело место контакт с больным туберкулезом в 4 (9,1%) случаях, злоупотребление алкоголем – в 3 (6,8%), сахарный диабет – 6 (13,6%), ХОБЛ – 2 (4,5%), ВИЧ-инфекция – 1 (2,3%). Следовательно, основными факторами развития рецидивов с лекарственной устойчивостью возбудителя являлись: ХОБЛ, злоупотребление алкоголем, наркотиками и пребывание в местах лишения свободы.

Проведен анализ структуры клинических форм туберкулеза, так в основной группе чаще всего диагностировался инфильтративный туберкулез в 57 (65,5%) случаев, фиброзно-кавернозный – в 19 (21,8%), диссеминированный – в 10 (11,5%), туберкулома – в 1 (1,3%). В контрольной группе преимущественно диагностировался инфильтративный туберкулез – 40 (90,9%), очаговый туберкулез – в 2 (4,5%) и диссеминированный туберкулез легких и фиброзно-кавернозный туберкулез легких по 1 (2,3%). Различия по частоте инфильтративной формы были статистически значимыми (p=0,001).

В основной группе при рентгено-томографическом исследовании туберкулезный процесс в легких имел одностороннюю локализацию у 49 (56,3%) пациентов, двустороннее поражение выявлено – у 38 (43,7%). В контрольной группе односторонние изменения установлены – у 36 (81,8%) пациентов и двусторонние — у 8 (18,2%). Между группами выявлены статистически значимые различия по данному критерию (p<0,05). Деструкции в легких отмечены в 83,9% случаев у пациентов основной и 79,5% – лиц контрольной группы. У пациентов с рецидивами туберкулеза органов дыхания с лекарственной устойчивостью возбудителя чаще наблюдались фиброзно-кавернозная и диссеминированная формы с двусторонним поражением и деструктивными изменениями легочной ткани.

Легочной процесс у пациентов сопровождался различными осложнениями. Осложнения туберкулеза и их сочетания встречались в основной группе в 90,8%, в контрольной – 40,9% соответственно. В основной группе дыхательная недостаточность наблюдалась в 50,6% случаев, туберкулезная интоксикация – в 17,2%, кахексия – в 8,0%, кровохарканье – в 6,9%, легочно-сердечная недостаточность – 4,6%. В контрольной группе удельный вес дыхательной недостаточности составил 29,5%, туберкулезной интоксикации и кровохарканье по 4,5%, экссудативного плеврита – 2,3%. Выявлены статистически значимые различия по показателю дыхательной недостаточности (p<0,05).

Ряд исследователей отмечают, что за последние годы у пациентов с туберкулезом чаще встречаются сопутствующие заболевания, которые способны оказывать негативное влияние на течение процесса и переносимость противотуберкулезных препаратов (ПТП). Проведен анализ частоты сопутствующих заболеваний и их сочетаний у пациентов с туберкулезом органов дыхания, которые встречались в основной группе у 71 (81,6%) и в контрольной – у 31 (72,7%). В основной группе чаще всего диагностировались анемия – в 67,6% случаев, заболевания желудочно-кишечного тракта – в 28,2%, заболевания мочевыделительной системы – в 25,3%, психические и поведенческие расстройства вследствие употребления алкоголя и наркотических средств – в 24,1%, заболевания нервной системы – в 16,9%, сахарный диабет – в 12,6% и вирусный гепатит – в 11,3%. В контрольной группе сопутствующая патология чаще всего отмечалась у пациентов с железодефицитной анемией в 58,1% случаях, заболеваниями желудочно-кишечного тракта – в 25,8%, сахарным диабетом и заболеваниями мочевыделительной системы по 16,1%. У пациентов с рецидивами туберкулеза органов дыхания с лекарственной

устойчивостью возбудителя наблюдались выраженные осложнения и частые сопутствующие заболевания.

При поступлении в стационар у пациентов основной группы наблюдались кашель у 84 (96,6%), одышка – у 56 (64,4%), боль в грудной клетке – у 14 (16,1%) и кровохарканье – у 7 (8,0%), повышение температуры тела – у 26 (29,9%) человек, снижение массы тела – у 34 (39,1%), общая слабость – у 78 (89,7%) и потливость – у 14 (16,1%). В контрольной группе на кашель жаловались 34 (77,3%) пациентов, одышку – 22 (50,0%), боль в грудной клетке – 7 (15,9%) и кровохарканье – 2 (4,5%), повышение температуры тела – 6 (13,6%), снижение массы тела – 18 (40,9%), общая слабость – 36 (81,8%) и потливость – 9 (20,5%). Выявлены статистически значимые различия между группами по критерию кашля ($p<0,05$).

В анализах мокроты методом микроскопии с окраской по Цилю-Нильсену бактериовыделение было обнаружено у 79 (90,8%) пациентов основной группы. В контрольной группе бактериовыделение выявлено у 30 (68,2%) лиц.

У пациентов с туберкулезом наблюдались изменения в крови, которые выражались в повышении СОЭ, увеличении общего количества лейкоцитов со сдвигом формулы крови влево и моноцитов, уменьшении количества лимфоцитов. Это указывало на выраженность и остроту специфического воспаления в легких. В основной группе отмечены изменения: ускорения СОЭ – у 68 (78,2%) пациентов, лейкоцитоз – у 22 (25,3%), моноцитоз – у 23 (26,4%), лимфопения – у 18 (20,7%) пациентов. В контрольной группе в анализе крови наблюдалось ускорение СОЭ – у 31 (70,5%) пациента, лейкоцитоз – у 9 (20,5%), моноцитоз – у 10 (22,7%) и лимфопения – у 4 (9,1%) человек. У пациентов с рецидивами туберкулеза органов дыхания выраженность клинических проявлений и изменения в гемограмме в виде ускоренной СОЭ, лейкоцитоза и лимфопении указывали на распространенность, прогрессирование процесса в легких и характеризовала тяжесть состояния.

Также с диагностической целью пациентам проводилась спирография. В основной группе спирография проведена 72 (82,8%) пациентам, из них нарушение функции внешнего дыхания выявлено у 71 (81,6%): I степени – у 3 (4,2%), II степени – у 43 (60,6%) и III степени – у 25 (35,2%). Спирография проведена 42 (95,5%) пациентам контрольной группы, где у 36 (85,7%) пациентов выявлены нарушения функции внешнего дыхания в виде: I степени – у 11 (30,6%), II степени – у 20 (55,6%) и III степени – у 5 (13,9%). Таким образом, у пациентов с рецидивами туберкулеза органов дыхания с лекарственной устойчивостью возбудителя заболевание протекало тяжелее, что проявлялось более выраженной клинической картиной.

Обсуждение. Проведенное исследование позволило выявить особенности течения рецидивов туберкулеза органов дыхания с лекарственной устойчивостью возбудителя, характеризующиеся преобладанием мужчин и лиц, проживающих в городских условиях, что согласуется с данными отечественных и зарубежных исследований о более высоком риске повторного течения заболевания у данных категорий пациентов. Указанные особенности, вероятно, связаны с влиянием урбанизации, особенностями образа жизни, распространенностью вредных привычек и низкой выявляемостью заболевания при профилактических осмотрах, что способствует поздней диагностике и формированию лекарственной устойчивости возбудителя.

Анализ социального статуса показал, что рецидивы туберкулеза чаще регистрировались у безработных и лиц пенсионного возраста. Социальная уязвимость данной категории пациентов, недостаточная информированность о профилактике и нерегулярное медицинское наблюдение ассоциированы с нарушением режимов лечения, снижением приверженности к химиотерапии и поздним выявлением заболевания, что повышает риск повторного течения туберкулеза.

Среди факторов риска у пациентов основной группы чаще выявлялись ХОБЛ, злоупотребление алкоголем и наркотическими веществами, а также пребывание в местах лишения свободы. Наличие данных факторов рассматривается как неблагоприятное условие, способствующее утяжелению течения туберкулезного процесса, снижению эффективности лечения и формированию лекарственно-устойчивых форм заболевания.

Анализ клинических форм туберкулеза показал, что у пациентов с рецидивами заболевания достоверно чаще выявляются фиброзно-кавернозная и диссеминированная формы, нередко сопровождающиеся двусторонним поражением легких и деструктивными изменениями. Выявленные особенности отражают хронический характер и распространенность патологического процесса, что подтверждается более высокой частотой деструктивных изменений легочной ткани по сравнению с пациентами с впервые выявленным туберкулезом. Кроме того, у пациентов с рецидивами заболевания отмечается высокая частота осложнений по сравнению с больными с впервые выявленным туберкулезом. В клинической картине наиболее часто регистрируются дыхательная недостаточность, выраженная туберкулезная интоксикация, кахексия и кровохарканье. Подобные проявления, согласно данным отечественных и зарубежных исследований, характерны для рецидивов туберкулеза и сопровождаются утяжелением течения заболевания и ухудшением прогноза. Высокая частота сопутствующих заболеваний и их сочетаний у данной категории больных также свидетельствует о тяжести состояния и сложности ведения пациентов с рецидивами туберкулеза.

Выраженность клинической симптоматики, высокая частота бактериовыделения и более выраженные изменения показателей периферической крови у пациентов с рецидивами отражают активность специфического воспалительного процесса и значительную микобактериальную нагрузку. Нарушения функции внешнего дыхания, выявленные при спирографии, подтверждают более тяжелое течение заболевания у пациентов основной группы.

Заключение. Таким образом, полученные результаты свидетельствуют, что рецидивы туберкулеза органов дыхания с лекарственной устойчивостью возбудителя характеризуются тяжелым клиническим течением, выраженными изменениями легочной ткани, высокой частотой бактериовыделения, осложнений и сопутствующих заболеваний, что подчеркивает необходимость раннего выявления заболевания и усиленного диспансерного наблюдения за данной категорией пациентов. Указанные проявления требуют комплексного ведения больных, включая мероприятия по лечению туберкулеза, контроль сопутствующих заболеваний, мониторинг факторов риска и проведение профилактических мероприятий. Эти результаты имеют клиническое и прогностическое значение, позволяя оценивать риск неблагоприятного исхода, эффективность лечения и разрабатывать лечебные стратегии, направленные на снижение тяжести заболевания и улучшение исходов лечения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 World Health Organization. Global Tuberculosis Report 2024. Geneva: WHO; 2024. 68 p. Available from: https://www.spotlightnsp.co.za/wp-content/uploads/2024/10/global-tb-report-2024.pdf.

2 Lange C, Chesov D, Heyckendorf J, Leung CC, Udwadia Z, Dheda K. Drug-resistant tuberculosis: An update on disease burden, diagnosis and treatment. Respirology. 2018 Jul;23(7):656-673. doi: 10.1111/resp.13304.

3 Migliori GB, Tiberi S, Zumla A, Petersen E, Chakaya JM, Wejse C, Muñoz Torrico M, Duarte R, Alffenaar JW, Schaaf HS, Marais BJ, Cirillo DM, Alagna R, Rendon A, Pontali E, Piubello A, Figueroa J, Ferlazzo G, García-Basteiro A, Centis R, Visca D, D'Ambrosio L, Sotgiu G. 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 Infect Dis. 2020 Mar;92S:S15-S25. doi: 10.1016/j.ijid.2020.01.042.

4 Kendall EA, Fofana MO, Dowdy DW. Burden of transmitted multidrug resistance in epidemics of tuberculosis: a transmission modelling analysis. Lancet Respir Med. 2015 Dec;3(12):963-72. doi: 10.1016/S2213-2600(15)00458-0.
5 Mathema B, Andrews JR, Cohen T, Borgdorff MW, Behr M, Glynn JR, Rustomjee R, Silk BJ, Wood R. Drivers of Tuberculosis Transmission. J Infect Dis. 2017 Nov 3;216(suppl_6):S644-S653. doi: 10.1093/infdis/jix354.
6 Шишкина КА, Богородская ЕМ, Алексеева ЕМ и др. Факторы риска развития рецидива туберкулеза легких. Туб. и болезни легких. 2011;5:238–239.
7 Андрианова АЮ, Мишин ВЮ. Отдаленные наблюдения лиц с остаточными туберкулезными изменениями в легких в поликлиниках общей медицинской сети. Фтизиатрия и пульмонология. 2011;1:8.
8 Сагалбаева ГЖ, Мордык АВ, Кортусова ЛН, Евдокименко СИ. Причины формирования и структура клинических форм туберукулеза ранних и поздних рецидивов заболевания. Туб. и болезни легких. 2015;5:163–164.
9 Дробот НН, Шевченко НП, Шаполовский ВВ. Характеристика причин, индуцирующих развитие рецидивов легких. Журнал инф. патологии. 2013;Т.20;1-4:142–143.
10 Жангиреев А.А., Дильмагамбетов Д.С., Танжарыкова Г.Н., Алмагамбетова А.С., Байсалбаев Б.С., Ермекбаева К.Ж. Рецидивы туберкулеза легких: причины, факторы риска (обзор литературы). West Kazakhstan Medical Journal. 2023;65(3):107-118. doi: 10.24412/2707 6180 2023 65 107 118.
11 Бобоходжаев ОИ, Сироджидинова УЮ, Джумаев РР, Раджабов ДМ. Причины развития туберкулеза легких в Республике Таджикистан. Здравоохранение Таджикистана. 2015;3:41–47.
12 Дильмагамбетов ДС, Танжарыкова ГН, Жангиреев АА, Алмагамбетова АС, Байсалбаев БС, Татимов ЕА, Ильясов ЕН, Адилова АУ. Анализ причин развития и клинического течения туберкулеза органов дыхания у больных с рецидивом заболевания. Фтизиопульмонология. 2022;№1(39):40–44. doi:10.56834/26631504_2022_1_40.
13 Платонова ИЛ, Ткач НА, Сахелашвили МИ, Рак ЛМ. Показатели специфической реактивности у больных с рецидивом туберкулеза легких. Туб. и болезни легких. 2011;5:110–112.

REFERENCES

1 World Health Organization. Global Tuberculosis Report 2024. Geneva: WHO; 2024. 68 p. Available from: https://www.spotlightnsp.co.za/wp-content/uploads/2024/10/global-tb-report-2024.pdf.
2 Lange C, Chesov D, Heyckendorf J, Leung CC, Udwadia Z, Dheda K. Drug-resistant tuberculosis: An update on disease burden, diagnosis and treatment. Respirology. 2018 Jul;23(7):656-73. doi:10.1111/resp.13304.
3 Migliori GB, Tiberi S, Zumla A, Petersen E, Chakaya JM, Wejse C, Muñoz Torrico M, Duarte R, Alffenaar JW, Schaaf HS, Marais BJ, Cirillo DM, Alagna R, Rendon A, Pontali E, Piubello A, Figueroa J, Ferlazzo G, García-Basteiro A, Centis R, Visca D, D'Ambrosio L, Sotgiu G; Global Tuberculosis Network. MDR/XDR-TB management of patients and contacts: Challenges facing the new decade. Int J Infect Dis. 2020 Mar;92 Suppl 1:S15-25. doi:10.1016/j.ijid.2020.01.042.
4 Kendall EA, Fofana MO, Dowdy DW. Burden of transmitted multidrug resistance in epidemics of tuberculosis: a transmission modelling analysis. Lancet Respir Med. 2015 Dec;3(12):963-72. doi:10.1016/S2213-2600(15)00458-0.
5 Mathema B, Andrews JR, Cohen T, Borgdorff MW, Behr M, Glynn JR, Rustomjee R, Silk BJ, Wood R. Drivers of Tuberculosis Transmission. J Infect Dis. 2017 Nov 3;216 Suppl 6:S644-53. doi:10.1093/infdis/jix354.
6 Shishkina KA, Bogorodskaya EM, Alekseeva EM, et al. Risk factors for pulmonary tuberculosis recurrence. Tuberculosis and Lung Diseases. 2011;5:238-9. (In Russ.).
7 Andrianova AYu, Mishin VYu. Long-term observation of individuals with residual pulmonary tuberculosis changes in general medical outpatient clinics. Phthisiatry and Pulmonology. 2011;1:8. (In Russ.).
8 Sagalbaeva GZh, Mordyk AV, Kortusova LN, Evdokimenko SI. Causes and structure of clinical forms of early and late recurrences of tuberculosis. Tuberculosis and Lung Diseases. 2015;5:163-4. (In Russ.).
9 Drobot NN, Shevchenko NP, Shapolovsky VV. Characteristics of causes inducing recurrence of pulmonary tuberculosis. Journal of Infectious Pathology. 2013;20(1-4):142-3. (In Russ.).
10 Zhangireev AA, Dilmagambetov DS, Tanjarykova GN, Almagambetova AS, Baysalbaev BS, Ermekbaeva KZh. Relapses of pulmonary tuberculosis: causes and risk factors (literature review). West Kazakhstan Medical Journal. 2023;65(3):107-18. doi:10.24412/2707-6180-2023-65-107-118 (In Russ.).
11 Bobokhodzhaev OI, Sirodzhidinova UYu, Dzhumaev RR, Radzhabov DM. Causes of pulmonary tuberculosis in the Republic of Tajikistan. Health Care of Tajikistan. 2015;3:41-7. (In Russ.).
12 Dilmagambetov DS, Tanjarykova GN, Zhangireev AA, Almagambetova AS, Baysalbaev BS, Tatimov EA, Ilyasov EN, Adilova AU. Analysis of the causes and clinical course of respiratory tuberculosis in patients with disease relapse. Phthisiopulmonology. 2022; №1(39):40–44. doi:10.56834/26631504_2022_1_40. (In Russ.).
13 Platonova IL, Tkach NA, Sakhelashvili MI, Rak LM. Indicators of specific reactivity in patients with pulmonary tuberculosis relapse. Tuberculosis and Lung Diseases. 2011;5:110-2. (In Russ.).

Вклад авторов. Концептуализация: Дильмагамбетов Д.С., Танжарыкова Г.Н.; методология: Дильмагамбетов Д.С., Танжарыкова Г.Н., Алмагамбетова А.С.; формальный анализ: Ильясов Е.Н., Жалимова О.А.; обработка данных: Танжарыкова Г.Н., Ермекбаева К.Ж.; подготовка оригинального проекта: Танжарыкова Г.Н., Ермекбаева К.Ж.; рецензирование и редактирование: Дильмагамбетов Д.С.

Конфликт интересов – не заявлен.
Данный материал не был заявлен ранее, для публикации в других изданиях и не находится на рассмотрении другими издательствами.
Финансирование – данное исследование выполнено в рамках научно-технического проекта грантового финансирования НИР за счет собственных средств НАО «Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова» по теме: «Биомаркеры в оценке клинического течения и эффективности лечения рецидивов туберкулеза органов дыхания».

Авторлардың үлесі. Концептуализация: Дильмагамбетов Д.С., Танжарыкова Г.Н.; методология: Дильмагамбетов Д.С., Танжарыкова Г.Н., Алмагамбетова А.С.; формальды талдау: Ильясов Е.Н., Жалимова О.А.; деректерді өңдеу: Танжарыкова Г.Н., Ермекбаева К.Ж.; түпнұсқа жобаны дайындау: Танжарыкова Г.Н., Ермекбаева К.Ж.; шолу және редакциялау: Дильмагамбетов Д.С.
Мүдделер қақтығысы – мәлімделген жоқ.
Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған.
Қаржыландыру – бұл зерттеу Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медициналық университеті» КеАҚ-ның өз қаражаты есебінен жүзеге асырылатын ғылыми-зерттеу жұмыстарына арналған гранттық қаржыландыру бойынша ғылыми-техникалық жоба аясында «Тыныс алу мүшелерінің туберкулез рецидивтерінің клиникалық ағымын және емдеу тиімділігін бағалаудағы биомаркерлер» тақырыбында жүргізілді.

Authors' Contributions. Conceptualization: Dilmagambetov D.S., Tanzharykova G.N.; methodology: Dilmagambetov D.S., Tanzharykova G.N., Almagambetova A.S.; formal analysis: Iliyasov E.N., Zhalimova O.A.; data processing: Tanzharykova G.N., Yermekbayeva K.Zh.; preparation of the original project: Tanzharykova G.N., Yermekbayeva K.Zh.; review and editing: Dilmagambetov D.S.
No conflicts of interest have been declared.
This material has not been previously submitted for publication in other publications and is not under consideration by other publishers.
Funding – This study was conducted within the framework of the scientific and technical project of grant funding for research financed from the own funds of NJSC «West Kazakhstan Marat Ospanov Medical University» on the topic: «Biomarkers in the assessment of the clinical course and treatment efficacy of relapses of tuberculosis of the respiratory organs».

Сведения об авторах:
Дильмагамбетов Данияр Саруарович – к.м.н., доцент, руководитель кафедры фтизиатрии и дерматовенерологии НАО «Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова», г. Актобе, Казахстан
тел.: +7 701 454 1500
e-mail: dansety@mail.ru
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-5543-7264
Танжарыкова Галия Нурлановна – докторант PhD, м.м.н., ассистент кафедры фтизиатрии и дерматовенерологии НАО «Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова», г. Актобе, Казахстан. **Корреспондирующий автор.**
тел.: +7 705 398 9655
e-mail: galiya.tanzharykova.81@mail.ru
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-3187-7812
Алмагамбетова Алтын Сатыбалдыевна – к.м.н., асс. профессор, доцент кафедры фтизиатрии и дерматовенерологии НАО «Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова», г. Актобе, Казахстан
тел.: +7 701 255 2370
e-mail: altyn_130863@mail.ru
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-5592-0387
Ермекбаева Калжан Жаксыбаевна – докторант PhD, м.м.н., доцент кафедры фтизиатрии и дерматовенерологии НАО «Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова», г. Актобе, Казахстан
тел.: +7 701 396 3833
e-mail: kalzhan.80@ mail.ru
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-1462-6755
Жалимова Оразкуль Аманжжоловна – ассистент кафедры фтизиатрии и дерматовенерологии НАО «Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова», г. Актобе, Казахстан
тел.: +7 702 245 5725
e-mail: orazgul.zhalimova@bk.ru
Ильясов Ерлан Нурдавлетович – м.м.н., заместитель главного врача по лечебной работе ГКП «Актюбинский областной фтизиопульмонологический центр» на ПХВ, г. Актобе, Казахстан

тел.: +7 777 5060241
e-mail: ien1981@mail.ru
ORCID: https://orcid.org/0000-0001-8741-5564

Авторлар туралы мәліметтер:
Дильмагамбетов Данияр Саруарович – м.ғ.к., доцент, фтизиатрия және дерматовенерология кафедрасының жетекшісі, «Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медициналық университеті» КеАҚ, Ақтөбе, Қазақстан
тел.: +7 701 454 1500
e-mail: dansety@mail.ru
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-5543-7264
Танжарыкова Галия Нурлановна – PhD докторанты, м.ғ.м., фтизиатрия және дерматовенерология кафедрасының ассистенті, «Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медициналық университеті» КеАҚ, Ақтөбе, Қазақстан. **Хат-хабар алмасуға жауапты автор.**
тел.: +7 705 398 9655
e-mail: galiya.tanzharykova.81@mail.ru
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-3187-7812
Алмагамбетова Алтын Сатыбалдыевна – м.ғ.к., қауым. профессор, фтизиатрия және дерматовенерология кафедрасының доценті, «Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медициналық университеті» КеАҚ, Ақтөбе, Қазақстан
тел.: +7 701 255 2370
e-mail: altyn_130863@mail.ru
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-5592-0387
Ермекбаева Калжан Жаксыбаевна – PhD докторанты, м.ғ.м., фтизиатрия және дерматовенерология кафедрасының доценті, «Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медициналық университеті» КеАҚ, Ақтөбе, Қазақстан
тел.: +7 701 396 3833
e-mail: kalzhan.80@ mail.ru
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-1462-6755
Жалимова Оразкуль Аманжжоловна – фтизиатрия және дерматовенерология кафедрасының ассистенті, «Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медициналық университеті» КеАҚ, Ақтөбе, Қазақстан
тел.: +7 702 245 5725
e-mail: orazgul.zhalimova@bk.ru
Ильясов Ерлан Нурдавлетович – м.ғ.м., ШЖҚ «Ақтөбе облыстық фтизиопульмонологиялық орталығы» КМК емдеу жұмысы бойынша бас дәрігерінің орынбасары, Ақтөбе, Қазақстан
тел.: +7 777 5060241
e-mail: ien1981@mail.ru
ORCID: https://orcid.org/0000-0001-8741-5564

Authors Information:
Dilmagambetov Daniyar Saruarovich – Cand.Med.Sc., Assoc. Prof., Head of the Department of Phthisiology and Dermatovenereology, NJSC «West Kazakhstan Marat Ospanov Medical University», Aktobe, Kazakhstan
phone: +7 701 454 1500
e-mail: dansety@mail.ru
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-5543-7264
Tanzharykova Galiya Nurlanovna – PhD student, M.Med.Sc., Assistant of the Department of Phthisiology and Dermatovenereology, NJSC "West Kazakhstan Marat Ospanov Medical University", Aktobe, Kazakhstan. **Corresponding author**
phone: +7 705 398 9655
e-mail: galiya.tanzharykova.81@mail.ru
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-3187-7812
Almagambetova Altyn Satybaldyevna – Cand.Med.Sc., Ass. Prof., Associate Professor of the Department of Phthisiology and Dermatovenereology, NJSC "West Kazakhstan Marat Ospanov Medical University", Aktobe, Kazakhstan
phone: +7 701 255 2370
e-mail: altyn_130863@mail.ru
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-5592-0387
Yermekbayeva Kalzhan Zhaksybaevna – PhD student, M.Med.Sc., Associate Professor of the Department of Phthisiology and Dermatovenereology, NJSC "West Kazakhstan Marat Ospanov Medical University", Aktobe, Kazakhstan
phone: +7 701 396 3833
e-mail: kalzhan.80@ mail.ru
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-1462-6755

Zhalimova Orazkul Amanzholovna – Assistant of the Department of Phthisiology and Dermatovenereology, NJSC "West Kazakhstan Marat Ospanov Medical University", Aktobe, Kazakhstan
phone: +7 702 245 5725
e-mail: orazgul.zhalimova@bk.ru
Ilyassov Yerlan Nurdavletovich – M.Med.Sc., Deputy Chief Physician for Medical Affairs, SCE on REM «Aktobe Regional Phthisiopulmonology Center», Aktobe, Kazakhstan
phone: +7 777 5060241
e-mail: ien1981@mail.ru
ORCID: https://orcid.org/0000-0001-8741-5564

Поступила в редакцию 23.09.2025
Принята к публикации 25.12.2025
Опубликована 20.03.2026
УДК: 616.24-002.5'036.87-07-08
DOI: 10.26212/2227-1937.2026.83.87.009

НЕОПТЕРИН В ДИАГНОСТИКЕ И МОНИТОРИНГЕ ЛЕЧЕНИЯ РЕЦИДИВОВ ТУБЕРКУЛЕЗА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Танжарыкова Г.Н.[1], Дильмагамбетов Д.С.[1], Морозова Т.И.[2], Ильясов Е.Н.[3]
[1]НАО «Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова», Актобе, Казахстан
[2]ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет имени В. И. Разумовского» Минздрава России, Саратов, Россия
[3]ГКП «Актюбинский областной фтизиопульмонологический центр» на ПХВ, Актобе, Казахстан

Введение: Туберкулез на сегодняшний день остается одной из глобальных проблем здравоохранения. Несмотря на внедрение современных методов диагностики и лечения, туберкулез характеризуется распространением лекарственно-устойчивых форм и рецидивами заболевания. В связи с этим возрастает интерес к поиску биомаркеров, способных повысить точность диагностики и эффективность мониторинга лечения туберкулеза. Неоптерин рассматривается как один из перспективных маркеров, так как отражает активацию клеточного иммунитета и может служить важным диагностическим и прогностическим показателем при туберкулезе органов дыхания.
Цель исследования: Изучить диагностическую и прогностическую роль неоптерина в выявлении и мониторинге лечения рецидивов туберкулеза.
Материалы и методы. Поиск литературы осуществлялся в международных и региональных базах данных (Web of Science, Scopus, PubMed, Google Scholar, eLIBRARY, CyberLeninka) за 2013-2025 годы. В анализ включены оригинальные исследования, систематические обзоры, метаанализы и клинические испытания, содержащие данные об уровнях неоптерина у взрослых пациентов с туберкулезом.
Результаты. Результаты свидетельствуют, что уровень неоптерина при рецидивах значительно выше, чем при впервые выявленных формах туберкулеза, что отражает усиленную активацию клеточного иммунного ответа и коррелирует с тяжестью клинического течения. Биомаркер продемонстрировал перспективность применения для оценки риска неблагоприятного исхода, прогнозирования рецидивов и мониторинга эффективности лечения туберкулеза.
Обсуждение. Неоптерин демонстрирует высокую диагностическую и прогностическую ценность при рецидивах туберкулеза, отражая активность клеточного иммунного ответа. Его динамика в процессе лечения ассоциируется с клиническим исходом и риском рецидива, что указывает на потенциальную целесообразность использования неоптерина как дополнительного показателя клинической оценки.
Заключение. Неоптерин отражает активацию клеточного иммунитета и коррелирует с активным туберкулезом, в том числе с рецидивами и тяжестью заболевания. Неоптерин является ценным дополнительным биомаркером, позволяющим повысить эффективность диагностики и мониторинга лечения туберкулеза. Полученные данные подтверждают целесообразность дальнейших многоцентровых исследований для стандартизации метода и внедрения неоптерина в клиническую практику.
Ключевые слова: рецидив туберкулеза, повторный случай, туберкулез органов дыхания, неоптерин, биомаркер, диагностика туберкулеза, мониторинг лечения туберкулеза.

ТУБЕРКУЛЕЗДІҢ РЕЦИДИВІҢ ДИАГНОСТИКАЛАУ ЖӘНЕ ЕМДЕУ МОНИТОРИНГІНДЕГІ НЕОПТЕРИН (ӘДЕБИЕТКЕ ШОЛУ)

ТанжарыковаГ.Н.[1], Дильмагамбетов Д.С.[1], Морозова Т.И.[2], Ильясов Е.Н.[3]
[1]«Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медициналық университеті» КеАҚ, Ақтөбе, Қазақстан
[2]РФ ДСМ-нің «В.И. Разумовский атындағы Саратов мемлекеттік медицина университеті» ФМБЖББМ, Саратов, Ресей
[3]ШЖҚ «Ақтөбе облыстық фтизиопульмонологиялық орталығы» КМК, Ақтөбе, Қазақстан

Кіріспе: Қазіргі таңда туберкулез денсаулық сақтау саласындағы жаһандық мәселелердің бірі болып қала береді. Диагностика мен емдеудің заманауи әдістерінің енгізілгеніне қарамастан, туберкулез дәріге көнбейтін түрлерімен және рецидивтің таралуымен сипатталады. Осыған байланысты туберкулезді диагностикалаудың дәлдігін арттырып, емдеу барысын тиімді бақылауға мүмкіндік беретін биомаркерлерді іздеуге қызығушылық артып отыр. Неоптерин — перспективті маркерлердің бірі ретінде қарастырылады, себебі ол жасушалық

иммунитеттің белсендірілуін көрсетіп, 9бының салу ағзаларының туберкулезі кезінде маңызды диагностикалық әрі болжамдық көрсеткіш бола алады.
Зерттеудің мақсаты: Туберкулездің қайталануын анықтау мен емдеу барысын бақылауда неоптериннің диагностикалық және болжамдық рөлін зерттеу.
Материалдар мен әдістер. Әдебиеттерді іздеу 2013-2025 жылдар аралығында халықаралық және өңірлік дерекқорларда (Web of Science, Scopus, PubMed, Google Scholar, eLIBRARY, CyberLeninka) жүргізілді. Талдауға туберкулезбен ауыратын ересек науқастардағы неоптерин деңгейлері туралы деректер бар түпнұсқалық зерттеулер, жүйелі шолулар, метаанализдер және клиникалық сынақтар енгізілді.
Нәтижелер. Зерттеу нәтижелері бойынша туберкулездің алғаш анықталған түрлеріне қарағанда рецидивтік жағдайларда неоптерин деңгейі айтарлықтай жоғары екені байқалды, бұл жасушалық иммундық жауаптың күшейген белсенділігін көрсетеді және аурудың клиникалық ағымының ауырлығымен өзара байланыста болады. Аталған биомаркер туберкулездің қолайсыз аяқталу қаупін бағалау, рецидивтердің алдын ала болжамын жасау және емнің тиімділігін бақылау үшін қолдануға перспективті құрал ретінде танылды.
Талқылау. Неоптерин туберкулездің рецидиві кездерінде жоғары диагностикалық және болжамдық маңыздылығын көрсетеді, жасушалық иммундық жауаптың активтілігін көрсетеді. Емдеу барысындағы оның динамикасы клиникалық нәтижемен және қайталану қаупімен байланысты, бұл неоптеринді клиникалық бағалау қосымша көрсеткіші ретінде пайдалану мүмкіндігін көрсетеді.
Қорытынды. Неоптерин жасушалық иммунитеттің белсендірілуін көрсетеді және белсенді туберкулезбен, оның ішінде рецидивтермен және аурудың ауырлығымен корреляцияланады. Неоптерин туберкулезді диагностикалау мен емдеу мониторингінің тиімділігін арттыруға мүмкіндік беретін құнды қосымша биомаркер. Алынған мәліметтер әдісті стандартизациялау және неоптеринді клиникалық практикаға енгізу үшін көпорталықты әрі зерттеулер жүргізудің өзектілігін растайды.
Түйінді сөздер: туберкулездің рецидиві, қайталанған жағдай, 9бының салу мүшелерінің туберкулезі, неоптерин, биомаркер, туберкулезді диагностикалау, туберкулездің емін бақылау.

NEOPTERIN IN THE DIAGNOSIS AND TREATMENT MONITORING OF TUBERCULOSIS RELAPSES (LITERATURE REVIEW)

Tanzharykova G.N. [1], Dilmagambetov D.S. [1], Morozova T.I.[2], Ilyassov E.N. [3]
[1]NJSC "West Kazakhstan Marat Ospanov Medical University", Aktobe, Kazakhstan
[2] FSBEI of HE «Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Saratov, Russia
[3]SCE on REM «Aktobe Regional Phthisiopulmonology Center», Aktobe, Kazakhstan

Introduction: Tuberculosis remains one of the global public health challenges today. Despite the implementation of modern diagnostic and treatment methods, tuberculosis is still characterized by the spread of drug-resistant forms and disease relapses. In this regard, there is growing interest in identifying biomarkers that can improve diagnostic accuracy and the effectiveness of treatment monitoring. Neopterin is considered one of the promising markers, as it reflects the activation of cellular immunity and can serve as an important diagnostic and prognostic indicator in pulmonary tuberculosis.
Objective: To investigate the diagnostic and prognostic role of neopterin in the detection and treatment monitoring of tuberculosis relapses.
Materials and Methods. A literature search was conducted in international and regional databases (Web of Science, Scopus, PubMed, Google Scholar, eLIBRARY, CyberLeninka) covering the period from 2013 to 2025. The analysis included original research studies, systematic reviews, meta-analyses, and clinical trials containing data on neopterin levels in adult patients with tuberculosis.
Results. The results indicate that neopterin levels are significantly higher in cases of tuberculosis relapse compared to newly diagnosed forms of the disease, reflecting enhanced activation of the cellular immune response and correlating with the severity of the clinical course. This biomarker has demonstrated promising potential for assessing the risk of adverse outcomes, predicting relapses and monitoring the effectiveness of tuberculosis treatment.
Discussion. Neopterin demonstrates high diagnostic and prognostic value in tuberculosis relapses, reflecting the activity of the cellular immune response. Changes in neopterin levels during treatment are associated with clinical outcomes and the risk of relapse, indicating the potential usefulness of neopterin as an additional indicator in clinical assessment.
Conclusion. Neopterin reflects the activation of cellular immunity and correlates with active tuberculosis, including relapses and disease severity. Neopterin is a valuable additional biomarker that can enhance the effectiveness of tuberculosis diagnosis and treatment monitoring. The obtained data support the feasibility of further multicenter studies for method standardization and the implementation of neopterin into clinical practice.
Keywords: tuberculosis relapse, recurrent case, pulmonary tuberculosis, neopterin, biomarker, tuberculosis diagnosis, monitoring of tuberculosis treatment.

Введение. Туберкулез остается одной из ведущих причин смертности от инфекционных заболеваний в мире, представляя серьезную угрозу глобальному здравоохранению. Несмотря на значительные успехи в диагностике, лечении и профилактике, ежегодно фиксируется высокий уровень заболеваемости и смертности от туберкулеза. Согласно докладу Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) о глобальной борьбе с туберкулезом за 2024 год, в 2023 году у 10,8 млн человек выявлено данное заболевание, 1,25 млн случаев завершились летальным исходом [1]. Распространение лекарственно-устойчивых форм туберкулеза, высокая частота рецидивов и рост числа случаев коинфекции с ВИЧ остаются одними из ключевых факторов, осложняющих контроль над заболеванием.

Несмотря на положительные результаты клинических исследований, где частота рецидивов после лечения не превышает 2-3% [1,2], данные клинической практики демонстрируют иные показатели. По данным метаанализа, включавшего 145 исследований, при среднем сроке наблюдения 2 года показатель повторных случаев после успешно проведенного лечения составил 2,26 (1,87–2,73) на 100 пациентов в год [3,4]. Эти данные подчеркивают необходимость дальнейшего изучения факторов, влияющих на риск развития рецидивов туберкулеза.

Основными факторами, способствующими развитию рецидива туберкулеза, являются лекарственная устойчивость возбудителя (RR 3,49; 95% CI 1,86–6,53), низкая приверженность к лечению, ВИЧ-инфекция ассоциируется преимущественно с реинфекцией (RR 4,65; 95% CI 1,71–12,65) [5]. Тяжелое клиническое течение при рецидивах заболевания, массивное бактериовыделение и лекарственная устойчивость микобактерий туберкулеза (МБТ) [6] требуют разработки высокочувствительных биомаркеров для своевременной диагностики и мониторинга лечения.

Неоптерин – это низкомолекулярный биомаркер класса птеридинов, синтезируемый макрофагами при стимуляции γ-интерфероном через фермент GTP-циклогидролазу I из гуанозинтрифосфата [7, 8]. Уровень неоптерина в сыворотке крови, моче и других биологических жидкостях отражает активацию Th1-клеточного звена иммунитета и степень окислительного стресса. Повышенные концентрации неоптерина обнаружены при активном туберкулезе, в том числе у пациентов с рецидивами и коррелируют с тяжестью воспалительного процесса и ответом на противотуберкулезное лечение.

Измерение уровня неоптерина проводится методами ELISA, HPLC или радиоиммуноанализа, однако в современных исследованиях изучается потенциал быстрых иммунологических тестов для неинвазивного мониторинга, включая экспресс-определение неоптерина в моче за 15 минут [9, 10]. Однако неспецифичность повышения неоптерина при вирусных, аутоиммунных и злокачественных состояниях требует тщательной валидации его диагностической точности в комплексе с другими маркерами (CRP (С-реактивный белок), цитокины).

Таким образом, обзор литературы направлен на всесторонний анализ роли неоптерина в ранней диагностике рецидивов туберкулеза органов дыхания и оценку его эффективности в мониторинге лечения.

Материалы и методы. В рамках систематического обзора была проведена всесторонняя оценка научных публикаций, посвященных диагностической и прогностической ценности уровня неоптерина у пациентов с туберкулезом органов дыхания, включая случаи рецидива заболевания. Поиск литературы осуществлялся в международных электронных базах данных: PubMed, Scopus, Web of Science, Google Scholar, в региональных источниках и научных

медицинских журналах, индексируемых в eLIBRARY и CyberLeninka.

Ключевые слова и поисковые фразы включали: “tuberculosis relapse”, “pulmonary tuberculosis”, “neopterin”, “biomarkers in TB”, “monitoring treatment of tuberculosis”, “recurrent TB diagnosis” и их эквиваленты на русском языке. Поиск охватывал публикации за период с 2013 по 2025 годы, с акцентом на оригинальные исследования, систематические обзоры, метаанализы и клинические испытания. Критерии включения: публикации, содержащие сведения об уровнях неоптерина у пациентов с впервые выявленным туберкулезом органов дыхания и с рецидивами заболевания; исследования с участием взрослых пациентов (≥18 лет); статьи на английском и русском языках; доступность полного текста. Критерии исключения: обзорные статьи без оригинальных данных; исследования и публикации с низким качеством методологии (по критериям PRISMA и GRADE). Процедура отбора включала два этапа: предварительный скрининг по заголовкам и аннотациям, а затем – оценку полнотекстовых версий.

Результаты. Неоптерин представляет собой чувствительный маркер клеточного иммунного ответа, выделяемый макрофагами в ответ на стимуляцию γ-интерфероном. Его повышение наблюдается при различных инфекционных и воспалительных заболеваниях, включая туберкулез.

По данным Eisenhut M. (2013), неоптерин обладает высокой диагностической ценностью в выявлении активных форм туберкулеза. В частности, чувствительность маркера при активном туберкулезе может достигать 85-90%, а специфичность – 70-80%, особенно при использовании в комплексе с другими биомаркерами воспаления [11].

Согласно систематическому обзору и метаанализу Saghazadeh A. и Rezaei N. (2022), уровень неоптерина в крови и моче был статистически значимо выше у пациентов с активным туберкулезом по сравнению со здоровыми и оставался повышенным у пациентов с рецидивами заболевания, особенно при сопутствующей ВИЧ-инфекции. Общая чувствительность составила около 83%, специфичность – около 76%, что подтверждает его надежность как инструмента ранней диагностики туберкулеза, особенно в условиях ограниченного доступа к микробиологическим методам [12].

В исследовании Salmanzadeh S. et al. (2020) было выявлено, что уровень неоптерина достоверно выше у пациентов с впервые диагностированным туберкулезом, чем у здоровых лиц и пациентов с латентной туберкулезной инфекцией, что подчеркивает его ценность как индикатора активного воспаления [7].

Работа Sigal G.B. et al. (2017) показала, что неоптерин входит в число 10 наиболее чувствительных иммунных маркеров тяжести течения и эффективности лечения туберкулеза. Уровни неоптерина значительно снижались в процессе успешной противотуберкулезной терапии, что делает его удобным биомаркером для мониторинга туберкулеза и оценки ответа на лечение [13]. Исследование, опубликованное в журнале Journal of Immunology (Saghazadeh A., 2022), указывает на то, что комбинация неоптерина с другими биомаркерами (например, интерферон гамма (далее ИФН-γ), индуцибельный белок (далее IP-10) повышает прогностическую точность диагностики заболевания, особенно при коинфекции с ВИЧ или наличии лекарственной устойчивости МБТ [12].

Дополнительные данные представлены в исследовании Isa F. et al. (2018), в котором применялся масс-спектрометрический анализ мочи для выявления биомаркеров туберкулеза, включая неоптерин. Повышенные уровни неоптерина коррелировали с бактериальной нагрузкой и выраженностью симптомов, что также свидетельствует о его высокой чувствительности к активной фазе заболевания. Уровень неоптерина в сыворотке крови и моче обладает доказанной клинической ценностью в диагностике туберкулеза, особенно в условиях, когда традиционные микробиологические методы затруднены

или недоступны. Он также может использоваться в качестве динамического маркера для оценки эффективности лечения [14].

В ряде исследований проведено сравнение диагностической ценности неоптерина с традиционными микробиологическими (микроскопия, культуральные исследования) и молекулярно-генетическими методами при выявлении рецидивов туберкулеза органов дыхания.

Микроскопическое исследование патологического материала по методу Цилю-Нильсена остается наиболее доступным методом первичной верификации туберкулеза. Его чувствительность при наличии выраженного бактериовыделения достигает примерно 75%, специфичность – около 94%, при этом результат готов в течение нескольких часов [15]. Однако при низкой бактериальной нагрузке, что часто характерно для повторных случаев и пациентов на фоне лечения, чувствительность резко падает, и число ложноотрицательных результатов увеличивается.

Молекулярно-генетический тест Xpert MTB/RIF позволяет детектировать Mycobacterium tuberculosis и мутации гена rpoB (маркер устойчивости рифампицина) за 1-2 часа. Чувствительность данного теста достигает 91,5%, специфичность – 99,6% даже при низкой бактериальной нагрузке, что значительно ускоряет постановку диагноза и выбор лечения [16]. Высокая стоимость оборудования и расходных материалов ограничивает его повсеместное применение в регионах с ограниченными ресурсами.

Культуральные методы на среде Левенштейна-Йенсена и в автоматизированных жидких системах (MGIT) демонстрируют более высокую чувствительность (80-90%) и практически абсолютную специфичность (около 100%), что делает их «золотым стандартом» диагностики [17]. Основным ограничением остается длительное время получения результата (2-8 недель) и необходимость специализированной лаборатории с соблюдением мер биобезопасности.

Уровень неоптерина в сыворотке крови или моче отражает степень активации Th1-звена иммунитета и окислительного стресса при туберкулезе. Как показал Eisenhut M. (2013), диагностическая чувствительность неоптерина достигает 85-90%, специфичность – 70-80% при впервые диагностированном туберкулезе и рецидивах заболевания [11]. В дополнение к скорости получения результатов (<24 часов), неинвазивности и простоте теста, неоптерин позволяет оперативно обследовать пациентов с подозрением на рецидив заболевания, особенно когда сбор мокроты затруднен. Вместе с тем неспецифичное повышение его уровня при вирусных и аутоиммунных заболеваниях требует подтверждения микробиологическими или молекулярно-генетическими методами исследования.

Таким образом, неоптерин целесообразно рассматривать как дополнение к существующим диагностическим алгоритмам: он может служить первым этапом быстрого скрининга и помимо классических методов исследования (микроскопия, посев, молекулярно-генетические) повышать общую эффективность выявления туберкулеза.

Ниже приведены примеры из литературы, иллюстрирующие, какие пороговые значения уровня неоптерина используются для выявления туберкулеза и как при этом меняются прогностические показатели.

В серии наблюдений Mousavi M. et al. (2019) для отличия пациентов с туберкулезом от здоровых добровольцев выбрали порог 8,05 нмоль/л сывороточного неоптерина. При таком показателе чувствительность составила 80,05%, специфичность – 86,5%, ППВ – 85,3%, ОПВ – 82,1%, AUC – 0,87 [18].

В работе Çok G. et al. (2007) для плеврального выпота установили порог 4,7 Ед/л неоптерина. При этом метод показал чувствительность – 86%, специфичность – 72,6%, ППВ ≈ 85% и ОПВ ≈ 84% (AUC 0,794) [19]. Эти примеры демонстрируют, что выбор оптимального порога

неоптерина зависит от популяции и клинического контекста, при этом ППВ и ОПВ варьируют в зависимости от исходной распространенности заболевания в исследуемой когорте.

Эффективность противотуберкулезного лечения можно оперативно отслеживать по изменению уровня неоптерина – маркера активации Th1-звена иммунитета и окислительного стресса. Так, у ВИЧ-положительных пациентов с активным туберкулезом органов дыхания Ciccacci et al. (2019) продемонстрировали, что средний плазменный неоптерин падает с 45,2 нмоль/л до 28,7 нмоль/л уже к 2-му месяцу лечения и достигает 15,1 нмоль/л к 6-ти месяцам лечения ($p < 0,001$) [20]. Аналогичная тенденция отмечена в когорте пациентов с внелегочными формами туберкулеза: к концу четырехмесячной интенсивной фазы лечения неоптерин уменьшается на 40% (с 32,5 до 19,5 нмоль/л; $p = 0,002$) Goyal et al. (2017) [21]. У жителей Гамбии Mendy et al. (2016) за 8 недель лечения уровень неоптерина снижался с медианы 38 нмоль/л до 22,3 нмоль/л ($p < 0,001$), причем дальнейшее уменьшение коррелировало с полным исчезновением клинических симптомов [22]. Таким образом, динамика уровня содержания неоптерина отражает биологический ответ на лечение и позволяет выявлять пациентов с задержкой клинической ремиссии.

Снижение уровня неоптерина во время лечения тесно связано с традиционными индикаторами успеха лечения. Во-первых, у Ciccacci et al. (2019) стойкое снижение неоптерина к 2-м месяцам коррелировало с отрицательной конверсией посевов ($r = 0,68$; $p < 0,001$) и исчезновением кислотоустойчивых бактерий в мазках ($r = 0,62$; $p < 0,001$) [20]. Во-вторых, Goyal et al. (2017) установили, что уменьшение неоптерина также согласуется с клиническими шкалами симптомов (кашель, лихорадка, потливость; $r = 0,55$; $p = 0,004$) и самочувствием пациентов (VAS; $r = 0,49$; $p = 0,01$) [21]. В исследовании Skogmar et al. (2015) продемонстрировали, что снижение неоптерина на ≥ 30% к финалу лечения связано с более выраженным рентгенологическим разрешением инфильтративных изменений (OR = 3,2; 95% CI 1,4–7,1; $p = 0,006$) [23]. У ВИЧ-инфицированных пациентов, согласно данным Uwimaana и соавт. (2021), более выраженное снижение уровня неоптерина в сочетании с ростом HMOX1 отмечалось у пациентов с положительным ответом на лечение: к 6-му месяцу терапии уровень неоптерина снизился на 45%, тогда как у пациентов без клинического улучшения снижение составило лишь 18% ($p < 0,01$) [24]. Таким образом, на основании этих данных можно выделить ориентиры для мониторинга лечения туберкулеза.

Оптимальный протокол мониторинга лечения туберкулеза включает четыре ключевых этапа: до начала лечения, на 2-8 неделе, на 4-м и 6-м месяцах. Быстрое снижение уровня неоптерина более чем на 25% в интенсивной фазе лечения ассоциируется с ранней микробиологической конверсией, падение ≥ 40% к 4-му месяцу достоверно снижает риск развития рецидива туберкулеза (OR = 0,28; 95 % CI 0,10–0,79; $p = 0,017$). Завершение лечения с уровнем < 15 нмоль/л коррелирует с клинико-рентгенологической ремиссией и отрицательной конверсией культур. Снижение > 30% к 2-3 месяцу отражает благоприятный прогноз, тогда как менее 15% указывает на высокий риск неудачи лечения и необходимость пересмотра дальнейшей тактики [21-23, 25].

Кроме динамики, немаловажное значение имеет и исходный уровень неоптерина перед началом лечения. Во-первых, исходный уровень неоптерина четко отражает активность туберкулезного процесса: в сравнении с неактивной формой легочного туберкулеза средняя сывороточная концентрация у пациентов с бактериовыделением была в 7,6 раза выше (74,9 нмоль/л против 9,8 нмоль/л; $p < 0,001$) [20]. Во-вторых, у ВИЧ-инфицированных пациентов исходная концентрация неоптерина обратно коррелирует с приростом CD4-лимфоцитов после шестимесячного

лечения (Spearman's $\rho = -0,53$; $p < 0,001$), что свидетельствует о том, что более высокие уровни маркера указывают на угрожающе низкий иммунологический ответ и, следовательно, на повышенный риск рецидива [22].

Согласно данным метаанализа, величина эффекта для уровня неоптерина при сравнении пациентов до и после лечения составила 1,13–1,46 и при сравнении до лечения со здоровыми лицами достигала 1,99. Эти результаты подчеркивают, что сохраняющиеся высокие концентрации неоптерина могут рассматриваться как фактор риска неэффективности лечения и развития рецидива туберкулеза [12].

Для повышения точности прогноза развития рецидива туберкулеза и оценки тяжести иммунодефицита в литературе описаны несколько мультивариантных моделей. Так, в рамках ROC-анализа была предложена модель CD4-прогноза, где использование комбинированной панели «неоптерин и С-реактивный белок (CRP)» позволило достичь площади под кривой (AUC) 0,64 при предсказании уровня CD4 < 100 клеток/мм³ [23]. Этот результат указывает на умеренную прогностическую ценность модели в отношении степени иммунодефицита. Другим направлением стало формирование панелей скрининговых маркеров активного туберкулеза. Согласно данным систематического обзора, включение неоптерина в мультибиомаркерные алгоритмы (совместно с IP-10, CRP и рядом других показателей) повышает чувствительность скрининга активного заболевания до 85% при сохранении специфичности около 80% [26]. Такой подход позволяет расширить диагностический потенциал традиционных методов и снизить риск недооценки активности туберкулезного процесса. Особое значение имеет прогностическая модель для диагностики внелегочных форм туберкулеза. Показано, что комбинация «неоптерина с интерфероном-γ (IFN-γ) и интерлейкином-2 (IL-2)» обеспечивает значительно лучшие диагностические характеристики по сравнению с использованием каждого маркера по отдельности [21]. Это подчеркивает целесообразность интеграции неоптерина в панели биомаркеров для более точной оценки клинического статуса пациентов. Таким образом, мультивариантные модели, основанные на включении неоптерина в комбинации с другими иммунологическими маркерами, демонстрируют перспективность в диагностике, прогнозировании течения и мониторинге лечения туберкулеза, включая его рецидивы и внелегочные формы.

Для раннего предупреждения осложнений при туберкулезе в литературе описаны различные пороговые значения иммунологических маркеров. Так, было показано, что уровень сывороточного неоптерина более 30 нмоль/л ассоциирован с высокой активностью туберкулезного процесса и требует усиленного клинического контроля. При повышении концентрации неоптерина до ≥ 110 нмоль/л выявляется выраженная связь с массивным бактериовыделением, что указывает на наличие высокой бактериальной нагрузки у пациента [23]. Для внелегочных форм туберкулеза показано, что уровень неоптерина ≥ 20 нмоль/л позволяет дифференцировать пациентов и здоровых лиц, подтверждая его диагностическую ценность [22, 23]. Динамика сочетанного определения неоптерина и β_2-микроглобулина имеет важное прогностическое значение: уменьшение их уровней менее чем на 25% к 2-3-му месяцу лечения рассматривается как ранний маркер недостаточной эффективности лечения, что позволяет своевременно изменить тактику ведения пациента [21].

Традиционные методы диагностики и мониторинга туберкулеза, такие как микроскопия мазков по Цилю-Нильсену и посевы на средах Левенштейна-Йенсена, занимают от 1-2 дней до 6-8 недель, чувствительность мазков составляет лишь 50-60% при нагрузке >10³ КОЕ/мл [26]. В то же время определение неоптерина в

сыворотке или моче методом ELISA или масс-спектрометрии дает результат за 2-4 часа, что позволяет существенно ускорить клинические решения и скорректировать лечение на ранних этапах. Кроме того, забор мочи для анализа соотношения неоптерин/креатинин является безболезненным и не требует инвазивных вмешательств (например, бронхоальвеолярного лаважа), а стандартизованные протоколы подготовки и хранения образцов минимизируют технические артефакты.

Однако при всем удобстве у методов измерения неоптерина существуют ограничения. В разных исследованиях применяют ELISA, HPLC и масс-спектрометрию, что приводит к расхождению абсолютных значений (например, у Isa et al. (2018) концентрации мочевого неоптерина/креатинина варьировали 10-80 мкмоль/моль в зависимости от метода подготовки образца) [14]. Следует учитывать влияние сопутствующих заболеваний. При ревматоидном артрите и во время биологической терапии уровень неоптерина может быть повышен вне зависимости от формы туберкулеза, что обуславливает необходимость учета анамнеза и возможной корректировки пороговых значений [27]. У ВИЧ-инфицированных исходный уровень неоптерина тоже может быть повышен, что предъявляет дополнительные требования к калибровке системы и сравнению результатов с контрольной группой [23, 26].

Для перехода неоптерина в рутинную практику необходимы единые международные рекомендации по методам измерения, валидации результатов и закреплению пороговых значений для различных популяций и клинических форм туберкулеза.

Современные подходы делают ставку на мультибиомаркерные панели. В клиническом испытании Sigal et al. из 70 исследованных маркеров (включая неоптерин, IL-6, TNF-α и IP-10) отобрали PAMP-панель, давшую чувствительность – 85% и специфичность – 80% при оценке тяжести заболевания и ответа на лечение [13].

Ciccacci et al. (2019) показали, что комбинация сывороточного неоптерина, CRP и IP-10 достигает AUC ROC до 0,88 для прогноза рентгенологического разрешения инфильтратов у ВИЧ-инфицированных и неинфицированных пациентов, тогда как каждый маркер по отдельности не превышал 0,75 [20]. При внелегочных формах туберкулеза особенно перспективным является использование комбинированных биомаркеров. Так, в исследовании Goyal и соавт. Показали, что объединение неоптерина и IFN-γ/IL-2 позволило увеличить AUC до 0,77 по сравнению с 0,68 при отдельных анализах [21]. Кроме того, Xia D.Y. (2016) и соавт. включили неоптерин в панель мочевых метаболитов (креатинин, никотинамид, уридин), что дало возможность оценивать не только эффективность лечения, но и динамику микобактериальной нагрузки [28].

Клинические ситуации, в которых неоптерин обладает наибольшей диагностической и прогностической значимостью, охватывают три ключевых направления: диагностику активного туберкулеза и латентной туберкулезной инфекции, мониторинг ответа на лечение и раннее выявление неэффективности лечения, риск развития рецидива заболевания. В диагностике активного и латентного туберкулеза неоптерин отражает степень макрофагальной активации. Его соотношение в моче к креатинину выше 16 мкмоль/моль рассматривается как дифференциальный критерий, позволяющий с чувствительностью – 82% и специфичностью – 78% отличать активный туберкулез от латентной туберкулезной инфекции. При этом важно учитывать, что у пациентов с сопутствующими заболеваниями, такими как ревматоидный артрит или ВИЧ-инфекция, уровень неоптерина изначально выше нормы, поэтому пороговые значения требуют корректировки с учетом клинического контекста [23, 27, 29].

При мониторинге ответа на лечение данный показатель также имеет существенное значение. К 2-3-му месяцу лечения туберкулеза снижение сывороточного уровня неоптерина на 30% и более достоверно связано как с отрицательной конверсией посевов мокроты ($r = 0,68$; $p < 0,001$), так и с элиминацией кислотоустойчивых бактерий в мазках ($r = 0,62$; $p < 0,001$) [22]. Снижение уровня неоптерина на ≥30% ассоциируется с положительными рентгенологическими изменениями в виде рассасывания инфильтратов (OR = 3,2; 95 % CI 1,4–7,1; p = 0,006) [23].

Особое значение имеет раннее выявление неэффективности лечения и риска развития рецидива заболевания. Недостаточная динамика снижения уровня неоптерина в первые месяцы лечения может служить индикатором неблагоприятного прогноза. Так, если снижение показателя к 2-3-му месяцу лечения составляет менее 15%, это свидетельствует о высоком риске неэффективности химиотерапии и вероятности развития рецидива туберкулеза. В таких случаях рекомендуется проведение дополнительных мероприятий: проверка соблюдения пациентом режима лечения, исследование на лекарственную чувствительность МБТ к противотуберкулезным препаратам и возможная коррекция схемы лечения [21, 28].

Таким образом, неоптерин выступает ценным биомаркером не только в диагностике активных форм туберкулеза, но и в динамическом наблюдении за эффективностью лечения и прогнозировании исходов заболевания, включая вероятность развития рецидива заболевания [21-24, 27-29].

Как показано в исследовании Гладких Р.А. и соавт. (2016), уровень неоптерина тесно связан с активностью воспалительного процесса, однако достоверность получаемых значений существенно зависит от правильного забора, хранения образцов и точности методик анализа, что требует подготовки специалистов и стандартизации процедур [30]. Для рутинных лабораторий рекомендовано использование валидированных ELISA-наборов с доступной калибровкой, о чем свидетельствуют отечественные данные, подтверждающие диагностическую значимость сывороточного неоптерина при различных формах туберкулеза [31]. В условиях референс-центров возможно применение высокоточных методов, таких как ВЭЖХ и масс-спектрометрия, как это реализовано в специализированных клинико-диагностических учреждениях.

Далее, как указывает обзор Saghazadeh A. & Rezaei N. (2022), при измерении сывороточного неоптерина используют ELISA, HPLC, масс-спектрометрию и даже коммерческие наборы, не прошедшие валидацию по единому протоколу, что приводит к варьированию абсолютных значений до двухкратных величин [12]. В том числе сравнительное исследование Skogmar et al. (2015) и Soedarsono et al. (2019) демонстрирует несоответствие порогов между группами с разными методиками анализа [23, 25]. Локальные работы по RANTES и неоптерину также применяют разные антисыворотки и схемы разведения, из-за чего результаты тяжело сравнивать между центрами [13].

Большинство исследований неоптерина при туберкулезе опираются на малые по объему когорты (30-100 пациентов), что снижает статистическую мощность и затрудняет обнаружение слабых, но клинически значимых эффектов [29, 32]. Например, Eisenhut M. (2013) отмечает, что в отдельных сериях было включено менее 50 пациентов, дизайн зачастую был ретроспективным, без рандомизации и четкого описания критериев включения [11]. Аналогичная ситуация описана и в локальных отечественных исследованиях, где когорты для разных форм туберкулеза не превышали 40–60 человек, а группы сравнения могли быть нерелевантными (здоровые лица или пациенты с другими пневмониями) [31, 32].

Наконец, в литературе почти отсутствуют крупные проспективные когортные

исследования с длительным (≥ 12 мес.) последующим наблюдением за исходами лечения и рецидивами туберкулеза. Лишь единичные отчеты [4, 9], касаются повторных случаев или мониторинга более 1 года, и обычно без тщательно контролируемых биомаркерных панелей. Это не позволяет оценить прогностическую ценность неоптерина для долгосрочных исходов, таких как поздние рецидивы или посттуберкулезный пневмофиброз.

Поскольку текущие данные ограничены малыми выборками и односторонними дизайнами, необходимы проспективные многоцентровые исследования, включающие различные популяции (ВИЧ-инфицированные, с лекарственной устойчивостью возбудителя, коморбидной патологией) и длительное наблюдение (≥ 12-24 месяцев). Такие когорты позволят оценить прогностическую ценность как исходных уровней неоптерина, так и его динамики для долгосрочных исходов – рецидивов, посттуберкулезного фиброза и общей выживаемости пациентов [1].

Движение к персонализированной медицине в лечении туберкулеза связано с разработкой мультиплексных панелей, позволяющих одновременно оценивать несколько биомаркеров и получать более полное представление о клиническом состоянии пациента. Среди таких подходов выделяются «хост-панели», включающие неоптерин, IP-10, С-реактивный белок (CRP), интерлейкин-6 (IL-6) и фактор некроза опухоли-α (TNF-α), которые позволяют оценивать тяжесть заболевания и эффективность терапии, достигая диагностической точности с AUC до 0,88 [13, 22]. Кроме того, перспективным является направление урино-метаболомики, где показатель неоптерин/креатинин включается в панели мочевых метаболитов, таких как никотинамид и уридин, что обеспечивает возможность безинвазивного мониторинга бактериальной нагрузки и динамики лечения [14, 22]. Эти данные подтверждают потенциал мультиплексных панелей в обеспечении персонализированного подхода к диагностике и лечении туберкулеза. Комбинация таких подходов позволит повысить чувствительность и специфичность скрининга, даст возможность быстро адаптировать клинические протоколы под индивидуальные особенности пациента.

Обсуждение. Целью настоящего обзора было изучение диагностической и прогностической роли неоптерина в выявлении и мониторинге лечения рецидивов туберкулеза органов дыхания. Полученные результаты и их анализ в полной мере подтверждают достижение поставленной цели и позволяют рассмотреть неоптерин как иммунологически обоснованный и клинически значимый биомаркер в данной категории пациентов. В рамках оценки диагностической значимости неоптерина при рецидивах туберкулеза показано, что данный маркер отражает ключевые иммунопатогенетические механизмы заболевания, прежде всего активацию Th1-звена иммунитета и макрофагального ответа. Повышенные уровни неоптерина у пациентов с повторными случаями туберкулеза, по данным включенных исследований, свидетельствуют о более выраженной и длительно сохраняющейся иммунной активации, характерной для рецидивов и реинфекций. Это согласуется с концепцией хронической макрофагальной активации и оксидативного стресса, которые играют ведущую роль в патогенезе повторных форм туберкулеза и определяют тяжесть клинического течения заболевания.

Одним из направлений настоящего исследования стал анализ возможностей использования неоптерина для мониторинга эффективности противотуберкулезного лечения. Обсуждаемые данные демонстрируют, что динамика уровня неоптерина тесно связана с клиническим и микробиологическим ответом на терапию. Полученные результаты свидетельствуют о перспективности применения неоптерина для оценки эффективности лечения, поскольку изменения его уровня отражают клинический и микробиологический ответ

на терапию. Снижение концентрации неоптерина в первые месяцы лечения коррелирует с конверсией посевов, регрессом симптомов и рентгенологическим улучшением, тогда как отсутствие выраженной динамики ассоциируется с риском неэффективности лечения и развития рецидива. Таким образом, неоптерин может рассматриваться как ранний индикатор ответа на химиотерапию, дополняющий традиционные критерии оценки эффективности лечения.

Сопоставление неоптерина с существующими диагностическими методами показало его принципиальные отличия от микробиологических и молекулярно-генетических тестов по функциональной направленности. В отличие от микроскопии и культуральных методов, неоптерин позволяет оценить активность воспалительного процесса даже при низкой бактериальной нагрузке, что особенно актуально для пациентов с рецидивами заболевания и на фоне лечения. По сравнению с Xpert MTB/RIF, обладающим высокой специфичностью, неоптерин уступает в точности этиологической верификации, но превосходит по возможностям динамического наблюдения и оценки иммунного ответа. Это подтверждает его роль как вспомогательного, но клинически полезного инструмента в комплексной диагностике и мониторинге туберкулеза. Анализ литературы показывает, что как исходные уровни неоптерина, так и характер его снижения в процессе лечения ассоциированы с риском неблагоприятных исходов и развития рецидива туберкулеза. Недостаточное снижение показателя в первые 2–3 месяца лечения может служить сигналом необходимости пересмотра лечебной тактики, оценки приверженности лечению и лекарственной чувствительности МБТ.

Полученные результаты также подтверждают целесообразность использования неоптерина в составе мультибиомаркерных панелей, что соответствует современной концепции персонализированной медицины. Комбинация неоптерина с CRP, IP-10, IFN-γ и IL-2 позволяет повысить диагностическую и прогностическую точность, обеспечивая более комплексную оценку активности заболевания и эффективности лечения. Такой подход усиливает клиническую значимость неоптерина и расширяет возможности его применения при мониторинге рецидивов туберкулеза.

Вместе с тем выявленные методологические ограничения, включая гетерогенность аналитических методов, отсутствие единых пороговых значений и преобладание исследований с ограниченными выборками, объясняют, почему неоптерин в настоящее время не может рассматриваться как самостоятельный диагностический маркер. Эти ограничения напрямую отражены в выводах исследования и подчеркивают необходимость дальнейших проспективных многоцентровых исследований с унифицированными протоколами измерения и длительным наблюдением. Таким образом, обсуждение результатов напрямую подтверждает выводы настоящего обзора: неоптерин является ценным дополнительным биомаркером, способным повысить эффективность диагностики, мониторинга лечения и раннего выявления риска рецидива туберкулеза. Его интеграция в комплексные диагностические алгоритмы и мультибиомаркерные панели представляется наиболее обоснованным и клинически перспективным направлением дальнейших исследований.

Заключение. Неоптерин демонстрирует высокий потенциал как дополнительный биомаркер туберкулеза, отражая ключевые механизмы иммунного ответа и обеспечивая быстрый и удобный способ оценки активности заболевания. Интеграция неоптерина в мультибиомаркерные панели с IL-6, TNF-α и IP-10 повышает точность прогнозирования и мониторинга лечения, позволяет выявлять неэффективность лечения уже при снижении уровня < 15% к

2–3 месяцу и обеспечивает возможности безинвазивного скрининга (например, урино-неоптерин/креатинин > 16 мкмоль/моль для различения активного и латентного туберкулеза). В совокупности эти данные подчеркивают перспективность применения неоптерина для персонализированной терапии и динамического наблюдения пациентов с туберкулезом.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 World Health Organization. Global Tuberculosis Report 2024. Geneva: WHO; 2024. 68 p. Available from: https://www.spotlightnsp.co.za/wp-content/uploads/2024/10/global-tb-report-2024.pdf.

2 Vega V, Cabrera-Sanchez J, Rodríguez S, Verdonck K, Seas C, Otero L, Van der Stuyft P. Risk factors for pulmonary tuberculosis recurrence, relapse and reinfection: a systematic review and meta-analysis. BMJ Open Respir Res. 2024 Mar 13;11(1):e002281. doi: 10.1136/bmjresp-2023-002281.

3 Qiu B, Wu Z, Tao B, Li Z, Song H, Tian D, Wu J, Zhan M, Wang J. Risk factors for types of recurrent tuberculosis (reactivation versus reinfection): A global systematic review and meta-analysis. Int J Infect Dis. 2022 Mar;116:14-20. doi: 10.1016/j.ijid.2021.12.344.

4 Romanowski K, Balshaw RF, Benedetti A, Campbell JR, Menzies D, Ahmad Khan F, Johnston JC. Predicting tuberculosis relapse in patients treated with the standard 6-month regimen: an individual patient data meta-analysis. Thorax. 2019 Mar;74(3):291-297. doi: 10.1136/thoraxjnl-2017-211120.

5 Tiberi S, du Plessis N, Walzl G, Vjecha MJ, Rao M, Ntoumi F, Mfinanga S, Kapata N, Mwaba P, McHugh TD, Ippolito G, Migliori GB, Maeurer MJ, Zumla A. Tuberculosis: progress and advances in development of new drugs, treatment regimens, and host-directed therapies. Lancet Infect Dis. 2018 Jul;18(7):e183-e198. doi: 10.1016/S1473-3099(18)30110-5. Epub 2018 Mar 23. Erratum in: Lancet Infect Dis. 2018 Jun;18(6):598. doi: 10.1016/S1473-3099(18)30283-4.

6 Жангиреев А.А., Дильмагамбетов Д.С., Танжарыкова Г.Н., Алмагамбетова А.С., Байсалбаев Б.С., Ермекбаева К.Ж. Рецидивы туберкулеза легких: причины, факторы риска (обзор литературы). West Kazakhstan Medical Journal. 2023;65(3):107-118. doi: 10.24412/2707 6180 2023 65 107 118.

7 Salmanzadeh S, Alavi SM, Bachari ES. The diagnostic value of serum Neopterin levels in patients with newly diagnosed pulmonary/extra-pulmonary tuberculosis. *Int J Pharm Phytopharmacol Res.* 2020;10(4):219–223. Available from: https://eijppr.com/dtAW5n4.

8 Baxter-Parker G, Roffe L, Moltchanova E, Jefferies J, Raajasekar S, Hooper G, Gieseg SP. Urinary neopterin and total neopterin measurements allow monitoring of oxidative stress and inflammation levels of knee and hip arthroplasty patients. PLoS One. 2021 Aug 17;16(8):e0256072. doi: 10.1371/journal.pone.0256072.

9 Mehrbakhsh Z, Roshanaei G, Behnampour N, Tapak L. Factors associated with time to relapse in pulmonary tuberculosis patients using penalized Cox models. BMC Res Notes. 2024 Nov 11;17(1):333. doi: 10.1186/s13104-024-06986-3.

10 He W, Tan Y, Song Z, Liu B, Wang Y, He P, Xia H, Huang F, Liu C, Zheng H, Pei S, Liu D, Ma A, Cao X, Zhao B, Ou X, Wang S, Zhao Y. Endogenous relapse and exogenous reinfection in recurrent pulmonary tuberculosis: A retrospective study revealed by whole genome sequencing. Front Microbiol. 2023 Feb 17;14:1115295. doi: 10.3389/fmicb.2023.1115295.

11 Eisenhut M. Neopterin in Diagnosis and Monitoring of Infectious Diseases. J Biomark. 2013;2013:196432. doi: 10.1155/2013/196432.

12 Saghazadeh A, Rezaei N. Elevated neopterin in tuberculosis and co-infection with HIV and the effect of treatment: A systematic review, meta-analysis, and meta-regression. Int Immunopharmacol. 2022 Oct;111:109147. doi: 10.1016/j.intimp.2022.109147.

13 Sigal GB, Segal MR, Mathew A, Jarlsberg L, Wang M, Barbero S, Small N, Haynesworth K, Davis JL, Weiner M, Whitworth WC, Jacobs J, Schorey J, Lewinsohn DM, Nahid P. Biomarkers of Tuberculosis Severity and Treatment Effect: A Directed Screen of 70 Host Markers in a Randomized Clinical Trial. EBioMedicine. 2017 Nov;25:112-121. doi: 10.1016/j.ebiom.2017.10.018.

14 Isa F, Collins S, Lee MH, Decome D, Dorvil N, Joseph P, Smith L, Salerno S, Wells MT, Fischer S, Bean JM, Pape JW, Johnson WD, Fitzgerald DW, Rhee KY. Mass Spectrometric Identification of Urinary Biomarkers of Pulmonary Tuberculosis. EBioMedicine. 2018 May;31:157-165. doi: 10.1016/j.ebiom.2018.04.014.

15 World Health Organization. WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 3: Diagnosis – rapid diagnostics for tuberculosis detection. Geneva: World Health Organization; 2021. Available from: https://www.who.int/publications/i/item/9789240029415.

16 Chakravorty S, Simmons AM, Rowneki M, Parmar H, Cao Y, Ryan J, Banada PP, Deshpande S, Shenai S, Gall A, Glass J, Krieswirth B, Schumacher SG, Nabeta P, Tukvadze N, Rodrigues C, Skrahina A, Tagliani E, Cirillo DM, Davidow A, Denkinger CM, Persing D, Kwiatkowski R, Jones M, Alland D. The New Xpert MTB/RIF Ultra: Improving Detection of Mycobacterium tuberculosis and Resistance to Rifampin in an Assay Suitable for Point-of-Care Testing. mBio. 2017 Aug 29;8(4):e00812-17. doi: 10.1128/mBio.00812-17.

17 Reichler MR, Khan A, Sterling TR, Zhao H, Chen B, Yuan Y, Moran J, McAuley J, Mangura B; Tuberculosis Epidemiologic Studies Consortium Task Order 2 Team. Risk Factors for Tuberculosis and Effect of Preventive Therapy

Among Close Contacts of Persons With Infectious Tuberculosis. Clin Infect Dis. 2020 Apr 10;70(8):1562-1572. doi: 10.1093/cid/ciz438.
18 Mousavi M., Abdullatif Khafaie M., Salmanzadeh S., et al. Evaluating the diagnostic value of serum neopterin levels for pulmonary tuberculosis. *Ambient Science*. 2019;06h(2):68–71. doi: 10.21276/ambi.2019.06h.2.oa16.
19 Cok G, Parildar Z, Basol G, Kabaroglu C, Bayindir U, Habif S, Bayindir O. Pleural fluid neopterin levels in tuberculous pleurisy. Clin Biochem. 2007 Aug;40(12):876-80. doi: 10.1016/j.clinbiochem.2007.04.009.
20 Ciccacci F, Floridia M, Bernardini R, Sidumo Z, Mugunhe RJ, Andreotti M, Passanduca A, Magid NA, Orlando S, Mattei M, Giuliano M, Mancinelli S, Marazzi MC, Palombi L. Plasma levels of CRP, neopterin and IP-10 in HIV-infected individuals with and without pulmonary tuberculosis. J Clin Tuberc Other Mycobact Dis. 2019 Jun 5;16:100107. doi: 10.1016/j.jctube.2019.100107.
21 Goyal N, Kashyap B, Singh NP, Kaur IR. Neopterin and oxidative stress markers in the diagnosis of extrapulmonary tuberculosis. Biomarkers. 2017 Nov;22(7):648-653. doi: 10.1080/1354750X.2016.1265005.
22 Mendy J, Togun T, Owolabi O, Donkor S, Ota MO, Sutherland JS. C-reactive protein, Neopterin and Beta2 microglobulin levels pre and post TB treatment in The Gambia. BMC Infect Dis. 2016 Mar 8;16:115. doi: 10.1186/s12879-016-1447-9.
23 Skogmar S, Schön T, Balcha TT, Sturegård E, Jansson M, Björkman P. Plasma Levels of Neopterin and C-Reactive Protein (CRP) in Tuberculosis (TB) with and without HIV Coinfection in Relation to CD4 Cell Count. PLoS One. 2015 Dec 2;10(12):e0144292. doi: 10.1371/journal.pone.0144292.
24 Uwimaana E, Bagaya BS, Castelnuovo B, Kateete DP, Godwin A, Kiwanuka N, Whalen CC, Joloba ML. Heme oxygenase-1 and neopterin plasma/serum levels and their role in diagnosing active and latent TB among HIV/TB co-infected patients: a cross sectional study. BMC Infect Dis. 2021 Jul 27;21(1):711. doi: 10.1186/s12879-021-06370-7.
25 Soedarsono S, Dolli P. Comparison of serum neopterin levels in pulmonary tuberculosis patients with positive acid fast bacilli and inactive pulmonary tuberculosis. J Clin Tuberc Other Mycobact Dis. 2019 Dec 4;18:100138. doi: 10.1016/j.jctube.2019.100138.
26 Wykowski JH, Phillips C, Ngo T, Drain PK. A systematic review of potential screening biomarkers for active TB disease. J Clin Tuberc Other Mycobact Dis. 2021 Nov 5;25:100284. doi: 10.1016/j.jctube.2021.100284.
27 Chen DY, Li JP, Chen YM, Liao TL, Chen HH, Hsieh CW, Yeh YW, Lan JL. Elevated Neopterin Levels Are Associated with Increased Tuberculosis Risk in Rheumatoid Arthritis Patients with QuantiFERON Conversion during Biologic Therapy. PLoS One. 2016 Nov 18;11(11):e0166301. doi: 10.1371/journal.pone.0166301.
28 Xia Q, Lee MH, Walsh KF, McAulay K, Bean JM, Fitzgerald DW, Dupnik KM, Johnson WD, Pape JW, Rhee KY, Isa F. Urinary biomarkers of mycobacterial load and treatment response in pulmonary tuberculosis. JCI Insight. 2020 Sep 17;5(18):e136301. doi: 10.1172/jci.insight.136301.
29 Eisenhut M, Hargreaves DS, Scott A, Housley D, Walters A, Mulla R. Determination of Urinary Neopterin/Creatinine Ratio to Distinguish Active Tuberculosis from Latent Mycobacterium tuberculosis Infection. J Biomark. 2016;2016:5643853. doi: 10.1155/2016/5643853.
30 Гладких РА, Молочный ВП, Полеско ИВ. Неоптерин как современный маркер воспаления. Детские инфекции. 2016;15(2):19-23. https://doi.org/10.22627/2072-8107-2016-15-2-19-23.
31 Эсмедляева ДС, Алексеева НП, Павлова МВ, Дьякова МЕ, Кирюхина ЛД, Перова ТЛ. Неоптерин сыворотки крови как интегральный показатель активности процесса у больных инфильтративным туберкулезом легких. *Медицинский альянс*. 2016;4(2):20-24. Доступно по ссылке: http://med-alyans.ru/index.php/Hahn/article/view/123/821.
32 Kashyap B, Goyal N, Singh NP, Kaur IR. Diagnostic Potential of Circulating Biomarkers in Adenosine Deaminase Diagnosed Pleural Tuberculosis Cases. Indian J Clin Biochem. 2018 Jul;33(3):334-340. doi: 10.1007/s12291-017-0686-x.
33 Cesur S, Aslan T, Hoca NT, Çimen F, Tarhan G, Çifçi A, Ceyhan İ, Şipit T. Clinical importance of serum neopterin level in patients with pulmonary tuberculosis. Int J Mycobacteriol. 2014 Mar;3(1):5-8. doi: 10.1016/j.ijmyco.2014.01.002.

REFERENCES

1 World Health Organization. Global Tuberculosis Report 2024. Geneva: WHO; 2024. 68 p. Available from: https://www.spotlightnsp.co.za/wp-content/uploads/2024/10/global-tb-report-2024.pdf.
2 Vega V, Cabrera-Sanchez J, Rodríguez S, Verdonck K, Seas C, Otero L, Van der Stuyft P. Risk factors for pulmonary tuberculosis recurrence, relapse and reinfection: a systematic review and meta-analysis. BMJ Open Respir Res. 2024 Mar 13;11(1):e002281. doi: 10.1136/bmjresp-2023-002281.
3 Qiu B, Wu Z, Tao B, Li Z, Song H, Tian D, Wu J, Zhan M, Wang J. Risk factors for types of recurrent tuberculosis (reactivation versus reinfection): A global systematic review and meta-analysis. Int J Infect Dis. 2022 Mar;116:14-20. doi: 10.1016/j.ijid.2021.12.344.
4 Romanowski K, Balshaw RF, Benedetti A, Campbell JR, Menzies D, Ahmad Khan F, Johnston JC. Predicting tuberculosis relapse in patients treated with the standard 6-month regimen: an individual patient data meta-analysis. Thorax. 2019 Mar;74(3):291-297. doi: 10.1136/thoraxjnl-2017-211120.
5 Tiberi S, du Plessis N, Walzl G, Vjecha MJ, Rao M, Ntoumi F, Mfinanga S, Kapata N, Mwaba P, McHugh TD, Ippolito G, Migliori GB, Maeurer MJ, Zumla A. Tuberculosis: progress and advances in development of new drugs,

treatment regimens, and host-directed therapies. Lancet Infect Dis. 2018 Jul;18(7):e183-e198. doi: 10.1016/S1473-3099(18)30110-5. Epub 2018 Mar 23. Erratum in: Lancet Infect Dis. 2018 Jun;18(6):598. doi: 10.1016/S1473-3099(18)30283-4.
6 A.A. Zhangireev, D.S. Dilmagambetov, G.N. Tanzharykova, A.S. Almagambetova, B.S. Baisalbayev, K.Zh. Yermekbayeva. Recurrences of pulmonary tuberculosis: causes, risk factors (literature review). West Kazakhstan Medical Journal. 2023;65(3):107-118. doi: 10.24412/2707 6180 2023 65 107 118.
7 Salmanzadeh S, Alavi SM, Bachari ES. The diagnostic value of serum Neopterin levels in patients with newly diagnosed pulmonary/extra pulmonary tuberculosis. Int J Pharm Phytopharmacol Res. 2020;10(4):219–223. Available from: https://eijppr.com/dtAW5n4.
8 Baxter-Parker G, Roffe L, Moltchanova E, Jefferies J, Raajasekar S, Hooper G, Gieseg SP. Urinary neopterin and total neopterin measurements allow monitoring of oxidative stress and inflammation levels of knee and hip arthroplasty patients. PLoS One. 2021 Aug 17;16(8):e0256072. doi: 10.1371/journal.pone.0256072.
9 Mehrbakhsh Z, Roshanaei G, Behnampour N, Tapak L. Factors associated with time to relapse in pulmonary tuberculosis patients using penalized Cox models. BMC Res Notes. 2024 Nov 11;17(1):333. doi: 10.1186/s13104-024-06986-3.
10 He W, Tan Y, Song Z, Liu B, Wang Y, He P, Xia H, Huang F, Liu C, Zheng H, Pei S, Liu D, Ma A, Cao X, Zhao B, Ou X, Wang S, Zhao Y. Endogenous relapse and exogenous reinfection in recurrent pulmonary tuberculosis: A retrospective study revealed by whole genome sequencing. Front Microbiol. 2023 Feb 17;14:1115295. doi: 10.3389/fmicb.2023.1115295.
11 Eisenhut M. Neopterin in Diagnosis and Monitoring of Infectious Diseases. J Biomark. 2013;2013:196432. doi: 10.1155/2013/196432.
12 Saghazadeh A, Rezaei N. Elevated neopterin in tuberculosis and co-infection with HIV and the effect of treatment: A systematic review, meta-analysis, and meta-regression. Int Immunopharmacol. 2022 Oct;111:109147. doi: 10.1016/j.intimp.2022.109147.
13 Sigal GB, Segal MR, Mathew A, Jarlsberg L, Wang M, Barbero S, Small N, Haynesworth K, Davis JL, Weiner M, Whitworth WC, Jacobs J, Schorey J, Lewinsohn DM, Nahid P. Biomarkers of Tuberculosis Severity and Treatment Effect: A Directed Screen of 70 Host Markers in a Randomized Clinical Trial. EBioMedicine. 2017 Nov;25:112-121. doi: 10.1016/j.ebiom.2017.10.018.
14 Isa F, Collins S, Lee MH, Decome D, Dorvil N, Joseph P, Smith L, Salerno S, Wells MT, Fischer S, Bean JM, Pape JW, Johnson WD, Fitzgerald DW, Rhee KY. Mass Spectrometric Identification of Urinary Biomarkers of Pulmonary Tuberculosis. EBioMedicine. 2018 May;31:157-165. doi: 10.1016/j.ebiom.2018.04.014.
15 World Health Organization. WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 3: Diagnosis – rapid diagnostics for tuberculosis detection. Geneva: World Health Organization; 2021. Available from: https://www.who.int/publications/i/item/9789240029415.
16 Reichler MR, Khan A, Sterling TR, Zhao H, Chen B, Yuan Y, Moran J, McAuley J, Mangura B; Tuberculosis Epidemiologic Studies Consortium Task Order 2 Team. Risk Factors for Tuberculosis and Effect of Preventive Therapy Among Close Contacts of Persons With Infectious Tuberculosis. Clin Infect Dis. 2020 Apr 10;70(8):1562-1572. doi: 10.1093/cid/ciz438.
17 Chakravorty S, Simmons AM, Rowneki M, Parmar H, Cao Y, Ryan J, Banada PP, Deshpande S, Shenai S, Gall A, Glass J, Krieswirth B, Schumacher SG, Nabeta P, Tukvadze N, Rodrigues C, Skrahina A, Tagliani E, Cirillo DM, Davidow A, Denkinger CM, Persing D, Kwiatkowski R, Jones M, Alland D. The New Xpert MTB/RIF Ultra: Improving Detection of Mycobacterium tuberculosis and Resistance to Rifampin in an Assay Suitable for Point-of-Care Testing. mBio. 2017 Aug 29;8(4):e00812-17. doi: 10.1128/mBio.00812-17.
18 Mousavi M., Abdullatif Khafaie M., Salmanzadeh S., et al. Evaluating the diagnostic value of serum neopterin levels for pulmonary tuberculosis. Ambient Science. 2019;06h(2):68–71. doi: 10.21276/ambi.2019.06h.2.oa16.
19 Cok G, Parildar Z, Basol G, Kabaroglu C, Bayindir U, Habif S, Bayindir O. Pleural fluid neopterin levels in tuberculous pleurisy. Clin Biochem. 2007 Aug;40(12):876-80. doi: 10.1016/j.clinbiochem.2007.04.009.
20 Ciccacci F, Floridia M, Bernardini R, Sidumo Z, Mugunhe RJ, Andreotti M, Passanduca A, Magid NA, Orlando S, Mattei M, Giuliano M, Mancinelli S, Marazzi MC, Palombi L. Plasma levels of CRP, neopterin and IP-10 in HIV-infected individuals with and without pulmonary tuberculosis. J Clin Tuberc Other Mycobact Dis. 2019 Jun 5;16:100107. doi: 10.1016/j.jctube.2019.100107.
21 Goyal N, Kashyap B, Singh NP, Kaur IR. Neopterin and oxidative stress markers in the diagnosis of extrapulmonary tuberculosis. Biomarkers. 2017 Nov;22(7):648-653. doi: 10.1080/1354750X.2016.1265005.
22 Mendy J, Togun T, Owolabi O, Donkor S, Ota MO, Sutherland JS. C-reactive protein, Neopterin and Beta2 microglobulin levels pre and post TB treatment in The Gambia. BMC Infect Dis. 2016 Mar 8;16:115. doi: 10.1186/s12879-016-1447-9.
23 Skogmar S, Schön T, Balcha TT, Sturegård E, Jansson M, Björkman P. Plasma Levels of Neopterin and C-Reactive Protein (CRP) in Tuberculosis (TB) with and without HIV Coinfection in Relation to CD4 Cell Count. PLoS One. 2015 Dec 2;10(12):e0144292. doi: 10.1371/journal.pone.0144292.
24 Uwimaana E, Bagaya BS, Castelnuovo B, Kateete DP, Godwin A, Kiwanuka N, Whalen CC, Joloba ML. Heme oxygenase-1 and neopterin plasma/serum levels and their role in diagnosing active and latent TB among HIV/TB co-infected patients: a cross sectional study. BMC Infect Dis. 2021 Jul 27;21(1):711. doi: 10.1186/s12879-021-06370-7.

25 Soedarsono S, Dolli P. Comparison of serum neopterin levels in pulmonary tuberculosis patients with positive acid fast bacilli and inactive pulmonary tuberculosis. J Clin Tuberc Other Mycobact Dis. 2019 Dec 4;18:100138. doi: 10.1016/j.jctube.2019.100138.
26 Wykowski JH, Phillips C, Ngo T, Drain PK. A systematic review of potential screening biomarkers for active TB disease. J Clin Tuberc Other Mycobact Dis. 2021 Nov 5;25:100284. doi: 10.1016/j.jctube.2021.100284.
27 Chen DY, Li JP, Chen YM, Liao TL, Chen HH, Hsieh CW, Yeh YW, Lan JL. Elevated Neopterin Levels Are Associated with Increased Tuberculosis Risk in Rheumatoid Arthritis Patients with QuantiFERON Conversion during Biologic Therapy. PLoS One. 2016 Nov 18;11(11):e0166301. doi: 10.1371/journal.pone.0166301.
28 Xia Q, Lee MH, Walsh KF, McAulay K, Bean JM, Fitzgerald DW, Dupnik KM, Johnson WD, Pape JW, Rhee KY, Isa F. Urinary biomarkers of mycobacterial load and treatment response in pulmonary tuberculosis. JCI Insight. 2020 Sep 17;5(18):e136301. doi: 10.1172/jci.insight.136301.
29 Eisenhut M, Hargreaves DS, Scott A, Housley D, Walters A, Mulla R. Determination of Urinary Neopterin/Creatinine Ratio to Distinguish Active Tuberculosis from Latent Mycobacterium tuberculosis Infection. J Biomark. 2016;2016:5643853. doi: 10.1155/2016/5643853.
30 Gladkikh RA, Molochnyi VP, Polesko IV. Neopterin as a modern marker of inflammation. Detskie infektsii. 2016;15(2):19–23. https://doi.org/10.22627/2072-8107-2016-15-2-19-23 (in Russ.).
31 Esmedlyaeva DS, Alekseeva NP, Pavlova MV, Dyakova ME, Kiryukhina LD, Perova TL. Serum neopterin as an integral marker of disease activity in patients with infiltrative pulmonary tuberculosis. Medical Alliance. 2016;4(2). http://med-alyans.ru/index.php/Hahn/article/view/123/821 (in Russ.)
32 Kashyap B, Goyal N, Singh NP, Kaur IR. Diagnostic Potential of Circulating Biomarkers in Adenosine Deaminase Diagnosed Pleural Tuberculosis Cases. Indian J Clin Biochem. 2018 Jul;33(3):334-340. doi: 10.1007/s12291-017-0686-x.
33 Cesur S, Aslan T, Hoca NT, Çimen F, Tarhan G, Çifçi A, Ceyhan İ, Şipit T. Clinical importance of serum neopterin level in patients with pulmonary tuberculosis. Int J Mycobacteriol. 2014 Mar;3(1):5-8. doi: 10.1016/j.ijmyco.2014.01.002.

Вклад авторов. Концептуализация: Дильмагамбетов Д.С., Морозова Т.И.; методология: Танжарыкова Г.Н.; формальный анализ: Ильясов Е.Н.; обработка данных: Танжарыкова Г.Н.; подготовка оригинального проекта: Танжарыкова Г.Н.; рецензирование и редактирование: Дильмагамбетов Д.С., Морозова Т.И.
Конфликт интересов – не заявлен.
Данный материал не был заявлен ранее, для публикации в других изданиях и не находится на рассмотрении другими издательствами.
Финансирование – данное исследование выполнено в рамках научно-технического проекта грантового финансирования НИР за счет собственных средств НАО «Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова» по теме: «Биомаркеры в оценке клинического течения и эффективности лечения рецидивов туберкулеза органов дыхания».

Авторлардың үлесі. Концептуализация: Дильмагамбетов Д.С., Морозова Т.И.; методология: Танжарыкова Г.Н.; формальды талдау: Ильясов Е.Н.; деректерді өңдеу: Танжарыкова Г.Н.; түпнұсқа жобаны дайындау: Танжарыкова Г.Н.; шолу және редакциялау: Дильмагамбетов Д.С., Морозова Т.И.
Мүдделер қақтығысы – мәлімделген жоқ.
Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған. Осы жұмысты жүргізу кезінде сыртқы ұйымдар мен медициналық өкілдіктердің қаржыландыруы жасалған жоқ.
Қаржыландыру – бұл зерттеу Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медициналық университеті» КеАҚ-ның өз қаражаты есебінен жүзеге асырылатын ғылыми-зерттеу жұмыстарына арналған гранттық қаржыландыру бойынша ғылыми-техникалық жоба аясында «Тыныс алу мүшелерінің туберкулез рецидивтерінің клиникалық ағымын және емдеу тиімділігін бағалаудағы биомаркерлер» тақырыбында жүргізілді.

Authors' Contributions. Conceptualization: Dilmagambetov D.S., Morozova T.I.; methodology: Tanzharykova G.N.; formal analysis: Iliyasov E.N.; data processing: Tanzharykova G.N.; preparation of the original project: Tanzharykova G.; review and editing: Dilmagambetov D.S., Morozova T.I.
No conflicts of interest have been declared.
This material has not been previously submitted for publication in other publications and is not under consideration by other publishers. There was no third-party funding or medical representation in the conduct of this work.
Funding – This study was conducted within the framework of the scientific and technical project of grant funding for research financed from the own funds of NJSC «West Kazakhstan Marat Ospanov Medical University» on the topic: «Biomarkers in the assessment of the clinical course and treatment efficacy of relapses of tuberculosis of the respiratory organs».

Сведения об авторах:
Танжарыкова Галия Нурлановна – докторант PhD, м.м.н., ассистент кафедры фтизиатрии и дерматовенерологии НАО «Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова», г. Актобе, Казахстан, e-mail: galiya.tanzharykova.81@mail.ru, тел.: +7 705 398 9655, ORCID: https://orcid.org/0000-0002-3187-7812. **Корреспондирующий автор**
Дильмагамбетов Данияр Саруарович – к.м.н., доцент, руководитель кафедры фтизиатрии и дерматовенерологии НАО «Западно-Казахстанский медицинский унивнситет имени Марата Оспанова», г. Актобе, Казахстан, тел.: +7 701 454 1500, e-mail: dansety@mail.ru, ORCID: https://orcid.org/0000-0002-5543-7264
Морозова Татьяна Ивановна – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой фтизиатрии ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Минздрава России, г. Саратов, Россия, тел.: + 7 927 227 8278, e-mail: ti-morozova@yandex.ru, ORCID: https://orcid.org/0000-0002-5667-9513
Ильясов Ерлан Нурдавлетович – м.м.н., заместитель главного врача по лечебной работе ГКП «Актюбинский областной фтизиопульмонологический центр» на ПХВ, г. Актобе, Казахстан, e-mail: ien1981@mail.ru, тел.: +7 777 5060241, ORCID: https://orcid.org/0000-0001-8741-5564

Авторлар туралы ақпарат:
Танжарыкова Галия Нурлановна – PhD докторанты, м.ғ.м., фтизиатрия және дерматовенерология кафедрасының ассистенті, «Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медициналық университеті» КеАҚ, Ақтөбе қ., Қазақстан, тел.: +7 705 398 9655, e-mail: galiya.tanzharykova.81@mail.ru,
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-3187-7812. **Хат-хабар алмасуға жауапты автор**
Дильмагамбетов Данияр Саруарович – м.ғ.к., доцент, фтизиатрия және дерматовенерология кафедрасының жетекшісі, «Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медициналық университеті» КеАҚ, Ақтөбе қ., Қазақстан тел.: +7 701 454 1500, e-mail: dansety@mail.ru, ORCID: https://orcid.org/0000-0002-5543-7264
Морозова Татьяна Ивановна – м.ғ.д., профессор, фтизиатрия кафедрасының меңгерушісі, Ресей Федерациясы Денсаулық сақтау министрлігі «В.И. Разумовский атындағы Саратов мемлекеттік медицина университеті» ФМБЖББМ, Саратов қ., Ресей, тел.: + 7 927 227 8278, e-mail: ti-morozova@yandex.ru
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-5667-9513
Ильясов Ерлан Нурдавлетович – м.ғ.м., ШЖҚ «Ақтөбе облыстық фтизиопульмонологиялық орталығы» КМК емдеу жұмысы бойынша бас дәрігерінің орынбасары, Ақтөбе қ., Қазақстан
тел.: +7 777 5060241, e-mail: ien1981@mail.ru, ORCID: https://orcid.org/0000-0001-8741-5564

Authors Information:
Tanzharykova Galiya Nurlanovna – PhD student, M.Med.Sc., Assistant of the Department of Phthisiology and Dermatovenereology, NJSC "West Kazakhstan Marat Ospanov Medical University", Aktobe, Kazakhstan
phone: +7 705 398 9655, e-mail: galiya.tanzharykova.81@mail.ru, ORCID: https://orcid.org/0000-0002-3187-7812. **Corresponding author**
Dilmagambetov Daniyar Saruarovich – Cand.Med.Sc., Associate Professor, Head of the Department of Phthisiology and Dermatovenereology, NJSC «West Kazakhstan Marat Ospanov Medical University», Aktobe, Kazakhstan
phone: +7 701 454 1500, e-mail: dansety@mail.ru, ORCID: https://orcid.org/0000-0002-5543-7264
Morozova Tatyana Ivanovna – Dr.Med.Sc., Professor, Head of the Department of Phthisiology, FSBEI of HE «Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Saratov, Russia, phone: + 7 927 227 8278, e-mail: ti-morozova@yandex.ru, ORCID: https://orcid.org/0000-0002-5667-9513
Ilyassov Yerlan Nurdavletovich – M.Med.Sc., Deputy Chief Physician for Medical Affairs, SCE on REM «Aktobe Regional Phthisiopulmonology Center», Aktobe, Kazakhstan, phone: +7 777 5060241, e-mail: ien1981@mail.ru
ORCID: https://orcid.org/0000-0001-8741-5564

Фтизиопульмонология
Phthisiopulmonology

Поступила в редакцию 27.01.2026
Принята к публикации 10.03.2026
Опубликована 20.03.2026
УДК: 616.24-002.5-079.6
DOI: 10.26212/2227-1937.2026.26.21.010

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗНОГО СЕПСИСА ПРИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

Муздубаева Б.Т.
Национальный научный центр фтизиопульмонологии РК, Алматы, Казахстан

Введение. Одной из основных причин смерти ВИЧ-инфицированных лиц остается туберкулез, осложняющий течение ВИЧ-инфекции, диагностика которого при таком сочетании до сих пор остается затрудненной. ВИЧ-инфекция на стадии вторичных заболеваний резко увеличивает риск развития туберкулезного процесса. Активный туберкулез может развиться на любой из стадий ВИЧ-инфекции и имеет множество клинико-рентгенологических, морфологических особенностей, которые зависят от выраженности иммунодефицита. Рост числа пациентов ВИЧ-инфекцией с клиническими проявлениями сепсиса требует современных, быстрых и достоверных методов этиологической диагностики. ВИЧ-инфекция на стадии вторичных заболеваний в IV стадию значительно увеличивает количество форм активного туберкулеза у таких пациентов. По данным российских и зарубежных авторов, доля пациентов туберкулезом среди ВИЧ-инфицированных достигает 75%. Туберкулез на фоне ВИЧ часто принимает генерализованную форму, включая туберкулезный сепсис, и требует немедленного начала комбинированной терапии.
Цель исследования. Дать клиническую характеристику туберкулезного сепсиса при ВИЧ инфекции.
Материалы и методы. Статья написана с учетом результатов анализа обзора научной литературы. В статье использованы научные подходы и комплекс методов, включающий клинический и эпидемиологический анализы.
Результаты. Летальность среди пациентов с различными формами бактериального сепсиса, поступающих в отделения интенсивной терапии по всему миру, составляет 36,2–47,7%, и в 64% случаев источником инфекции являются легкие. Туберкулезный сепсис характеризуется наличием множества субмилиарных очагов диссеминации в органах и тканях, нередко с незначительными рентгенологическими изменениями в легких. При туберкулезном сепсисе, даже тщательный диагностический поиск может не выявить первичный очаг инфекции.
Обсуждение. Туберкулезный сепсис - это зачастую генерализованная форма туберкулеза, клинические проявления неспецифичны, разнообразны, при невыраженных лабораторных изменениях. Манифестация заболевания происходит бурно в течение 10-30 дней, часто с летальным исходом в 30-40% случаев, даже при парентеральном назначении антимикробной терапии.
Заключение. Своевременное выявление туберкулеза при ВИЧ - инфекции, позволит оперативно интенсифицировать терапию, включая не только специфическую антимикробную терапию, но раннюю целенаправленную гемодинамическую поддержку, проводить коррекцию антибактериальной терапии с учетом микробиологических посевов. Это позволит улучшить исходы лечения и снизить летальность от сепсиса у пациентов ВИЧ/ТБ.
Ключевые слова: ВИЧ- инфекция, генерализованный туберкулез, сепсис.

АИТВ ИНФЕКЦИЯСЫ КЕЗІНДЕ ТУБЕРКУЛЕЗ СЕПСИСІ АҒЫНЫНЫҢ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ

Муздубаева Б.Т.
ҚР Ұлттық фтизиопульмонология ғылыми орталығы,
Алматы, Қазақстан

Кіріспе. АҚТҚ жұқтырған адамдар өлімінің негізгі себебінің бірі АҚТҚ инфекциясының ағымын қиындататын туберкулез болып қалып отыр, оның диагностикасы осындай үйлесімділікпен әлі күнге дейін күрделі болып отыр. Қайталама аурулар сатысында АИТВ инфекциясы туберкулез процесінің даму қаупін күрт арттырады. Белсенді туберкулез АИТВ инфекциясының кез келген сатысында дамуы мүмкін және иммун тапшылығының айқын көрінуіне байланысты көптеген клиникалық-рентгенологиялық, морфологиялық ерекшеліктері бар. Сепсистің

клиникалық көріністері бар АҚТҚ инфекциясымен ауыратындар санының өсуі этиологиялық диагностиканың қазіргі заманғы, жылдам және дұрыс әдістерін талап етеді. Қайталама аурулардың IV сатысындағы АИТВ инфекциясы осындай пациенттердегі белсенді туберкулез нысандарының санын едәуір ұлғайтады. Ресейлік және шетелдік авторлардың деректері бойынша АИТВ жұқтырғандар арасында туберкулезбен ауыратындардың үлесі 75% -ға жетеді. АИТВ аясында туберкулез көбінесе туберкулез сепсисін қоса алғанда, генерализацияланған нысанда болады және аралас терапияны дереу бастауды талап етеді.

Зерттеудің мақсаты. АИТВ инфекциясы кезінде туберкулез сепсисіне.

Материалдар мен әдістер. Мақала ғылыми әдебиетті шолуды талдау нәтижелерін ескере отырып жазылған. Мақалада клиникалық және эпидемиологиялық талдауларды қамтитын ғылыми тәсілдер мен әдістер кешені пайдаланылды.

Нәтижелер. Бүкіл әлем бойынша қарқынды терапия бөлімшелеріне түсетін бактериялық сепсистің әртүрлі формалары бар пациенттер арасындағы өлім-жітім 36,2-47,7% құрайды, ал 64% жағдайларда инфекция көзі өкпе болып табылады. Туберкулездік сепсис ағзалар мен тіндерде көптеген субмилиарлық диссеминация ошақтарының болуымен, көбінесе өкпеде шамалы рентгенологиялық өзгерістермен сипатталады. Туберкулез сепсисінде мұқият диагностикалық іздеудің өзі инфекцияның бастапқы ошағын анықтамауы мүмкін.

Талқылау. Туберкулездік сепсис - көбінесе туберкулездің генерализацияланған түрі, клиникалық көріністер ерекше емес, әртүрлі, зертханалық өзгерістер байқалмаған кезде. Аурудың манифестациясы 10-30 күннің ішінде қарқынды түрде, тіпті микробқа қарсы терапияны парентеральді тағайындағанда да 30-40% өліммен аяқталады.

Қорытынды. АИТВ инфекциясы кезінде туберкулезді уақтылы анықтау өзіне тән микробқа қарсы терапияны ғана емес, ерте мақсатты гемодинамикалық қолдауды қоса алғанда, терапияны жедел қарқындатуға, микробиологиялық егістерді ескере отырып, антибактериалдық терапияны түзетуге мүмкіндік береді. Бұл емдеу нәтижелерін жақсартуға және туберкулезбен ауыратын науқастардың сепсистен өлімін азайтуға мүмкіндік береді.

Түйінді сөздер: АИТВ инфекциясы, генерализацияланған туберкулез, сепсис, клиникалық көріністер.

FEATURES OF THE COURSE OF TUBERCULOSIS SEPSIS DURING HIV INFECTION

Muzdubayeva B.T.

National Scientific Center of Phthisiopulmonology of the Republic of Kazakhstan, Almaty, Kazakhstan

Abstract .Tuberculosis remains one of the main causes of death in HIV-infected people, complicating the course of HIV infection, which is still difficult to diagnose with this combination. HIV infection at the stage of secondary diseases dramatically increases the risk of developing tuberculosis. Active tuberculosis can develop at any stage of HIV infection and has many clinical, radiological, and morphological features that depend on the severity of the immunodeficiency. The growing number of HIV-infected patients with clinical manifestations of sepsis requires modern, fast and reliable methods of etiological diagnosis. HIV infection at the stage of secondary diseases in stage IV significantly increases the number of forms of active tuberculosis in such patients. According to Russian and foreign authors, the proportion of tuberculosis patients among HIV-infected people reaches 75%. Tuberculosis associated with HIV often takes a generalized form, including tuberculosis sepsis, and requires the immediate initiation of combination therapy.

Objective. To give a clinical description of tuberculosis sepsis in HIV infection.

Materials and Methods. The article is written taking into account the results of the review of scientific literature. The article uses scientific approaches and a set of methods, including clinical and epidemiological analyses.

Results. Mortality among patients with various forms of bacterial sepsis admitted to intensive care units worldwide is 36.2–47.7%, and in 64% of cases the source of infection is the lungs. Tuberculous sepsis is characterized by the presence of many submiliary foci of dissemination in organs and tissues, often with minor radiological changes in the lungs. In tuberculosis sepsis, even a thorough diagnostic search may not reveal the primary source of infection.

Discussion. Tuberculous sepsis is often a generalized form of tuberculosis, the clinical manifestations are nonspecific, diverse, with undetected laboratory changes. The manifestation of the disease occurs violently within 10-30 days, often with a fatal outcome in 30-40% of cases, even with parenteral administration of antimicrobial therapy.

Conclusions. Timely detection of tuberculosis in HIV infection will make it possible to promptly intensify therapy, including not only specific antimicrobial therapy, but also early targeted hemodynamic support, and correction of antibacterial therapy taking into account microbiological crops. This will improve treatment outcomes and reduce mortality from sepsis in tuberculosis patients.

Keywords: HIV infection, generalized tuberculosis, sepsis.

Введение. По данным Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ) за 2024 год, сепсис является одной из наиболее частых причин смерти во всем мире, в глобальных масштабах было зарегистрировано 48,9 миллиона случаев сепсиса и 11 миллионов связанных с сепсисом случаев смерти, что составило 20% всех случаев смерти в мире. Сепсис может развиться при тяжелых травмах тяжелых неинфекционных заболеваниях, но повышенному риску подвергаются лица с ослабленным иммунитетом, в частности у

пациентов туберкулезом с ВИЧ- инфекцией [1]. ВИЧ и туберкулез (ВИЧ/ТБ) являются актуальными проблемами современной медицины, их сочетание утяжеляет течение этих социально значимых заболеваний. Иммунологические реакции макроорганизма на присутствие микобактерии туберкулеза (МБТ) усиливают репликацию ВИЧ (вируса иммунодефицита человека), тем самым способствуя прогрессированию ВИЧ-инфекции и развитию туберкулезного сепсиса с летальностью от 30 до 40% [2]. МБТ-бактериемию наиболее часто можно обнаружить у ВИЧ-позитивных пациентов с выраженным иммунодефицитом (CD4: 17-80 клеток/мкл) и наличии следующих клинико-лабораторных и рентгенологических признаков: фебрильная лихорадка, тяжелая анемия, паратрахеальная лимфаденопатия, милиарная диссеминация. Наличие МБТ-бактериемии сопряжено с высоким (до 60%) уровнем летальности, незамедлительное назначение противотуберкулезной и антиретровирусной терапии (АРВТ) снижает вероятность развития туберкулезного сепсиса. ВИЧ-позитивные пациенты значительно чаще, чем ВИЧ-негативные, имеют инфекцию в кровяном русле ($p<0,0001$) и что в регионе с высокой распространенностью ВИЧ-инфекции и туберкулеза МБТ является основным возбудителем сепсиса среди людей, живущих с ВИЧ [3]. У лиц с МБТ-бактериемией отмечали более глубокий иммунодефицит, чем у остальных пациентов (17 против 64 клеток/мкл по медиане, $p<0,001$) и более высокий уровень летальности в течение 30 дней (53% против 32%, $p<0,001$). Независимыми факторами, связанными с микобактериемией, авторы назвали: мужской пол, учащение пульса, низкое количество CD4-клеток, отсутствие АРВТ, фебрильную лихорадку и низкий уровень гемоглобина [4].

Историческое название туберкулезного сепсиса - тифобациллез Ландузи, мико-бактериальная безбугорковая септицимия, sepsis tuberculosa acutissima. Это название не в полной мере отражает современное представление о сепсисе, и эта клиническая форма туберкулеза не представлена в современной классификации туберкулеза. Туберкулезный сепсис описан в конце XIX в. французским врачом Л.Т. Дж. Ландузи (Louis Theophile Joseph Landouzy). Автор отмечал возможность его развития только при состоянии ареактивности макроорганизма, чаще на фоне алиментарной дистрофии. Источником инфекции зачастую являются казеозно-измененные лимфатические узлы, очаги инфекции могут находится и в других органах. При глубоком иммунодефиците (CD4+-лимфоциты менее 50 клеток/ мкл) у 20-25% пациентов туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией развивается тифобациллез Ландузи. Уже первые клинические наблюдения относительно взаимосвязи микобактерий туберкулеза и ВИЧ обнаружили значительное влияние ВИЧ-инфекции на прогрессирование туберкулеза [5,6].

При развитии иммунодефицита у пациентов с ВИЧ-инфекцией начинают присоединяться и активироваться различные инфекции. Наиболее тяжелой инфекцией является туберкулез. Вероятность развития туберкулеза у ВИЧ-инфицированного человека в 20-40 раз выше, чем у ВИЧ-негативного.

С течением времени у пациентов ВИЧ-инфекцией прогрессивно снижается количество Th1-клеток, соответственно, нарушается баланс между Th1 и Th2, который смещается в сторону последних. В этот период происходит переключение иммунного противотуберкулезного ответа с клеточного на гуморальный. Темпы снижения количества Th1-лимфоцитов - ключевой фактор в снижении реактивности макроорганизма при туберкулезе у пациентов ВИЧ-инфекцией. Клинические исходы туберкулеза в значительно большей степени зависят от действий клеточного, а не гуморального иммунитета [7-9].

Цель исследования. Дать клиническую характеристику туберкулезного сепсиса при ВИЧ инфекции.

Материалы и методы. Поиск литературы проводился в базах данных PubMed, eLibrary и Springer с использованием ключевых слов «ВИЧ- инфекция», «генерализованный туберкулез», «сепсис». В итоговый обзор были включены только оригинальные исследования, опубликованные в журналах за период 1998–2024 гг. Глубина поиска литературы составляла 5-10 лет с учетом быстрых обновлений протоколов по ВИЧ/ТБ. Для анализа данных применялся метод сравнительного синтеза результатов. Критериями включения являлись: оригинальные исследования, систематические обзоры и мета-анализы, статьи, описывающие клинические случаи (case reports) тяжелого течения туберкулезного сепсиса у пациентов с иммунодефицитом, работы, в которых подтвержден диагноз ВИЧ и туберкулеза лабораторными методами (ПЦР, посев, ИФА),

публикации на русском и английском языках с полным доступом к тексту. Основным критерием включения также было наличие верифицированной ко-инфекции ВИЧ/ТБ и описание признаков системного воспалительного ответа. Всего проанализировано 53 публикации, касающиеся разных клинических аспектов МБТ-бактериемии и сепсиса.

Результаты. В качестве критерия для определения высокой вероятности развития туберкулезного сепсиса необходимо использовать количество CD клеток. Даже у людей без ВИЧ-инфекции активный туберкулез вызывает снижение количества CD4+ -Т-лимфоцитов пропорционально степени распространенности специфического процесса. Доказано, что у 80- 90% больных казеозной пневмонией без ВИЧ-инфекции возникают признаки вторичного иммунодефицита [10,11]. ВИЧ-инфекция - самый мощный из всех известных факторов, приводящих к CD4+-лимфоцитопении. В результате истощения пула CD4+-Т-лимфоцитов (примерно на 50-80 клеток/мкл в год) происходит блокирование описанных механизмов иммунного противотуберкулезного надзора, что, в свою очередь, приводит к развитию заболевания при активации дремлющих микобактерий или в результате реинфекции [11, 12]. При количестве При CD4<200 клеток/мкл иммунная система критически ослаблена, что позволяет инфекции распространиться по всему организму с развитием сепсиса. Преобладание субпопуляции Th2 в структуре иммунного ответа и секреция ими ИЛ-4, -5, -10, приводит к активации системного воспалительного ответа и полиорганной недостаточности - характерных признаков сепсиса, согласно классификации «Сепсис-3» [13].

Особенность клинического течения туберкулезного сепсиса на поздних стадиях ВИЧ-инфекции – это острый выраженный изнуряющий интоксикационный и астеновегетативный синдром с лихорадочной реакцией до высоких значений, слабостью до адинамии, прогрессивного похудания, диспепсическими расстройствами. При прогрессировании туберкулезного сепсиса поражается центральная нервная система с выраженными некротическими и дистрофическими изменениями коры головного мозга и подкорковых структур и поражением мотонейронов спинного мозга [14]. При этом не удается обнаружить локализацию процесса даже при тщательном обследовании. Заболевание прогрессирует молниеносно и в течение 10-30 дней без лечения заканчивается летальным исходом.

Внелегочные проявления туберкулезного сепсиса регистрируют у 30-70% пациентов с выраженным иммунодефицитом (число CD4+ -лимфоцитов <200 клеток/мкл). При этом частота поражения легких и/или ВГЛУ (внутригрудных лимфоузлов) при генерализованном туберкулезе составляет 90-100%. В этот период характерно развитие менингоэнцефалита, туберкулеза кишечника, брюшины, селезенки, печени, абсцедирующего мезаденита, в результате чего значительно увеличивается вероятность летального исхода. При этом объективный осмотр может не выявить каких-либо изменений со стороны внутренних органов. Отмечается умеренная гепатоспленомегалия, выраженный лабильный пульс и тахикардия. В анализах крови отмечается анемия тяжелой степени (инфекционно-токсического генеза), умеренный лейкоцитоз, иногда нейтрофильный «сдвиг влево», лимфопения, значительное повышение СОЭ до 50 мм/час и выше [15].

В литературе описаны случаи туберкулезного сепсиса, при котором на передний план выступали различные психотические и неврологические симптомы, с молниеносно прогрессирующими нарушениями со стороны головного и спинного мозга. При этом на вскрытии в легких полностью отсутствовали туберкулезные бугорки и преобладали догранулематозные изменения, которые свидетельствовали об остроте процесса. В то же время более всего поражались мозговые оболочки [12,13]. Особенности клинических проявлений туберкулезного менингоэнцефалита у пациентов ВИЧ-инфекцией заключены в стертости классической стадийности течения заболевания. У 60-70% пациентов ВИЧ-инфекцией туберкулезный менингоэнцефалит начинается внезапно, с развитием острого нарушения сознания, по типу делирия, с гектической лихорадкой. В трети случаев начало менингоэнцефалита проявляется стойкими изменениями поведения: апатией, неадекватным реагированием, дезориентацией в месте и во времени, частично в личности, нарушением навыков самообслуживания, признаками агрессии, выраженным снижением когнитивных функций. При этом достаточно долго отсутствуют симптомы менингеального синдрома [14,15].

При прогрессировании заболевания клиническую картину дополняют очаговые нарушения. Наиболее тяжелым в прогностическом отношении бывает поражение бульбарной группы нервов IX, X, XII пары, с

характерной триадой - дисфагия, дизфония, дизартрия. Нередко отмечают пирамидную недостаточность, стволовые нарушения (икоту, спонтанный нистагм - горизонтальный и/или вертикальный), парезы, связанные с поражением вещества головного мозга, при котором в процесс всегда вовлечены сосуды. Следствием васкулита может быть развитие ишемического инсульта с клиническими проявлениями в зависимости от участка поражения [16,17]. Переход туберкулезного процесса на спинной мозг (цереброспинальная форма) приводит к грубым спинальным нарушениям. Наблюдают нижний парапарез, нарушение функций тазовых органов (задержка или недержание мочи, императивные позывы, затруднения при мочеиспускании, дефекации), нарушение чувствительности. Нередко бывают очень сильные корешковые боли опоясывающего характера. У 20% больных туберкулезным менингоэнцефалитом при имеющихся когнитивных расстройствах и отсутствии менингеальных симптомов уже есть изменения в ликворе, что подтверждает воспаление мозговых оболочек [19,20].

Обзорная рентгенограмма органов грудной клетки не отражает истинный объем поражения легочной ткани. У части пациентов рентгенологам удается визуализировать лишь усиление и обогащение легочного рисунка (рисунок 1) [21].

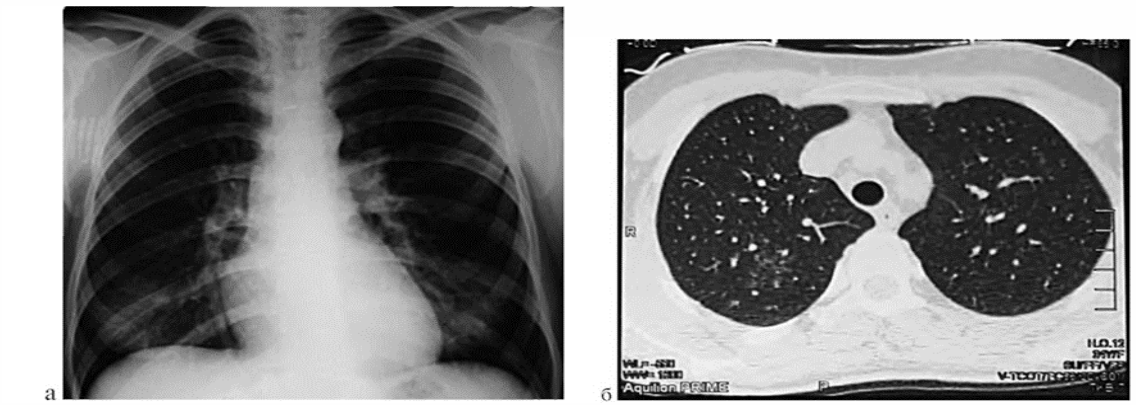


Рисунок 1 - Рентгенологическая картина туберкулезного сепсиса: а - обзорная рентгенограмма больного Х. - легочные поля без очаговых и инфильтративных изменений (ВИЧ-инфекция, количество CD4+ -Т-лимфоцитов - 40 клеток/мкл, микобактерии туберкулеза в мокроте). б - компьютерная томография легких больного Х. (ВИЧ-инфекция, количество CD4+ -Т-лимфоцитов - 40 клеток/мкл). Субтотальная мельчайшая мономорфная диссеминация

Нетипичные клинико-рентгенологические особенности туберкулеза появляются при существенном снижении количества CD4+-Т-лимфоцитов. Значительно большую информацию о характере поражения легочной ткани у таких пациентов может дать выполнение КТ органов грудной клетки, для выявления мельчайшей, субмилиарной диссеминации. Несмотря на отсутствие видимых изменений на рентгенограмме, у 5-10% пациентов с острейшим туберкулезным сепсисом обнаруживают МБТ в мокроте, кроме того, у 10-15% пациентов при посевах крови выявляют бактериемию [22].

В отличие от бактериального сепсиса для туберкулезного не характерны резкие потрясающие ознобы, высокий лейкоцитоз и кожная сыпь, как признак коагулопатии. Не отмечается значительное увеличение селезенки и печени. Кроме того, даже тщательный диагностический поиск не выявляет четко выраженного первичного очага инфекции [15, 21, 23].

Обсуждение. У больного ВИЧ-инфекцией на фоне глубокого иммунодефицита (CD4+ -Т-лимфоцитов <200), при выраженном интоксикационном синдроме и отсутствии локального поражения показано эмпирическое назначение противотуберкулезной терапии (ex juvantibus), так как у этой категории пациентов существует высокая вероятность развития туберкулезного сепсиса [24, 25]. Специфическую антибиотикотерапию, согласно выбранному режиму, первые два месяца желательно проводить с парентеральным введением препаратов. Курс лечения не менее 12 мес. Туберкулезный сепсис с менингоэнцефалитом у пациентов ВИЧ-инфекцией протекает злокачественно и неуклонно прогрессирует. Уровень летальности составляет 70-90%. Поэтому при отеке головного мозга необходимо сразу

проводить дегидратационную терапию осмо – и петлевыми диуретиками, включать в схему лечения глюкокортикоидные препараты с противоотечной и противовоспалительной целью (дексаметазон) [26].

От назначения АРВТ следует воздержаться до стабилизации состояния по неврологическому статусу. Можно рассмотреть возможность назначения АРВТ через 2 месяца после начала противотуберкулезной терапии [12,19]. Большинство экспертов и ученых подчеркивают, что рутинное использование посева крови для выявления МБТ у ВИЧ-позитивных лиц с позиции эффективность/затраты нецелесообразно. Так, в одном исследовании показано, что включение в комплекс обследования посева крови пациентам, у которых проводилось трехкратное исследование мокроты бактериоскопией и посевом, практически не добавило ценности в установлении этиологического диагноза, при этом алгоритм обследования стал значительно дороже [27, 28]. Однако в ряде работ отмечается, что у пациентов в тяжелом состоянии с невыраженной респираторной симптоматикой, со слабым кашлевым рефлексом, без явных признаков поражения легочной ткани выявление МБТ из крови нередко является основным достоверным критерием в пользу туберкулеза и раннего начала специфической терапии. Так, в исследовании, проведенном в Испании, кровь была единственным источником положительной культуры у 15% пациентов с сочетанием ВИЧ-и/ТБ. При анализе ряда работ оказалось, что в целом у 10-55% больных в тяжелом состоянии наличие микобактериемии стало единственным достоверным критерием постановки диагноза [29].

Заключение. Диагностика сепсиса у пациентов туберкулезом с ВИЧ-инфекцией затруднена из-за неспецифичности клинико-лабораторных и рентгенологических проявлений. Неярко выраженная септическая полиорганная недостаточность обусловлена ареактивностью иммунной системы. Это затрудняет раннюю диагностику сепсиса, а также своевременное назначение специфической антимикробной и интенсивной терапии, в связи с чем летальность при туберкулезном сепсисе составляет 30-40%, а при присоединении менингоэнцефалита 60-90% [4, 30, 31]. Рост числа пациентов ВИЧ-инфекцией с клиническими проявлениями сепсиса требует современных, быстрых и достоверных методов этиологической диагностики.Проанализированные публикации показывают, что МБТ в крови наиболее часто можно обнаружить у ВИЧ-позитивных пациентов с выраженным иммунодефицитом (CD4 в диапазоне 17-80 клеток/мкл), повышают вероятность положительного результата наличие фебрильной лихорадки, тяжелая анемия, паратрахеальная лимфаденопатия, милиарная диссеминация. Оправдано исследовать кровь на МБТ у тяжелых ВИЧ-позитивных пациентов с подозрением на туберкулез при слабом кашлевом рефлексе (невозможно собрать мокроту) или без явных признаков поражения легочной ткани. Наличие МБТ-бактериемии сопряжено с высоким (до 60%) уровнем летальности. АРВТ снижает вероятность развития туберкулезного сепсиса. Незамедлительное назначение противотуберкулезной терапии может снизить летальность пациентов этой группы. Разработка или оптимизация тест-систем для быстрого выявления ДНК МБТ в крови является достаточно перспективным направлением в диагностике ургентного туберкулеза и предотвращению туберкулезного сепсиса [32].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Fleischmann-Struzek C, Rudd K. Challenges of assessing the burden of sepsis.// Med Klin Intensivmed Notfmed. 2023 Dec;118(Suppl 2):68-74. doi: 10.1007/s00063-023-01088-7.

2 Покровский, В. В. Лекции по ВИЧ-инфекции // под ред. В. В. Покровского. - 2-е изд. , перераб. и доп. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2023. - 848 с.

3 Archibald L. K., den Dulk M. O., Pallangyo K. J., Reller L. B. Fatal Mycobacterium tuberculosis bloodstream infections in febrile hospitalized adults in Dar es Salaam, Tanzania // Clin. Infect. Dis. – 1998. – Vol. 26 (2). P. 290-296.

4 Jacob S. T., Pavlinac P. B., Nakiyingi L. et al. Mycobacterium tuberculosis bacteremia in a cohort of hiv-infected patients hospitalized with severe sepsis in Uganda – high frequency, low clinical suspicion [corrected] and derivation of a clinical prediction score // PLoSOne. – 2013. – Vol. 8 (8). P. 10.

5 Зимина В.Н., Чотчаев Р.М., Белобородова Е.Н., Кулабухова Е.И., Винокурова О.О., Аганин М.А./ Случай развития туберкулезного сепсиса (тифобациллеза Ландузи) у больного ВИЧ-инфекцией на фоне глубокого иммунодефицита.- Туберкулез, ВИЧ -инфекция, микобактериоз.- Москва: 2017 (4).

6 Rudd KE, Johnson SC, Agesa KM, Shackelford KA, Tsoi D, Kievlan DR, Colombara DV, Ikuta KS, Kissoon N, Finfer S, Fleischmann-Struzek C, Machado FR, Reinhart KK, Rowan K, Seymour CW, Watson RS, West TE, Marinho F, Hay SI, Lozano R, Lopez AD, Angus DC, Murray CJL, Naghavi M. Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990-2017: analysis for the Global Burden of Disease Study. // Lancet. 2020 Jan 18;395(10219):200-211. doi: 10.1016/S0140-6736(19)32989-7.

7 Покровский В.В. ВИЧ-инфекция и СПИД: Национальное руководство / Москва.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. - 608 с.
8 Белова Е.Г., Бессараб Т.П., Волова Л.А. и соавт. ВИЧ-инфекция у взрослых. Клинические рекомендации. – Москва: 2024.
9 Dianatinasab M. et all. Prevalence of tuberculosis in HIV-positive prisoners: A systematic review and meta-analysis // AIDS Reviews. 2018. Т. 20. No 2. С. 114–124.
10 Портал Mz-Don. /Генерализованный туберкулез. Туберкулезный сепсис. Москва.- 2026. https://mz-don.com/blog/generalizovannyj-tuberkulez-tuberkuleznyj-sepsis.html
11 Лапшина И.С., Цыбикова Э.Б., Кульпесова М.А. Эпидемиология туберкулеза, сочетанного с ВИЧ-инфекцией, в субъектах Российской Федерации с низким уровнем распространенности туберкулеза./ *ВИЧ-инфекция и иммунносупрессия.* 2022;14(2):55-61. https://doi.org/10.22328/2077-9828-2022-14-2-55-61
12 Зимина В.Н., Кошечкин В.А., Кравченко А.В. Туберкулез и ВИЧ-инфекция у взрослых: руководство. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. - 224 с.
13 Wijting I. E. A. [и др.]. Immune reconstitution inflammatory syndrome in HIV infected late presenters starting integrase inhibitors containing antiretroviral therapy //EClinicalMedicine.2019. (17)
14 Калинин Ю.П., Шамсутдинов Н.Ш., Шпанер И.Я. Случай острейшего туберкулезного сепсиса, выявленного при судебном медицинском исследовании трупа. *Казанский медицинский журнал*.- Казань: 2002 г. Том 83 (3).с. 190-193.
15 Васильева А.В. Внелегочный туберкулез: *Руководство для врачей* / - СПб., 2000. - 560 с.
16 Синицын М.В., Богородская Е.М.,Родина О.В. и соавт. Поражение центральной нервной системы у больных туберкулезом в современных условиях. *Инфекционные болезни.* Москва: 2017. Т.7 (1). С. 11-120.
17 Симакина Е.Н., Тютликова Л.А.,Перегноцева О.С..Случай менингоэнцефалита туберкулезной этиологии. *Инфекционные болезни.* Москва: 2017. Т.7 (1). С. 11-120.
18 Федькина Ю.А., Тимченко О.Л., Смирнова Т.Ю. Случай генерализованного туберкулеза с развитием туберкулезного менингоэнцефалита. /*Инфекционные болезни*. Т. 11, № 1. С. 143-147. DOI: https://doi.org/10.33029/2305-3496-2022-11-1-143-147.
19 Корнилова З.Х., Савин А.А.,ВигрияновВ.Ю., Зюзя Ю.Р. и соавт. Особенности течения туберкулезного менингоэнцефалита у больных с поздними стадиями ВИЧ-инфекции/*Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2013; Т.113 №12 С.13-18
20 Пантелеев А.М. Характеристика спинномозговой жидкости при туберкулезном менингоэнфефалите./ВИЧ-инфекция и ммуносупрессия. Москва: 2021. Т.13 №1. С. 53–58, http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2021-13-1-53-58.
21 Покровский В.В., Юрин О.Т., Кравченко А.В. и др. Протоколы диспансерного наблюдения и лечения больных ВИЧ-инфекцией, 2016 // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. - 2016. -№6.- Приложение 1. - С. 1-112.
22 Зимина В.Н., Микова О.Е., Оборин Д.А., Дегтярева С.Ю., Викторова И.Б. Выявление микобактерий туберкулеза в крови пациентов с подозрением на туберкулезный сепсис./ Туберкулез и болезни легких. Москва: 2016. Т.94 (8). https://doi.org/10.21292/2075-1230-2016-94-8-5
23 Барканова О.Н., Калуженина А.А., Гагарина С.Г.,Попкова Н.Л.Вопросы клиники и диагносики туберкулеза печени и селезенки. /Лекарственный вестник. Москва: 2015.Т.9.№2 (58).
24 Ракишева А.С., Арбузова Е.В. Туберкулезный менигит в современных условиях./ Вестник КазНМУ. Алматы: 2020. (4). С.301-305.
25 EACS Guidelines Version 11.1//2022 //https://www.eacsociety.org/media/guidelines-11.1_final_09-15.
26 Задворнов А.А., Голомидов А.В., Григорьев Е.В.Клиническая патофизиология отека головного мозга/ Вестник Анестезиологии и реаниматологии. Москва: 2017. Т.14 №3. https://doi.org/10.21292/2078-5658-2017-14-3-44-50
27 McDonald L. C., Archibald L. K., Rheanpumikankit S. et al. Unrecognised Mycobacterium tuberculosis bacteraemia among hospital inpatients in less developed countries //Pubmed. Lancet. – 1999 – Vol. 354(9185) P. 1159-1163.
28 Monkongdee P., McCarthy K. D., Cain K. P. et al. Yield of acid-fast smear and mycobacterial culture for tuberculosis diagnosis in people with HIV // Pubmed.Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2009. – Vol. 180(9). P. 903-908.
29 Nakiyingi L., Ssengooba W., Nakanjako D. et al. Predictors and outcomes of mycobacteremia among HIV-infected smear-negative presumptive tuberculosis patients in Uganda // Pubmed.BMC Infect. Dis. – 2015. – Vol. 15 (15). P. 62.
30 Сочетанная ВИЧ/ТБ инфекция. Клинический протокол МЗ РК № 60. Алматы.: 2019. 54 с.
31 Белов С.А., Бобырева М.Г.,Григорюк А.А.,Цылева Ю.И. Связь неблагоприятных исходов в противотуберкулезном стационаре с ВИЧ-инфекцией./*Тихоокеанский Медицинский журнал.*Владивосток.2025 (2). https://doi.org/10.34215/1609-1175-2025-2-73-77.
32 Зимина В.Н., Микова О.Е., Д. А. Оборин Д.А.,С. Ю. Дегтярева С.Ю., Викторова И.Б. Выявление микобактерий туберкулеза в крови у пациентов с подозрением на туберкулезный сепсис // Туберкулез и болезни органов дыхания. -2016-94(8). С.5-12.

REFERENCES

1 Fleischmann-Struzek C, Rudd K. Challenges of assessing the burden of sepsis. //Med Klin Intensivmed Notfmed. 2023 Dec;118(Suppl 2):68-74. doi: 10.1007/s00063-023-01088-7.
2 Pokrovsky, V. V. Lectures on HIV infection / edited by V. V. Pokrovsky. - 2nd ed., reprint. and add. Moscow : GEOTAR-Media, 2023. 848 p.
3 Archibald L. K., den Dulk M. O., Pallangyo K. J., Reller L. B. Fatal Mycobacterium tuberculosis bloodstream infections in febrile hospitalized adults in Dar es Salaam, Tanzania // Clin. Infect. Dis. – 1998. – Vol. 26 (2). P. 290-296.
4 Jacob S. T., Pavlinac P. B., Nakiyingi L. et al. Mycobacterium tuberculosis bacteremia in a cohort of hiv-infected patients hospitalized with severe sepsis in Uganda – high frequency, low clinical suspicion [corrected] and derivation of a clinical prediction score // PLoSOne. – 2013. – Vol. 8 (8). P. 10.
5 Zimina V.N., Chotchaev R.M., Beloborodova E.N., Kulabukhova E.I., Vinokurova O.O., Aganin M.A./ A case of tuberculosis sepsis (typhobacillosis Landuzi) in a patient with HIV infection on the background of severe immunodeficiency.- Tuberculosis, HIV infection, mycobacteriosis.- Moscow: 2017 (4).

6 Rudd KE, Johnson SC, Agesa KM, Shackelford KA, Tsoi D, Kievlan DR, Colombara DV, Ikuta KS, Kissoon N, Finfer S, Fleischmann-Struzek C, Machado FR, Reinhart KK, Rowan K, Seymour CW, Watson RS, West TE, Marinho F, Hay SI, Lozano R, Lopez AD, Angus DC, Murray CJL, Naghavi M. // Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990-2017: analysis for the Global Burden of Disease Study. Lancet. 2020 Jan 18;395(10219):200-211. doi: 10.1016/S0140-6736(19)32989-7.
7 Pokrovsky V.V. HIV infection and AIDS: A national guide / Moscow: GEOTAR-Media, 2013. 608 p
8 Belova E.G., Bessarab T.P., Volova L.A. et al. HIV infection in adults. Clinical recommendations. – Moscow: 2024.
9 Dianatinasab M. et all. Prevalence of tuberculosis in HIV-positive prisoners: A systematic review and meta-analysis // AIDS Reviews. 2018. Vol. 20. No. 2. Pp. 114-124.
10 Mz-Don portal. Generalized tuberculosis. Tuberculosis sepsis. Moscow.- 2026. https://mz-don.com/blog/generalizovannyj-tuberkulez-tuberkuleznyj-sepsis.html
11 Lapshina I.S., Tsybikova E.B., Kulpesova M.A. Epidemiology of tuberculosis combined with HIV infection in subjects of the Russian Federation with a low prevalence of tuberculosis./ HIV infection and immunosuppression. 2022;14(2):55-61. https://doi.org/10.22328/2077-9828-2022-14-2-55-61
12 Zimina V.N., Koshechkin V.A., Kravchenko A.V. Tuberculosis and HIV infection in adults: a guide. Moscow: GEOTAR-Media, 2014. 224 p.
13 Wijting I. E. A. [et al.]. Immune reconstitutioninfammatory syndrome in HIV infected late presenters starting integrate inhibitors containing antiretroviral therapy // EClinicalMedicine.2019. (17)
14 Kalinin Yu.P., Shamsutdinov N.Sh., Shpaner I.Ya. A case of acute tuberculous sepsis detected during a forensic medical examination a corpse. Kazan Medical Journal.- Kazan: 2002 Volume 83 (3).pp. 190-193.
15 Vasilyeva A.V. Extrapulmonary tuberculosis: A guide for doctors / - St. Petersburg, 2000. - 560 p.
16 Sinitsyn M.V., Bogorodskaya E.M., Rodina O.V. et al. Damage to the central nervous system in tuberculosis patients in modern conditions. Infectious diseases. Moscow: 2017. Vol.7 (1). pp. 11-120.
17 Simakina E.N., Tyutlikova L.A., Peregnotseva O.S..A case of meningoencephalitis of tuberculous etiology. Infectious diseases. Moscow: 2017. Vol.7 (1). pp. 11-120.
18 Fedkina Yu.A., Timchenko O.L., Smirnova T.Y. A case of generalized tuberculosis with the development of tuberculous meningoencephalitis. /Infectious diseases. Vol. 11, No. 1. pp. 143-147. DOI: https://doi.org/10.33029/2305-3496-2022-11-1-143-147.
19 Kornilova Z.Kh., Savin A.A., Vigrianov Yu., Zyuzya Yu.R. et al. Features of the course of tuberculous meningoencephalitis in patients with advanced stages of HIV infection/S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. 2013; Vol.113 No. 12 pp.13-18
20 Panteleev A.M. Characteristics of cerebrospinal fluid in tuberculous meningoencephalitis./HIV infection and immunosuppression. Moscow: 2021. Vol.13 No. 1. pp. 53-58, http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2021-13-1-53-58 .
21 Pokrovsky V.V., Yurin O.T., Kravchenko A.V. and others. Protocols of dispensary observation and treatment of patients with HIV infection, 2016 // Epidemiology and infectious diseases. Current issues. 2016.No. 6. Appendix 1. pp. 1-112.
22 Zimina V.N., Mikova O.E., Oborin D.A., Degtyareva S.Yu., Viktorova I.B. Detection of Mycobacterium tuberculosis in the blood of patients with suspected tuberculous sepsis./ Tuberculosis and lung diseases. Moscow: 2016. Vol.94 (8). https://doi.org/10.21292/2075-1230-2016-94-8-5
23 Barkanova O.N., Kaluzhenina A.A., Gagarina S.G., Popkova N.L.Clinical issues and diagnosis of tuberculosis of the liver and spleen. /Medicinal bulletin. Moscow: 2015.T.9.№2 (58).
24 Rakisheva A.S., Arbuzova E.V. Tuberculous meningitis in modern conditions./ Bulletin of KazNMU. Almaty: 2020. (4). pp.301-305.
25 EACS Guidelines Version 11.1.//2022 //https://www.eacsociety.org/media/guidelines-11.1_final_09-15 .
26 Zadvornov A.A., Golomidov A.V., Grigoriev E.V.Clinical pathophysiology of cerebral edema/ Bulletin of Anesthesiology and Intensive Care. Moscow: 2017. Vol.14 No. 3. https://doi.org/10.21292/2078-5658-2017-14-3-44-50
27 McDonald L. C., Archibald L. K., Rheanpumikankit S. et al. Unrecognised Mycobacterium tuberculosis bacteraemia among hospital inpatients in less developed countries //Pubmed. Lancet. – 1999 – Vol. 354(9185) P. 1159-1163.
28 Monkongdee P., McCarthy K. D., Cain K. P. et al. Yield of acid-fast smear and mycobacterial culture for tuberculosis diagnosis in people with HIV // Pubmed.Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2009. – Vol. 180(9). P. 903-908.
29 Nakiyingi L., Ssengooba W., Nakanjako D. et al. Predictors and outcomes of mycobacteremia among HIV-infected smear-negative presumptive tuberculosis patients in Uganda // Pubmed.BMC Infect. Dis. – 2015. – Vol. 15 (15). P. 62.
30 Combined HIV/TB infection. Clinical protocol of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan No. 60. Almaty.: 2019. 54 p.
31 Belov S.A., Bobyreva M.G., Grigoryuk A.A., Tsyleva Yu.I. The relationship of adverse outcomes in an antituberculous hospital with HIV infection./Pacific Medical Journal.Vladivostok.2025 (2). https://doi.org/10.34215/1609-1175-2025-2-73-77.
32 Zimina V.N., Mikova O.E., D. A. Oborin D.A., S. Y. Degtyareva S.Yu., Viktorova I.B. Detection of Mycobacterium tuberculosis in the blood of patients with suspected tuberculous sepsis // Tuberculosis and respiratory diseases. -2016- 94(8). pp.5-12.

Вклад авторов. Концептуализация, методология, формальный анализ, обработка данных, подготовка оригинального проекта, рецензирование и редактирование: Муздубаева Б.Т.
Конфликт интересов – не заявлен.
Данный материал не был заявлен ранее, для публикации в других изданиях и не находится на рассмотрении другими издательствами. При проведении данной работы не было финансирования сторонними организациями и медицинскими представительствами.
Финансирование – не проводилось.

Автордың үлесі. Концептуализация, методология, формальды талдау, деректерді өңдеу, түпнұсқа жобаны дайындау, шолу және редакциялау: Муздубаева Б.Т.
Мүдделер қақтығысы – мәлімделген жоқ.

Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған. Осы жұмысты жүргізу кезінде сыртқы ұи ымдар мен медициналық өкілдіктердің қаржыландыруы жасалған жоқ.
Қаржыландыру – жүргізілмеді.

Authors' Contributions. Conceptualization, methodology, formal analysis, data processing, preparation of the original project, review and editing: B.T. Muzdubayeva.
No conflicts of interest have been declared.
This material has not been previously submitted for publication in other publications and is not under consideration by other publishers. There was no third-party funding or medical representation in the conduct of this work.
Funding - no funding was provided.

Сведения об авторе:
Муздубаева Багдагуль Толеухановна – кандидат медицинских наук, врач высшей категории отделения анестезиологии и реаниматологии Национального научного центра фтизиопульмонологии РК, Алматы, Республика Казахстан
+7 777 360 5000
bm777mm@gmail.com
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-1806-5385

Автор туралы мәліметтер:
Мұздубаева Бағдагүл Төлеуханқызы – медицина ғылымдарының кандидаты, ҚР Ұлттық фтизиопульмонология ғылыми орталығының анестезиология және реаниматология бөлімшесінің жоғары санатты дәрігері.
+7 777 360 5000
bm777mm@gmail.com
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-1806-5385

Authors' information:
Bagdagul Muzdubayeva – Candidate of Medical Sciences, Doctor of the highest category of the Department of Anesthesiology and Intensive Care at the National Scientific Center of Phthisiopulmonology of the Republic of Kazakhstan.
+7 777 360 5000
bm777mm@gmail.com
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-1806-5385

Received 23 December 2025
Accepted 17 March 2026
Published 20 March 2026
UDC: 614.24-073.173-036
DOI: 10.26212/2227-1937.2026.36.46.011

A COMPREHENSIVE OVERVIEW OF PRISm: FROM SPIROMETRIC PATTERN TO CLINICAL OUTCOMES AND PSYCHOSOCIAL IMPACT

Lazzat M. Zhamaliyeva[1], Aiganysh Mamurzhankyzy[1]*
[1]West Kazakhstan Marat Ospanov Medical University, Aktobe, Republic of Kazakhstan

Introduction. Preserved Ratio Impaired Spirometry (PRISm) is a spirometric phenotype characterized by reduced forced expiratory volume in the presence of a preserved FEV_1/FVC ratio. It is increasingly recognized as a clinically meaningful condition rather than a benign or transitional state. Individuals with PRISm frequently experience respiratory symptoms, impaired functional capacity, and reduced quality of life, and are at increased risk of cardiovascular disease and mortality compared with those with normal lung function.
Objective. This narrative review synthesizes current evidence on the epidemiology, pathophysiology, and clinical consequences of PRISm, with particular emphasis on its association with cardiometabolic diseases and mental health outcomes.
Methods. A comprehensive search of PubMed, Web of Science, and Scopus was conducted to identify publications related to PRISm and its association with mental health outcomes up to December 2025, using predefined keywords and Boolean combinations. Eligible cohort, cross-sectional, case–control studies, systematic reviews, and meta-analyses were screened, and a total of 68 full-text articles meeting the inclusion criteria were analyzed.
Results. Current evidence indicates that the pathophysiology of PRISm is multifactorial, involving small-airway dysfunction, reduced lung volumes, systemic inflammation, skeletal muscle impairment, and metabolic abnormalities such as obesity and insulin resistance. Environmental and occupational exposures further contribute to the risk and progression of PRISm. An expanding body of research links PRISm with depression and anxiety, which increase symptom burden, healthcare utilization, and may independently worsen prognosis.
Conclusion. PRISm is a clinically significant and heterogeneous phenotype associated with adverse respiratory, cardiometabolic, and psychosocial outcomes. Despite its growing recognition, it remains underdiagnosed and insufficiently addressed in current clinical frameworks. A multidimensional approach integrating respiratory, metabolic, and mental health assessment is essential, and further research is needed to develop standardized diagnostic criteria and targeted interventions.
Keywords: Preserved Ratio Impaired Spirometry (PRISm), lung function impairment, chronic obstructive pulmonary disease, cardiometabolic risk, depression, anxiety, epidemiology, risk factors, clinical outcomes

КОМПЛЕКСНЫЙ ОБЗОР PRISm: ОТ СПИРОМЕТРИЧЕСКОГО ПАТТЕРНА К КЛИНИЧЕСКИМ И ПСИХОСОЦИАЛЬНЫМ ИСХОДАМ

Lazzat M. Zhamaliyeva[1], Aiganysh Mamyrzhankyzy[1]*
[1]Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова, Актобе, Казахстан

Введение. Preserved Ratio Impaired Spirometry (PRISm) - это спирометрический фенотип, характеризующийся снижением объема форсированного выдоха при сохраненном соотношении FEV_1/FVC. В настоящее время он все чаще рассматривается как клинически значимое состояние, а не как доброкачественное или переходное. У пациентов с PRISm часто наблюдаются респираторные симптомы, снижение функциональной способности и ухудшение качества жизни, а также повышенный риск сердечно-сосудистых заболеваний и общей смертности по сравнению с лицами с нормальной функцией легких.
Цель. Настоящий обзор обобщает современные данные об эпидемиологии, патофизиологии и клинических последствиях PRISm с особым акцентом на его связь с кардиометаболическими заболеваниями и психическим здоровьем.
Материалы и методы. Был проведен комплексный поиск публикаций в базах данных PubMed, Web of Science и Scopus до декабря 2025 года с использованием заранее определенных ключевых слов и логических операторов. В анализ были включены когортные, поперечные и случай-контроль исследования, а также систематические обзоры и метаанализы. Всего было отобрано 68 полнотекстовых статей, соответствующих критериям включения.
Результаты. Современные данные свидетельствуют о многофакторной природе PRISm, включающей дисфункцию мелких дыхательных путей, снижение легочных объемов, системное воспаление, нарушение функции скелетных мышц и метаболические нарушения, такие как ожирение и инсулинорезистентность. Экологические и профессиональные воздействия также вносят вклад в развитие и прогрессирование PRISm.

Растущее число исследований указывает на связь PRISm с депрессией и тревожными расстройствами, которые усиливают симптоматическую нагрузку, увеличивают потребление медицинских ресурсов и могут независимо ухудшать прогноз.
Заключение. PRISm представляет собой клинически значимый и гетерогенный фенотип, ассоциированный с неблагоприятными респираторными, кардиометаболическими и психосоциальными исходами. Несмотря на возрастающее признание его значимости, PRISm остается недостаточно диагностируемым и слабо представленным в современных клинических подходах. Необходим мультидисциплинарный подход, включающий оценку респираторного, метаболического и психического состояния. Дальнейшие исследования должны быть направлены на стандартизацию диагностических критериев и разработку целевых терапевтических стратегий.
Ключевые слова: Preserved Ratio Impaired Spirometry (PRISm); нарушение функции легких; хроническая обструктивная болезнь легких; кардиометаболический риск; депрессия; тревога; эпидемиология; факторы риска; клинические исходы

PRISm-ТІҢ КЕШЕНДІ ШОЛУЫ: СПИРОМЕТРИЯЛЫҚ ҮЛГІДЕН КЛИНИКАЛЫҚ ЖӘНЕ ПСИХОӘЛЕУМЕТТІК НӘТИЖЕЛЕРГЕ ДЕЙІН

Lazzat M. Zhamaliyeva[1], Aiganysh Mamyrzhankyzy[1]*
[1]Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университеті, Ақтөбе, Қазақстан

Кіріспе. Preserved Ratio Impaired Spirometry (PRISm) - бұл FEV_1/FVC қатынасы сақталған жағдайда форсирленген экспирация көлемінің (FEV_1) төмендеуімен сипатталатын спирометриялық фенотип. Соңғы жылдары ол бұрынғыдай қауіпсіз немесе өтпелі күй ретінде емес, клиникалық тұрғыдан маңызды жағдай ретінде қарастырылуда. PRISm бар науқастарда жиі респираторлық симптомдар, функционалдық қабілеттің төмендеуі және өмір сапасының нашарлауы байқалады, сондай-ақ қалыпты өкпе функциясы бар адамдармен салыстырғанда жүрек-қантамыр аурулары мен жалпы өлім-жітім қаупі жоғары болады.
Зерттеу мақсаты. PRISm-нің эпидемиологиясы, патофизиологиясы және клиникалық салдары туралы заманауи деректерді жинақтау, әсіресе оның кардиометаболикалық аурулармен және психикалық денсаулық көрсеткіштерімен байланысына ерекше назар аудару.
Материалдар мен әдістер. 2025 жылдың желтоқсанына дейін PubMed, Web of Science және Scopus халықаралық деректер базаларында PRISm және оның психикалық денсаулық көрсеткіштерімен байланысына қатысты жарияланымдарға кешенді іздеу жүргізілді. Алдын ала анықталған кілт сөздер мен логикалық операторлар қолданылды. Когорттық, көлденең, «жағдай–бақылау» зерттеулері, сондай-ақ жүйелі шолулар мен мета-талдаулар іріктелді. Іріктеу критерийлеріне сәйкес келетін 68 толық мәтінді мақала талдауға енгізілді.
Нәтижелер. Қазіргі деректер PRISm патофизиологиясының көпфакторлы екенін көрсетеді, оған ұсақ тыныс жолдарының дисфункциясы, өкпе көлемдерінің төмендеуі, жүйелік қабыну, қаңқа бұлшықеттерінің бұзылысы және семіздік пен инсулинге төзімділік сияқты метаболикалық өзгерістер жатады. Сонымен қатар, экологиялық және кәсіби факторлар PRISm-нің дамуы мен үдеуіне ықпал етеді. Зерттеулердің көбеюі PRISm-нің депрессия және үрей бұзылыстарымен байланысты екенін көрсетеді, бұл симптомдық жүктемені арттырып, медициналық қызметтерді пайдалануды көбейтеді және болжамды нашарлатуы мүмкін.
Қорытынды. PRISm — қолайсыз респираторлық, кардиометаболикалық және психоәлеуметтік нәтижелермен байланысты клиникалық маңызды және гетерогенді фенотип. Оның клиникалық маңыздылығының артуына қарамастан, PRISm жеткіліксіз диагностикаланады және қазіргі клиникалық тәжірибеде жеткілікті түрде ескерілмейді. Респираторлық, метаболикалық және психикалық денсаулықты кешенді бағалауды қамтитын мультидисциплинарлық тәсіл қажет. Болашақ зерттеулер диагностикалық критерийлерді стандарттауға және нысаналы терапиялық араласуларды әзірлеуге бағытталуы тиіс.
Түйін сөздер: Preserved Ratio Impaired Spirometry (PRISm), өкпе функциясының бұзылысы, өкпенің созылмалы обструктивті ауруы, кардиометаболикалық қауіп, депрессия, үрей, эпидемиология, қауіп факторлары, клиникалық нәтижелер.

Introduction

Preserved Ratio Impaired Spirometry (PRISm) is a spirometric phenotype defined by a reduced forced expiratory volume in one second (FEV_1 < 80% predicted) in the presence of a preserved FEV_1/forced vital capacity (FVC) ratio (≥ 0.70) (1). This intermediate spirometric pattern does not correspond to classical obstructive or restrictive ventilatory disorders, which has historically contributed to its under-recognition and frequent misclassification. Rather than representing a single disease entity, PRISm reflects a heterogeneous functional pattern encompassing individuals with impaired ventilatory capacity who do not meet standard spirometric criteria for airflow obstruction (2).

Epidemiological studies indicate that PRISm represents a substantial and heterogeneous population burden. Early population-based analyses estimated a prevalence of approximately 5% in the general adult population and up to 10%

among individuals with a smoking history (3). More recent studies report a broader prevalence range from 3% to 20%, reflecting differences in population characteristics, diagnostic thresholds, and study design (4,5). Although recognition of PRISm as a distinct spirometric phenotype has increased over the past decade, existing literature remains fragmented and lacks conceptual integration.

Accumulating evidence suggests that PRISm is associated with clinically significant symptoms and adverse health outcomes, challenging earlier assumptions that it represents a benign or transitional state. Individuals with PRISm frequently report respiratory symptoms, reduced exercise capacity, and impaired health-related quality of life (6). Moreover, PRISm has been consistently linked to an increased risk of cardiovascular disease and all-cause mortality (7), underscoring its clinical relevance beyond spirometric abnormalities.

The pathophysiological mechanisms underlying PRISm are incompletely understood and likely multifactorial. Proposed mechanisms include small-airway dysfunction, reduced lung volumes, systemic inflammation, impaired lung development, and metabolic dysregulation, particularly obesity and insulin resistance (8). In addition, endothelial dysfunction and systemic inflammatory pathways may contribute to increased cardiovascular risk (9). The heterogeneity of these mechanisms suggests that PRISm represents a spectrum of pathophysiological processes rather than a single unified condition.

An emerging but insufficiently explored aspect of PRISm is its association with mental health. Recent studies indicate that individuals with PRISm may experience higher rates of depression and anxiety compared with those with normal lung function, even in the absence of overt airflow obstruction (10). Mental health comorbidities may exacerbate symptom burden, reduce treatment adherence, and increase healthcare utilization, thereby adversely affecting long-term outcomes. However, current evidence on psychosocial outcomes in PRISm remains limited, inconsistent, and often derived from studies not specifically designed to investigate this phenotype (11).

Despite growing recognition of its clinical significance, PRISm remains inadequately addressed in current diagnostic and management frameworks. There is no consensus regarding screening strategies, classification, or treatment approaches, and existing respiratory guidelines rarely provide specific recommendations for this phenotype. This gap contributes to variability in clinical recognition and management.

Importantly, while previous reviews have primarily focused on the epidemiological and cardiopulmonary aspects of PRISm, an integrated analysis incorporating cardiometabolic and psychosocial dimensions remains lacking.

Accordingly, the aim of this review is to provide a comprehensive synthesis of current evidence on the epidemiology, pathophysiology, and clinical outcomes of PRISm, with a particular emphasis on mental health, including depression and anxiety. By integrating data across respiratory, cardiometabolic, and psychosocial domains, this review seeks to identify key knowledge gaps and outline priorities for future research and clinical practice.

Materials and methods

This review was conducted using a structured approach to identify and synthesize relevant literature on Preserved Ratio Impaired Spirometry (PRISm) and its association with mental health outcomes. A comprehensive literature search was performed in the electronic databases PubMed, Web of Science, and Scopus, including studies published up to December 2025. The search strategy was based on the following keywords and their combinations: ("PRISm" OR "preserved ratio impaired spirometry") AND ("depression" OR "anxiety" OR "mental health" OR "psychological distress") AND ("clinical outcomes" OR "mortality" OR "quality of life"), using Boolean operators (AND, OR) to refine the search.

Eligible studies included observational designs (cohort, cross-sectional, and case–control studies), as well as systematic reviews and meta-analyses conducted in adult populations, provided that PRISm was defined using spirometric criteria and mental health outcomes such as depression, anxiety, or psychological distress were assessed. Studies were excluded if they were case reports, case series, editorials, expert opinions, or conference abstracts, as well as those lacking clear diagnostic criteria for PRISm or presenting duplicate data.

All identified records were independently screened based on titles, keywords, and abstracts to determine potential eligibility. Full-text articles were subsequently reviewed according to predefined inclusion and exclusion criteria. Data extracted from each study included the author and year of publication, country, study design, sample size, diagnostic criteria for PRISm, type of mental health outcomes assessed, and key findings.

A qualitative synthesis of the included studies was performed, with a focus on identifying consistent patterns, discrepancies, and gaps in the current evidence base. A total of 68 full-text studies meeting all inclusion criteria were included in the final analysis. This review was not registered in PROSPERO.

A summary of the key studies included in this review is presented in Table 1.

Table 1 - Summary of key studies included in the review

Author (Year)	Country / Dataset	Study Design	Population	Main Outcome	Key Findings
Stubbe et al. (2025)	Europe	Review	Adults	Epidemiology	PRISm is a heterogeneous and prevalent phenotype
Robertson et al. (2025)	Global	Systematic review & meta-analysis	52 studies	Prevalence	Global prevalence ~12%, higher in LMICs
Higbee et al. (2022)	UK Biobank	Cohort	>300,000 adults	Prevalence, mortality	PRISm ~11%, associated with multimorbidity and mortality
Wan et al. (2018)	COPDGene	Longitudinal cohort	~10,000 adults	Trajectories	PRISm transitions to COPD and increased mortality
Wijnant et al. (2020)	Netherlands	Cohort	General population	Mortality	PRISm associated with higher mortality risk
Wan et al. (2021)	USA	Cohort	Adults	Clinical outcomes	Increased adverse outcomes
Choi et al. (2024)	Korea	Cross-sectional	Nationwide sample	Prevalence trends	Increasing PRISm prevalence over time
Siddharthan et al. (2024)	LMIC	Cross-sectional	Multinational	Epidemiology	Higher burden in low- and middle-income countries
Schwartz et al. (2021)	USA	Observational	Spirometry database	Prevalence	PRISm common in clinical datasets
Miura et al. (2023)	Japan	Cross-sectional	Adults	Phenotypes	PRISm includes restrictive-like subtypes
Xu et al. (2025)	Global	Scoping review	Adults	Risk factors	Identified multiple determinants of PRISm
Phillips et al. (2024)	Canada (CanCOLD)	Cohort	Adults	Physiology	Dyspnea and reduced exercise capacity
Heo et al. (2020)	Korea	Cross-sectional	Adults	Quality of life	Reduced HRQoL in PRISm
Lin et al. (2025)	China	Cohort	Adults	Symptoms, mortality	Symptoms linked to mortality
Huang et al. (2024)	Global	Review	Adults	Comorbidities	PRISm linked to metabolic and radiographic changes
Zhao et al. (2022)	China	Cross-sectional	Adults	Lung function	Small airway dysfunction and reduced TLC
Zhang et al. (2025)	China	MR + meta-analysis	Adults	Smoking	Smoking causally associated with PRISm
Kim et al. (2022)	Korea	Cross-sectional	Adults	Comorbidities	High burden of metabolic comorbidities
Cestelli et al. (2025)	Europe	Cohort	Adults	Risk & mortality	PRISm associated with increased morbidity and mortality
Li et al. (2025)	USA (NHANES)	Cross-sectional	Adults	Cardiovascular disease	PRISm linked to CVD subtypes
Yang et al. (2024)	UK Biobank	Cohort	>300,000 adults	Depression, anxiety	Increased risk of depression and anxiety
Hu et al. (2024)	China	Cohort	~280,000 adults	Depression	Reduced lung function associated with depression
Zhang et al. (2023)	China	Cross-sectional	Adults	Sleep apnea	PRISm associated with OSA
Wang et al. (2025)	Global	Meta-analysis	Multiple studies	Comorbidities	PRISm linked to multimorbidity
Yang et al. (2023)	Global	Meta-analysis	Multiple studies	Mortality	Increased all-cause mortality

Epidemiology and risk factors

1.1. Global prevalence

Preserved ratio impaired spirometry (PRISm) is increasingly recognized as a common yet heterogeneous spirometric phenotype affecting a substantial proportion of the adult population worldwide. Recent meta-analytic evidence suggests that the global prevalence of PRISm is approximately 12%, although estimates vary widely across studies. Notably, prevalence appears higher in low- and middle-income countries (approximately 19%) compared with high-income regions (around 11%), highlighting a substantial and uneven global burden (12).

However, reported prevalence estimates demonstrate considerable heterogeneity, ranging from 3% to 20% across populations (4,5). This variability cannot be explained solely by true epidemiological differences and is likely driven by methodological inconsistencies, including differences in spirometric definitions, reference equations, and study design. In particular, the use of fixed FEV_1/FVC thresholds versus lower-limit-of-normal criteria substantially influences classification, potentially leading to both over- and underestimation of PRISm prevalence.

Large population-based cohorts, including the UK Biobank and COPDGene, consistently confirm that PRISm represents a sizable and clinically relevant subgroup rather than a transient or incidental finding (14,15). Nevertheless, even within these well-characterized cohorts, prevalence estimates differ markedly depending on age distribution, comorbidity burden, and body composition. For example, general population studies typically report prevalence around 11%, whereas clinical or comorbidity-enriched cohorts may report substantially higher estimates (up to 24–27% or more) (16).

Importantly, the conceptualization of PRISm remains inconsistent across studies. It has been variably described as a restrictive-like pattern, an obesity-related mechanical phenomenon, or a transitional state preceding airflow obstruction (17,18). These divergent interpretations contribute to inconsistencies in classification and complicate cross-study comparisons.

Taken together, current evidence suggests that PRISm represents a substantial global health burden; however, its true prevalence remains uncertain due to methodological heterogeneity and lack of standardized diagnostic criteria. This highlights the need for harmonization of spirometric definitions and improved epidemiological surveillance, particularly in underrepresented populations.

1.2. Demographic and lifestyle factors (age, sex, smoking, obesity)

Epidemiological data consistently identify older age as a major determinant of PRISm. Both cross-sectional and longitudinal studies demonstrate increasing prevalence with advancing age, as well as a higher likelihood of adverse lung function trajectories and mortality among older individuals with PRISm (16,19–21). However, it remains unclear whether PRISm reflects accelerated lung aging, impaired lung development, or a combination of both, indicating an important unresolved question in the field.

Associations with sex are less consistent and appear context-dependent. While several studies report higher prevalence among women (21,22), others demonstrate stronger associations in men after adjustment for smoking and body composition (16). These discrepancies likely reflect differences in exposure patterns, hormonal influences, and body fat distribution, but also highlight a lack of adequately stratified analyses. Importantly, emerging evidence suggests that the clinical impact of PRISm—including cardiometabolic burden and mental health outcomes—may differ by sex (23), although this area remains insufficiently explored.

Tobacco exposure is a well-established risk factor for PRISm, with both current and former smoking associated with increased prevalence across multiple cohorts (24). Mechanistically, smoking contributes to small airway inflammation, impaired lung growth, and structural lung damage (25,26). Longitudinal data further indicate that smoking increases the likelihood of progression from PRISm to COPD (24). However, not all individuals with PRISm have a smoking history, suggesting that additional non-smoking-related mechanisms play a substantial role.

Among modifiable risk factors, obesity emerges as one of the most consistently associated determinants of PRISm (27,28). Elevated BMI and central adiposity are strongly linked to PRISm prevalence. While mechanical restriction of lung expansion is an important contributor, obesity-related systemic inflammation, metabolic dysregulation, and altered respiratory mechanics likely play equally important roles (29). Notably, PRISm in obese individuals often lacks classical features of restrictive lung disease on imaging, supporting the concept of PRISm as a complex metabolic–respiratory phenotype rather than a purely restrictive condition.

Socioeconomic status represents an additional and often underappreciated determinant. Lower educational attainment and socioeconomic disadvantage have been associated with higher PRISm prevalence independent of smoking and obesity (30). These findings suggest that PRISm is not solely a biological phenomenon but also reflects broader social and environmental inequalities, including differences in healthcare access, occupational exposures, and living conditions.

Overall, PRISm appears to arise from a complex interplay between aging, behavioral exposures, metabolic health, and social determinants. However, the relative contribution of these factors and their interactions remain insufficiently quantified, representing a key gap in current knowledge.

1.3. Environmental and occupational exposures

There is increasing evidence that environmental and occupational exposures play a significant role in the development of abnormal spirometric patterns, including PRISm (31). Ambient air pollution—particularly fine particulate matter, nitrogen oxides, and ozone—has been consistently associated with accelerated declines in lung function, including both FEV_1 and FVC, in large cohort studies (32).

Longitudinal analyses suggest that chronic exposure to air pollution contributes not only to reduced lung volumes but also to an increased likelihood of developing spirometric patterns consistent with PRISm (19). Furthermore, recent evidence indicates that such exposures may influence disease trajectories, including progression from PRISm to COPD, particularly in individuals with coexisting risk factors such as smoking or metabolic dysfunction (27). However, causality remains difficult to establish due to residual confounding and variability in exposure assessment across studies.

Indoor air pollution remains a critical but underrepresented factor, especially in low- and middle-income countries, where biomass fuel exposure is common (33). Chronic exposure to household air pollution has been linked to impaired lung development, persistent inflammation, and reduced lung volumes, potentially contributing to the higher PRISm prevalence observed in these regions.

Occupational exposures constitute another important determinant. Workers exposed to dust, fumes, and industrial pollutants demonstrate persistent reductions in lung function, including patterns compatible with PRISm (34,35). However, occupational data are often limited by inadequate exposure characterization and lack of longitudinal follow-up.

Importantly, environmental and occupational factors likely interact with individual susceptibility, including smoking status, obesity, and socioeconomic disadvantage (36). These synergistic effects may amplify inflammatory and oxidative stress pathways, contributing to the development and persistence of PRISm.

Overall, current evidence supports a multifactorial model in which environmental and occupational exposures play a substantial but incompletely quantified role in PRISm. Future research should focus on improving exposure assessment, clarifying causal relationships, and identifying high-risk populations for targeted prevention strategies.

2. Pathophysiology of PRISm

PRISm does not represent a single disease entity but rather a heterogeneous physiological pattern arising from multiple interacting pulmonary, systemic, and metabolic mechanisms.

2.1. Structural and functional lung alterations

Physiological and imaging studies suggest that PRISm encompasses at least two major sub-phenotypes. The first is a low lung volume phenotype, characterized by proportional reductions in FEV_1 and FVC with decreased total lung capacity, consistent with restrictive or pseudo-restrictive mechanics (37). This phenotype is often associated with extrapulmonary factors such as obesity, reduced chest wall compliance, or respiratory muscle dysfunction.

The second is a small-airway dysfunction phenotype, characterized by peripheral airway abnormalities leading to airflow limitation in distal airways, gas trapping, and altered resistance patterns despite a preserved FEV_1/FVC ratio (38). This phenotype may represent an early stage of obstructive lung disease and is increasingly detectable using advanced techniques such as impulse oscillometry and imaging.

Imaging studies further demonstrate airway wall thickening, subtle parenchymal abnormalities, reduced elastic recoil, and gas trapping in individuals with PRISm (24). However, the relative contribution of structural versus functional abnormalities remains unclear, and findings vary across studies.

Importantly, these mechanisms are not mutually exclusive. In many individuals, PRISm likely reflects overlapping processes, including obesity-related mechanical restriction and early airway disease (39). This heterogeneity may explain the wide variability in clinical presentation and disease trajectories, ranging from normalization of lung function to progression toward COPD or restrictive lung disease.

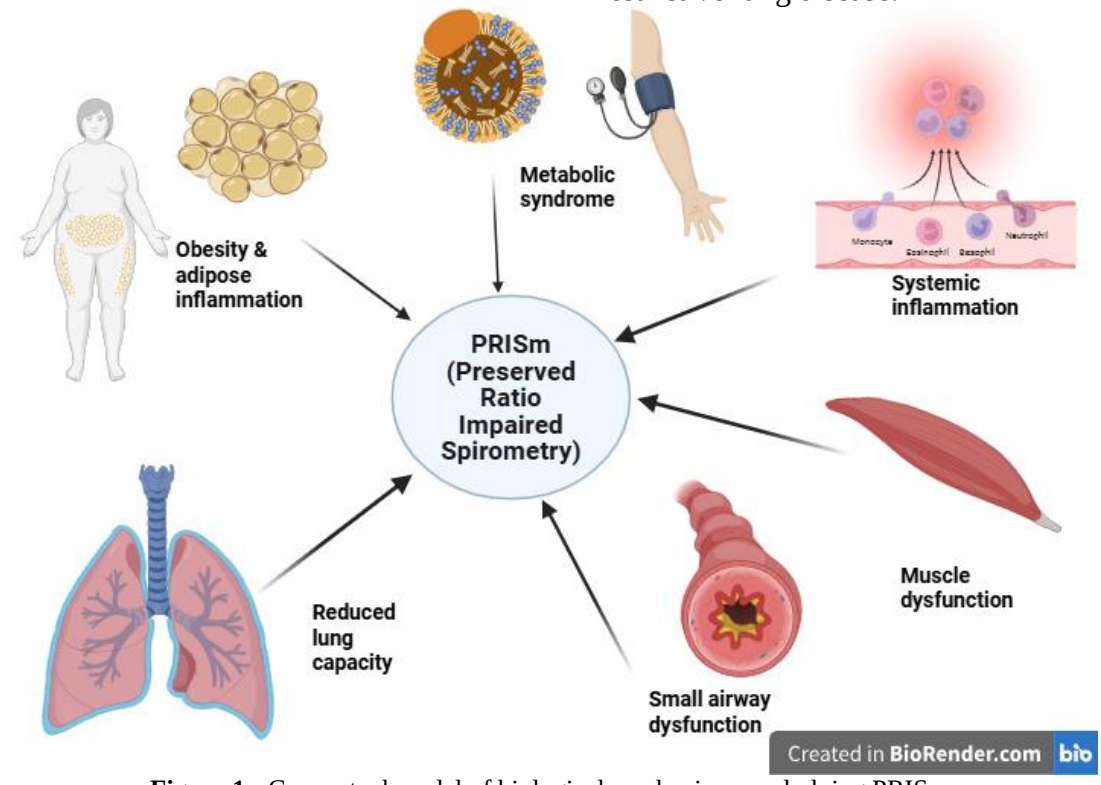


Figure 1 - Conceptual model of biological mechanisms underlying PRISm

2.2. Role of systemic inflammation and muscle dysfunction

Accumulating evidence suggests that PRISm is associated with a state of chronic low-grade systemic inflammation, which may represent a key mechanistic link between impaired lung function and adverse cardiometabolic outcomes (27). Large population-based cohorts consistently demonstrate elevated circulating levels of inflammatory biomarkers—including C-reactive protein (CRP), interleukin-6 (IL-6), fibrinogen, and tumor necrosis factor-α–related mediators—in individuals with PRISm compared with those with normal spirometry (40). These findings support the concept that PRISm

reflects a broader systemic inflammatory phenotype rather than an isolated pulmonary abnormality.

Recent proteomic and biomarker studies further expand this framework by identifying enrichment of pathways related to innate immune activation, endothelial dysfunction, and acute-phase responses in PRISm populations (41). However, the directionality of this association remains uncertain. It is unclear whether systemic inflammation primarily drives lung function impairment or represents a downstream consequence of underlying metabolic and environmental exposures.

Mechanistically, inflammatory mediators may directly contribute to pulmonary dysfunction by promoting airway remodeling, altering smooth muscle tone, and impairing alveolar repair processes (42). In parallel, systemic inflammation exerts extrapulmonary effects, including endothelial dysfunction and microvascular impairment, which may contribute to the increased cardiovascular risk observed in PRISm (43). In addition, cytokine-mediated catabolism may affect respiratory muscles, leading to reduced diaphragmatic strength and ventilatory efficiency.

Importantly, longitudinal evidence suggests that elevated inflammatory markers are associated with accelerated lung function decline and an increased likelihood of transition from PRISm to obstructive phenotypes. These observations raise the possibility that inflammation may act not only as a marker but also as a driver of disease progression. Nevertheless, causal inference remains limited due to the observational nature of most available studies.

Skeletal muscle dysfunction represents an increasingly recognized extrapulmonary component of PRISm and contributes significantly to reduced exercise capacity and symptom burden (45). Individuals with PRISm consistently demonstrate poorer physical performance compared with those with normal lung function, even after adjustment for key confounders (46). However, data on muscle structure and function in PRISm remain limited and are largely extrapolated from related respiratory conditions.

Several mechanisms may underlie skeletal muscle impairment in PRISm. Chronic systemic inflammation promotes muscle protein degradation and inhibits regeneration through cytokine-mediated pathways involving IL-6, CRP, and TNF-α (47). Additionally, oxidative stress, mitochondrial dysfunction, and reduced capillary density may impair muscle oxidative capacity and fatigue resistance (48). These processes likely interact with physical inactivity and comorbid conditions, although their relative contributions remain poorly defined.

Overall, current evidence supports a model in which systemic inflammation and skeletal muscle dysfunction contribute to both pulmonary and extrapulmonary manifestations of PRISm. However, mechanistic pathways remain incompletely understood, and further studies integrating imaging, molecular profiling, and functional assessments are needed to clarify causal relationships.

2.3. Metabolic syndrome and obesity

Obesity, particularly central adiposity, is one of the most consistently identified and biologically plausible determinants of the PRISm phenotype. Excess adipose tissue imposes mechanical constraints on the respiratory system by reducing chest wall compliance and diaphragmatic excursion, leading to decreases in functional residual capacity (FRC), expiratory reserve volume (ERV), and forced vital capacity (FVC) (39). This mechanical effect can produce a pseudo-restrictive spirometric pattern that fulfills PRISm criteria even in the absence of intrinsic lung disease.

However, mechanical factors alone are insufficient to explain the association between obesity and PRISm. Increasing evidence suggests that metabolic and inflammatory pathways play a critical role. Adipose tissue functions as an active endocrine organ, releasing pro-inflammatory cytokines, adipokines, and mediators of insulin resistance that contribute to systemic inflammation, endothelial dysfunction, and altered muscle metabolism (49). These processes may impair ventilation–perfusion

matching, promote airway remodeling, and accelerate lung function decline.

Epidemiological studies consistently demonstrate that individuals with obesity and metabolic syndrome have a significantly higher likelihood of PRISm compared with lean individuals, even after adjustment for major confounders (50). Notably, central adiposity appears to be a stronger predictor than overall BMI, highlighting the importance of visceral fat as a key mediator of pulmonary impairment.

Despite strong associations, the causal relationship between obesity and PRISm remains complex. In some individuals, PRISm may represent a reversible mechanical consequence of excess weight, while in others it may reflect a more persistent metabolic–inflammatory phenotype associated with long-term cardiometabolic risk. This heterogeneity underscores the need to distinguish between mechanistic subtypes of PRISm in both research and clinical practice.

Collectively, available evidence supports the concept that PRISm frequently develops within the context of a broader cardiometabolic disease spectrum. The interplay between obesity, systemic inflammation, and lung function impairment suggests the existence of a metabolic–pulmonary axis, which has important implications for risk stratification and integrated management strategies. However, longitudinal and interventional data remain limited, and further research is required to determine whether targeting metabolic dysfunction can modify PRISm trajectories.

3. Clinical Presentation and symptom profile

3.1. Respiratory symptoms (dyspnea, cough, exercise intolerance)

Although PRISm does not meet spirometric criteria for airflow obstruction, affected individuals frequently experience clinically significant respiratory symptoms. Dyspnea on exertion is the most commonly reported complaint and often represents the primary trigger for clinical evaluation (51). However, the mechanisms underlying dyspnea appear to vary across PRISm subtypes. In individuals with a low-lung-volume phenotype, reduced total lung capacity and diminished inspiratory reserve contribute to early ventilatory limitation (52), whereas those with small-airway dysfunction may experience dynamic air trapping and increased work of breathing during exertion.

Chronic cough, with or without sputum production, is also more prevalent in PRISm populations than in individuals with normal spirometry (51). While this symptom is frequently associated with smoking-related airway inflammation, its presence in non-smokers suggests additional mechanisms, including subclinical airway disease, gastroesophageal reflux, and obesity-related mechanical factors (53). This heterogeneity underscores that symptom expression in PRISm cannot be attributed to a single pathophysiological pathway.

Importantly, symptom severity in PRISm correlates poorly with FEV_1, indicating that spirometry alone underestimates functional impairment in this phenotype. This dissociation highlights a key limitation of traditional spirometric assessment and supports the need for multidimensional evaluation.

Clinical presentation often overlaps with both obstructive and restrictive lung disease, contributing to frequent misclassification and delayed recognition. As a result, many individuals may not receive appropriate diagnostic workup or symptom-directed management. Consistent with this, PRISm has been associated with increased healthcare utilization, including higher rates of outpatient visits and hospital admissions due to respiratory complaints (54).

Overall, respiratory symptoms represent a central component of PRISm-related disease burden and provide important clinical cues that extend beyond spirometric classification.

3.2. Extra-pulmonary manifestations and comorbidities

PRISm is increasingly recognized as a systemic clinical phenotype rather than an isolated pulmonary abnormality. Epidemiological data consistently demonstrate a high burden of extra-pulmonary comorbidities, reflecting shared inflammatory, metabolic, and vascular pathways (55).

3.2.1. Cardiovascular disease

Cardiovascular disease (CVD) is one of the most consistently reported and clinically significant comorbidities in PRISm (56). Large population-based cohorts, including UK Biobank and COPDGene, show that individuals with PRISm have a higher prevalence of coronary artery disease, stroke, heart failure, and hypertension compared with those with normal spirometry (14,57). Moreover, PRISm is associated with increased incidence of cardiovascular events and mortality.

Meta-analytic evidence indicates that the risk of cardiovascular mortality in PRISm is comparable to, or in some cases exceeds, that observed in mild to moderate obstructive lung disease (58). However, whether PRISm independently contributes to cardiovascular risk or primarily reflects underlying cardiometabolic burden remains a subject of ongoing debate.

Proposed mechanisms include systemic inflammation, endothelial dysfunction, autonomic imbalance, and shared metabolic pathways. These findings support the interpretation of PRISm as a marker of systemic vascular vulnerability rather than a purely respiratory condition.

3.2.2. Metabolic syndrome and diabetes

Metabolic syndrome is highly prevalent among individuals with PRISm and appears to represent a core component of its clinical phenotype. Large national datasets demonstrate increased rates of insulin resistance, type 2 diabetes, dyslipidemia, and metabolic syndrome in PRISm populations (59).

The relationship between metabolic dysfunction and PRISm is likely bidirectional. Metabolic abnormalities may impair lung mechanics and promote systemic inflammation, while reduced physical activity and functional limitation may exacerbate metabolic risk. Hyperglycemia and insulin resistance have been associated with accelerated declines in lung function, and diabetes has emerged as an independent predictor of mortality in PRISm (18).

Despite strong associations, interventional data are lacking, and it remains unclear whether targeting metabolic risk factors can modify PRISm trajectories. This represents an important area for future research.

3.2.3. Sleep-related breathing disorders

Sleep-related breathing disorders, particularly obstructive sleep apnea (OSA), are increasingly recognized in PRISm populations (60). Shared risk factors, including obesity and altered respiratory mechanics, likely contribute to this overlap.

Observational studies report higher prevalence of daytime sleepiness, poor sleep quality, and diagnosed sleep apnea among individuals with PRISm compared with those with normal lung function (61). However, data remain limited, and most studies lack objective sleep measurements, restricting interpretation.

Sleep fragmentation and nocturnal hypoxia may exacerbate systemic inflammation, cardiometabolic risk, and neurocognitive dysfunction, potentially contributing to the broader disease burden in PRISm. Given these associations, screening for sleep disorders may be warranted in high-risk individuals.

4. Psychosocial and Mental Health Impact

4.1. Depression in patients with PRISm

Depression is the most extensively studied mental health outcome in PRISm. Large population-based analyses, including UK Biobank data, demonstrate that PRISm is associated with a significantly increased risk of incident depression compared with normal spirometry, even after adjustment for major confounders (10). Although effect sizes are moderate, their consistency across studies supports a meaningful and reproducible association.

Importantly, PRISm may also modify the clinical course of depression. Evidence suggests that individuals with both PRISm and baseline depressive symptoms have a higher risk of adverse outcomes, including increased mortality, indicating a potential interaction between pulmonary dysfunction and psychiatric vulnerability.

The mechanisms underlying this association are likely multifactorial. Functional limitation, exertional dyspnea, and reduced physical activity are strong predictors of depressive symptoms in PRISm populations (3). Biological pathways—including systemic

inflammation, hypothalamic–pituitary–adrenal axis dysregulation, insulin resistance, and vascular dysfunction—may further contribute to this relationship.

However, current evidence remains limited by the predominance of observational designs and potential residual confounding. In addition, many studies are not specifically designed to assess psychiatric outcomes in PRISm, which may lead to underestimation or misclassification of mental health burden.

Notably, the magnitude of depression risk in PRISm approaches that reported in established chronic respiratory diseases (approximately 20–35%) (62), underscoring its clinical relevance and the need for routine psychological assessment.

4.2. Anxiety and psychological distress

Anxiety and psychological distress are also more prevalent among individuals with PRISm. Population-based studies indicate higher rates of anxiety diagnoses and increased symptom burden compared with individuals with normal lung function, independent of major confounders (10,63).

Clinically, anxiety in PRISm is often characterized by heightened perception of breathlessness, fear of exertion, and autonomic symptoms resembling panic episodes (64). This may lead to activity avoidance, physical deconditioning, and progressive functional decline, establishing a self-reinforcing cycle in which psychological and physical factors interact.

An additional contributing factor may be diagnostic uncertainty. Because PRISm is not consistently recognized as a distinct clinical entity, patients may experience uncertainty or dissatisfaction with medical explanations for their symptoms (65). This may contribute to increased healthcare utilization and reduced confidence in treatment.

Despite these observations, the relationship between anxiety and PRISm remains insufficiently characterized. Most studies rely on screening tools rather than clinical diagnoses, and longitudinal data are scarce.

From a clinical perspective, anxiety has important implications for treatment adherence, participation in rehabilitation, and physical activity levels—all of which influence long-term outcomes (66,67). Furthermore, psychological distress may contribute to excess mortality through behavioral and physiological pathways, including autonomic dysregulation and systemic inflammation (68).

Taken together, these findings highlight that mental health is an integral component of PRISm rather than a secondary consequence. Routine screening for depression and anxiety should therefore be considered as part of comprehensive clinical assessment.

Limitations

This review has several limitations that should be considered when interpreting the findings. First, although a structured search strategy was applied, this study does not represent a fully systematic review, and therefore selection bias cannot be completely excluded. In addition, the review was not registered in PROSPERO, which may limit transparency and reproducibility.

Second, the available evidence on PRISm remains heterogeneous in terms of study design, population characteristics, and diagnostic definitions. Variability in spirometric criteria, including the use of fixed FEV_1/FVC thresholds versus lower-limit-of-normal approaches, complicates cross-study comparisons and may influence prevalence estimates and reported associations.

Third, most of the included studies are observational in nature, limiting the ability to establish causal relationships. Associations between PRISm and clinical outcomes—particularly cardiometabolic and mental health conditions—may be affected by residual confounding, including smoking, obesity, and socioeconomic factors.

Fourth, data on psychosocial outcomes in PRISm are relatively limited and often derived from secondary analyses of large cohorts rather than studies specifically designed to investigate mental health in this population. As a result, depression and anxiety may be underdiagnosed or inconsistently measured across studies.

Fifth, potential publication bias should be considered, as studies reporting significant associations may be more likely to be published than those with null findings.

Finally, the lack of longitudinal and interventional studies limits understanding of

disease trajectories and the effectiveness of potential therapeutic strategies. Further prospective research is needed to clarify causal pathways and identify modifiable targets for intervention.

Conclusion

PRISm represents a prevalent, clinically significant, and heterogeneous spirometric phenotype that extends beyond a simple functional abnormality and reflects a complex interaction between pulmonary, cardiometabolic, and systemic processes. Accumulating evidence indicates that PRISm is associated with persistent respiratory symptoms, reduced functional capacity, a high burden of comorbidities, and increased risk of cardiovascular and all-cause mortality. Importantly, this review highlights that PRISm is not only a respiratory phenotype but also a condition with substantial psychosocial implications. Depression and anxiety are consistently associated with PRISm and contribute to symptom burden, impaired quality of life, reduced physical activity, and increased healthcare utilization. However, psychosocial outcomes remain insufficiently studied and are often underrecognized in both research and clinical practice.

From a clinical perspective, recognition of PRISm as a distinct and clinically relevant phenotype is essential for improving early detection, risk stratification, and patient management. Given that PRISm does not conform to traditional diagnostic frameworks, it is frequently underdiagnosed, leading to missed opportunities for intervention. A multidimensional approach that incorporates respiratory, cardiometabolic, and mental health assessment is therefore warranted.

Future research should focus on standardizing diagnostic criteria, identifying biologically and clinically meaningful PRISm subtypes, and clarifying longitudinal disease trajectories. In addition, interventional studies are needed to determine whether targeting modifiable factors—such as obesity, systemic inflammation, and physical inactivity—can alter disease progression and improve outcomes. Particular attention should be given to the role of mental health interventions, which remain largely unexplored in this population.

Overall, advancing the understanding of PRISm requires an integrated and multidisciplinary framework that moves beyond spirometric classification toward a more comprehensive model of respiratory and systemic health.

REFERENCES

1 Stubbe B, Ittermann T, Obst A, Völzke H, Ewert R. Preserved Ratio Impaired Spirometry (PRISm) from an Epidemiological Perspective. JCM. 2025 Nov 4;14(21):7831.

2 Miura S, Iwamoto H, Omori K, Yamaguchi K, Sakamoto S, Horimasu Y, et al. Preserved ratio impaired spirometry with or without restrictive spirometric abnormality. Sci Rep. 2023 Feb 20;13(1):2988.

3 Phillips DB, James MD, Vincent SG, Elbehairy AF, Neder JA, Kirby M, et al. Physiological Characterization of Preserved Ratio Impaired Spirometry in the CanCOLD Study: Implications for Exertional Dyspnea and Exercise Intolerance. Am J Respir Crit Care Med. 2024 June 1;209(11):1314–27.

4 Wijnant SRA, De Roos E, Kavousi M, Stricker BH, Terzikhan N, Lahousse L, et al. Trajectory and mortality of preserved ratio impaired spirometry: the Rotterdam Study. Eur Respir J. 2020 Jan;55(1):1901217.

5 Schwartz A, Arnold N, Skinner B, Simmering J, Eberlein M, Comellas AP, et al. Preserved Ratio Impaired Spirometry in a Spirometry Database. Respiratory Care. 2021 Jan 1;66(1):58–65.

6 Heo IR, Kim HC, Kim TH. Health-Related Quality of Life and Related Factors in Persons with Preserved Ratio Impaired Spirometry: Data from the Korea National Health and Nutrition Examination Surve. Medicina (Kaunas). 2020 Dec 23;57(1):4.

7 Lin P, Jiang F, Wang Y, Liang Z, Wang T. Respiratory symptoms in preserved ratio impaired spirometry: Link to comorbidities and increased mortality risk. Archives of Gerontology and Geriatrics. 2025 July;134:105855.

8 van Huisstede A, Cabezas MC, Birnie E, van de Geijn GJM, Rudolphus A, Mannaerts G, et al. Systemic inflammation and lung function impairment in morbidly obese subjects with the metabolic syndrome. J Obes. 2013;2013:131349.

9 Li W, Luo C, Ying L, Zhou K. Association between preserved ratio impaired spirometry and cardiovascular disease subtypes: evidence from NHANES 2007–2012. BMC Cardiovasc Disord. 2025 Sept 29;25(1):696.

10 Yang K, Wang L, Shen J, Chen S, Liu Y, Chen R. The association between preserved ratio impaired spirometry and adverse outcomes of depression and anxiety: evidence from the UK Biobank. Psychol Med. 2024 Sept;54(12):3530–8.

11 Hu W, Liu BP, Jia CX. Association and biological pathways between lung function and incident depression: a prospective cohort study of 280,032 participants. BMC Med. 2024 Apr 15;22(1):160.
12 Robertson NM, Centner CS, Tejwani V, Hossen S, Karmali D, Liu S, et al. Preserved Ratio Impaired Spirometry Prevalence, Risk Factors, and Outcomes. CHEST. 2025 June;167(6):1591–614.
13 Baldomero AK, Kunisaki KM, Bangerter A, Nelson DB, Wendt CH, Fortis S, et al. Beyond Access: Factors Associated With Spirometry Underutilization Among Patients With a Diagnosis of COPD in Urban Tertiary Care Centers. Chronic Obstr Pulm Dis. 2022 Oct 26;9(4):538–48.
14 Higbee DH, Granell R, Davey Smith G, Dodd JW. Prevalence, risk factors, and clinical implications of preserved ratio impaired spirometry: a UK Biobank cohort analysis. The Lancet Respiratory Medicine. 2022 Feb;10(2):149–57.
15 Wan ES, Fortis S, Regan EA, Hokanson J, Han MK, Casaburi R, et al. Longitudinal Phenotypes and Mortality in Preserved Ratio Impaired Spirometry in the COPDGene Study. Am J Respir Crit Care Med. 2018 Dec 1;198(11):1397–405.
16 Schwartz A, Arnold N, Skinner B, Simmering J, Eberlein M, Comellas AP, et al. Preserved Ratio Impaired Spirometry in a Spirometry Database. Respir Care. 2021 Jan;66(1):58–65.
17 Casaburi R, Crapo JD. Should the Term “PRISm” Be Restricted to Use in Evaluating Smokers? Am J Respir Crit Care Med. 2024 June 1;209(11):1289–91.
18 Xu H, Jiang X, Zeng Q, Li R. Associated Factors and Pulmonary Function Outcomes of Preserved Ratio Impaired Spirometry: A Scoping Review. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2025;20:767–84.
19 Wan ES, Balte P, Schwartz JE, Bhatt SP, Cassano PA, Couper D, et al. Association Between Preserved Ratio Impaired Spirometry and Clinical Outcomes in US Adults. JAMA. 2021 Dec 14;326(22):2287–98.
20 Choi H, Oak CH, Jung MH, Jang TW, Nam SJ, Yoon T. Trend of prevalence and characteristics of preserved ratio impaired spirometry (PRISm): Nationwide population-based survey between 2010 and 2019. Plavec D, editor. PLoS ONE. 2024 July 23;19(7):e0307302.
21 Miura S, Iwamoto H, Omori K, Yamaguchi K, Sakamoto S, Horimasu Y, et al. Preserved ratio impaired spirometry with or without restrictive spirometric abnormality. Sci Rep. 2023 Feb 20;13(1):2988.
22 Siddharthan T, Grealis K, Robertson NM, Lu M, Liu S, Pollard SL, et al. Assessing the prevalence and impact of preserved ratio impaired spirometry in low-income and middle-income countries: a post-hoc cross-sectional analysis. Lancet Glob Health. 2024 Sept;12(9):e1498–505.
23 Liu J, Liu Y, Liu T, Zhang L, Xiong A, Ran Q, et al. Sex-specific global burden of cardiometabolic and respiratory diseases attributable to secondhand smoke exposure: Insights from the global burden of disease study 2021. Int J Cardiol Cardiovasc Risk Prev. 2025 Dec;27:200528.
24 Zhang X, Chen T, Zhang G, Du X, Xu R. Causal association between cigarette smoking and the prevalence of preserved ratio impaired spirometry (PRISm), and the progression risk factors of PRISm: A study based on Mendelian randomization and meta-analysis. Tob Induc Dis. 2025;23.
25 Ritchie AI, Donaldson GC, Hoffman EA, Allinson JP, Bloom CI, Bolton CE, et al. Structural Predictors of Lung Function Decline in Young Smokers with Normal Spirometry. Am J Respir Crit Care Med. 2024 May 15;209(10):1208–18.
26 Zhao N, Wu F, Peng J, Zheng Y, Tian H, Yang H, et al. Preserved ratio impaired spirometry is associated with small airway dysfunction and reduced total lung capacity. Respir Res. 2022 Oct 31;23(1):298.
27 Huang J, Li W, Sun Y, Huang Z, Cong R, Yu C, et al. Preserved Ratio Impaired Spirometry (PRISm): A Global Epidemiological Overview, Radiographic Characteristics, Comorbid Associations, and Differentiation from Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2024;19:753–64.
28 Kim J, Lee CH, Lee HY, Kim H. Association between Comorbidities and Preserved Ratio Impaired Spirometry: Using the Korean National Health and Nutrition Examination Survey IV–VI. Respiration. 2022;101(1):25–33.
29 Mafort TT, Rufino R, Costa CH, Lopes AJ. Obesity: systemic and pulmonary complications, biochemical abnormalities, and impairment of lung function. Multidiscip Respir Med. 2016 Dec;11(1):28.
30 Cestelli L, Johannessen A, Gulsvik A, Stavem K, Nielsen R. Risk Factors, Morbidity, and Mortality in Association With Preserved Ratio Impaired Spirometry and Restrictive Spirometric Pattern. CHEST. 2025 Feb;167(2):548–60.
31 Chen C, Zhang S, Yang T, Wang C, Han G. Associations between environmental heavy metals exposure and preserved ratio impaired spirometry in the U.S. adults. Environ Sci Pollut Res Int. 2023 Oct;30(49):108274–87.
32 Zhao T, Markevych I, Fuertes E, De Hoogh K, Accordini S, Boudier A, et al. Impact of long-term exposure to ambient ozone on lung function over a course of 20 years (The ECRHS study): a prospective cohort study in adults. The Lancet Regional Health - Europe. 2023 Nov;34:100729.
33 Simkovich SM, Goodman D, Roa C, Crocker ME, Gianella GE, Kirenga BJ, et al. The health and social implications of household air pollution and respiratory diseases. NPJ Prim Care Respir Med. 2019 Apr 26;29(1):12.
34 Murgia N, Gambelunghe A. Occupational COPD-The most under-recognized occupational lung disease? Respirology. 2022 June;27(6):399–410.
35 Lytras T, Beckmeyer-Borowko A, Kogevinas M, Kromhout H, Carsin AE, Antó JM, et al. Cumulative Occupational Exposures and Lung-Function Decline in Two Large General-Population Cohorts. Ann Am Thorac Soc. 2021 Feb;18(2):238–46.
36 Mallah MA, Soomro T, Ali M, Noreen S, Khatoon N, Kafle A, et al. Cigarette smoking and air pollution exposure and their effects on cardiovascular diseases. Front Public Health. 2023;11:967047.

37 Hyatt R, Cowl C, Bjoraker J, Scanlon P. Conditions Associated With an Abnormal Nonspecific Pattern of Pulmonary Function Tests. Chest. 2008 Oct 1;135:419–24.
38 Bhatt SP, Soler X, Wang X, Murray S, Anzueto AR, Beaty TH, et al. Association between Functional Small Airway Disease and FEV1 Decline in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Am J Respir Crit Care Med. 2016 July 15;194(2):178–84.
39 Dixon AE, Peters U. The effect of obesity on lung function. Expert Rev Respir Med. 2018 Sept;12(9):755–67.
40 Jesus FR, Moraes ACS, Da Silva ILN, Passos FC, Salles C, Neves MCLC, et al. Analysis of Endocrine and Inflammatory Markers in Preserved Ratio Impaired Spirometry. Medical Sciences. 2024 Mar 27;12(2):18.
41 Park C, Ryu T, Mohamed-Hinds R, Kim K, Kim JH, Zou L, et al. Proteomic profiling of plasma extracellular vesicles identifies signatures of innate immunity, coagulation, and endothelial activation in septic patients [Internet]. Intensive Care and Critical Care Medicine; 2025 [cited 2025 Dec 3]. Available from: http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2025.02.21.25322420
42 Britt RD, Ruwanpathirana A, Ford ML, Lewis BW. Macrophages Orchestrate Airway Inflammation, Remodeling, and Resolution in Asthma. IJMS. 2023 June 21;24(13):10451.
43 Magder S. Bench-to-bedside review: Ventilatory abnormalities in sepsis. Crit Care. 2009;13(1):202.
44 Kunz HE, Hart CR, Gries KJ, Parvizi M, Laurenti M, Dalla Man C, et al. Adipose tissue macrophage populations and inflammation are associated with systemic inflammation and insulin resistance in obesity. Am J Physiol Endocrinol Metab. 2021 July 1;321(1):E105–21.
45 Zou RH, Nouraie SM, Karoleski C, Zhang Y, Sciurba FC, Forman DE, et al. Incident low muscle mass is associated with greater lung disease and lower circulating leptin in a tobacco-exposed longitudinal cohort. Respir Res. 2023 Sept 22;24(1):224.
46 Deng Z, Wu F, Wan Q, Dai C, Lu L, Peng J, et al. Clinical features and associated factors of impaired ventilatory efficiency: findings from the ECOPD study in China. BMJ Open Respiratory Research. 2024 July 20;11:e002320.
47 Draganidis D, Jamurtas AZ, Chondrogianni N, Mastorakos G, Jung T, Grune T, et al. Low-Grade Systemic Inflammation Interferes with Anabolic and Catabolic Characteristics of the Aged Human Skeletal Muscle. Oxid Med Cell Longev. 2021;2021:8376915.
48 Gea J, Orozco-Levi M, Pascual-Guàrdia S, Casadevall C, Enríquez-Rodríguez CJ, Camps-Ubach R, et al. Biological Mechanisms Involved in Muscle Dysfunction in COPD: An Integrative Damage-Regeneration-Remodeling Framework. Cells. 2025 Nov 4;14(21):1731.
49 Choi W, Woo GH, Kwon TH, Jeon JH. Obesity-Driven Metabolic Disorders: The Interplay of Inflammation and Mitochondrial Dysfunction. IJMS. 2025 Oct 6;26(19):9715.
50 Chen Y, Horne SL, Dosman JA. Body weight and weight gain related to pulmonary function decline in adults: a six year follow up study. Thorax. 1993 Apr 1;48(4):375–80.
51 Andrade JM, Figueiredo PHS, Xavier DM, Lanza FDC, Costa HS, Lima VP. Preserved Ratio Impaired Spirometry (PRISm) in Individuals with Respiratory Symptoms Exposed to Wood Stoves. RMMG [Internet]. 2025 [cited 2025 Dec 4];35. Available from: https://www.rmmg.org/artigo/detalhes/4140
52 Regard L, Roche N. Difficult-to-treat COPD: from concept to practice. La Presse Médicale. 2026 Mar;55(1):104321.
53 Dąbrowska M, Grabczak EM, Arcimowicz M, Domeracka-Kołodziej A, Domagała-Kulawik J, Krenke R, et al. Causes of Chronic Cough in Non-smoking Patients. In: Pokorski M, editor. Ventilatory Disorders [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2015 [cited 2025 Dec 4]. p. 25–33. (Advances in Experimental Medicine and Biology; vol. 873). Available from: https://link.springer.com/10.1007/5584_2015_153
54 Wan ES. The Clinical Spectrum of PRISm. Am J Respir Crit Care Med. 2022 Sept 1;206(5):524–5.
55 Wang H, Yang R, Liu D, Li W. Prevalence, Risk Factors, Lung Function, and Associated Comorbidities of Adult Preserved Ratio Impaired Spirometry: A Meta-Analysis. MedComm (2020). 2025 June;6(6):e70235.
56 Li W, Luo C, Ying L, Zhou K. Association between preserved ratio impaired spirometry and cardiovascular disease subtypes: evidence from NHANES 2007-2012. BMC Cardiovasc Disord. 2025 Sept 29;25(1):696.
57 Wallström O, Stridsman C, Backman H, Vikjord S, Lindberg A, Nyberg F, et al. Risk of exacerbations, hospitalisation, and mortality in adults with physician-diagnosed chronic obstructive pulmonary disease with normal spirometry and adults with preserved ratio impaired spirometry in Sweden: retrospective analysis of data from a nationwide cohort study. The Lancet Regional Health – Europe [Internet]. 2025 July 1 [cited 2025 Dec 3];54. Available from: https://doi.org/10.1016/j.lanepe.2025.101322
58 Yang S, Liao G, Tse LA. Association of preserved ratio impaired spirometry with mortality: a systematic review and meta-analysis. Eur Respir Rev. 2023 Dec 31;32(170):230135.
59 Choi H, Oak CH, Jung MH, Jang TW, Nam SJ, Yoon T. Trend of prevalence and characteristics of preserved ratio impaired spirometry (PRISm): Nationwide population-based survey between 2010 and 2019. PLoS One. 2024;19(7):e0307302.
60 Zhang C, Wei S, Wang Y, Yu K, Jin Z, Zhang M, et al. Association between preserved ratio impaired spirometry and sleep apnea in a Chinese community. Current Medical Research and Opinion. 2023 Apr 3;39(4):621–6.
61 Sartori G, Fantin A, Ferrari M, Crisafulli E. Association between daytime sleepiness and impaired expiratory lung function due to smoking in patients with mild-to-severe OSA: an observational study. Sleep Breath. 2025 Nov 13;29(6):356.

62 Panagioti M, Scott C, Blakemore A, Coventry PA. Overview of the prevalence, impact, and management of depression and anxiety in chronic obstructive pulmonary disease. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2014;9:1289–306.
63 Benslimane A, Garcia-Larsen V, El Kinany K, Alaoui Chrifi A, Hatime Z, Benjelloun MC, et al. Association between obesity and chronic obstructive pulmonary disease in Moroccan adults: Evidence from the BOLD study. SAGE Open Med. 2021;9:20503121211031428.
64 Smoller JW, Pollack MH, Otto MW, Rosenbaum JF, Kradin RL. Panic anxiety, dyspnea, and respiratory disease. Theoretical and clinical considerations. Am J Respir Crit Care Med. 1996 July;154(1):6–17.
65 Brown VM, Price R, Dombrovski AY. Anxiety as a disorder of uncertainty: implications for understanding maladaptive anxiety, anxious avoidance, and exposure therapy. Cogn Affect Behav Neurosci. 2023 June;23(3):844–68.
66 Farver-Vestergaard I, Buksted EH, Sørensen D, Jonstrup S, Hansen H, Christiansen CF, et al. Changes in COPD-related anxiety symptoms during pulmonary rehabilitation: a prospective quantitative and qualitative study. Front Rehabil Sci. 2024;5:1428893.
67 Zhou Y, Ampon MR, Abramson MJ, James AL, Maguire GP, Wood-Baker R, et al. Prevalence and characteristics of adults with preserved ratio impaired spirometry (PRISm): Data from the BOLD Australia study. Chron Respir Dis. 2025 Dec;22:14799731241312687.
68 Zeleke TK, Tamene FB, Geremew GW, Alemayehu TT, Worku MC, Wondm SA, et al. Mental health treatment and its impact on survival outcomes in patients with comorbid mental health and cardiovascular diseases: a retrospective cohort study. BMC Psychiatry. 2025 July 1;25(1):609.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Финансирование. Работа выполнена без внешнего финансирования.

Мүдделер қақтығысы. Авторлар мүдделер қақтығысының жоқ екенін мәлімдейді.
Қаржыландыру. Жұмыс сыртқы қаржыландырусыз орындалды.

Conflict of interest. The authors declare no conflicts of interest.
Funding. This work received no external funding.

Вклад авторов:
Мамуржанқызы А. (корреспондирующий автор) - разработка концепции и дизайна исследования, сбор и обработка данных, статистический анализ, интерпретация результатов, подготовка и написание текста статьи.
Жамалиева Л.М. - главный научный руководитель исследования, формирование научной концепции и методологии, координация выполнения работы, критический пересмотр содержания статьи, утверждение окончательной версии рукописи.
Бримкулов Н.Н. - научное консультирование, участие в разработке методологии исследования, экспертная оценка и интерпретация полученных результатов, редактирование текста статьи.
Все авторы прочитали и одобрили окончательный вариант рукописи и несут ответственность за содержание работы.

Авторлардың үлесі:
Мамуржанқызы А. (хат-хабар алмасуға жауапты автор) - зерттеудің тұжырымдамасы мен дизайнын әзірлеу, деректерді жинау және өңдеу, статистикалық талдау, нәтижелерді интерпретациялау, мақаланың мәтінін дайындау және жазу.
Жамалиева Л.М. - зерттеудің негізгі ғылыми жетекшісі, ғылыми тұжырымдама мен әдіснаманы қалыптастыру, жұмыстың орындалуын үйлестіру, мақала мазмұнын сыни қайта қарау, қолжазбаның соңғы нұсқасын бекіту.
Бримкулов Н.Н. - ғылыми кеңес беру, зерттеу әдіснамасын әзірлеуге қатысу, алынған нәтижелерге сараптамалық баға беру және оларды интерпретациялау, мәтінді редакциялау.
Барлық авторлар қолжазбаның соңғы нұсқасын оқып, мақұлдады және жұмыстың мазмұны үшін жауапкершілік алады.

Authors' contributions:
A. Mamurzhankyzy (corresponding author) - development of the study concept and design, data collection and processing, statistical analysis, interpretation of results, preparation and writing of the manuscript.
L.M. Zhamaliyeva - principal scientific supervisor of the study, development of the scientific concept and methodology, coordination of the work, critical revision of the manuscript, approval of the final version of the manuscript.
N.N. Brimkulov - scientific consulting, participation in the development of the study methodology, expert evaluation and interpretation of the obtained results, editing of the manuscript.
All authors have read and approved the final version of the manuscript and are responsible for the content of the work.

Information about the authors:
Lazzat Mambetzhanovna Zhamalieva, MD, PhD – Professor, Department of General Medical Practice No. 2, West Kazakhstan Marat Ospanov Medical University, Aktobe, Republic of Kazakhstan.
E-mail: lzhamalieva@mail.ru
Phone: +7 701 213 08 62
ORCID: https://orcid.org/0000-0003-3625-3651
Nurlan Nurgazievich Brimkulov – Doctor of Medical Sciences (DSc), Professor of the Department of Family Medicine, Kyrgyz State Medical Academy named after I.K. Akhunbaev, Bishkek. e-mail: brimkulov@list.ru
mobile phone: +996 559 957 777
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-7821-7133
Aiganysh Mamurzhankyzy, PhD Candidate – Doctoral Student, Department of General Medical Practice No. 2, West Kazakhstan Marat Ospanov Medical University, Aktobe, Republic of Kazakhstan.
E-mail: mamurzhankyzy@gmail.com
Phone: +7 747 592 37 27
ORCID: https://orcid.org/0009-0004-2314-2201
Corresponding Author: Aiganysh Mamurzhankyzy

Сведения об авторах:
Жамалиева Лаззат Мамбетжановна – к.м.н., профессор кафедры общей врачебной практики №2 Западно-Казахстанского медицинского университета имени Марата Оспанова, Актобе, РК, e-mail: lzhamalieva@mail.ru, сот тел: 8 7012130862. ORCID - https://orcid.org/0000-0003-3625-3651
Бримкулов Нурлан Нургазиевич -д.м.н., профессор кафедры семейной медицины Кыргызской государственной медицинской академии имени И.К.Ахунбаева, Бишкек,
e-mail: brimkulov@list.ru, сот тел: +996559957777.
ORCID - https://orcid.org/0000-0002-7821-7133
Мамуржанқызы Айганыш – докторант кафедры общей врачебной практики №2, Западно-Казахстанского медицинского университета имени Марата Оспанова, Актобе, РК,e-mail: mamurzhankyzy@gmail.com, сот тел: 8 7475923727. ORCID - https://orcid.org/0009-0004-2314-2201
Ответственная по переписке – Мамуржанқызы Айганыш

Авторлар туралы мәліметтер:
Жамалиева Лаззат Мамбетжанқызы – м.ғ.к., Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медициналық университетінің №2 Жалпы дәрігерлік практика кафедрасының профессоры, Ақтөбе қ., Қазақстан Республикасы.
E-mail: lzhamalieva@mail.ru, ұялы телефоны: 8 701 213 08 62.
ORCID: https://orcid.org/0000-0003-3625-3651
Бримқұлов Нұрлан Нұрғазиевич – м.ғ.д., профессор, И.К.Ахунбаев атындағы Қырғыз мемлекеттік медициналық академиясы отбасылық медицина кафедрасы, Бішкек қаласы.
e-mail: brimkulov@list.ru, ұялы тел.: +996 559 957 777
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-7821-7133
Мамуржанқызы Айғаныш – Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медициналық университетінің №2 Жалпы дәрігерлік практика кафедрасының докторанты, Ақтөбе қ., Қазақстан Республикасы.
E-mail: mamurzhankyzy@gmail.com, ұялы телефоны: 8 747 592 37 27.
ORCID: https://orcid.org/0009-0004-2314-2201
Хат алмасу бойынша жауапты - Мамуржанқызы Айганыш



К 80-летию

Галимжана Боранкуловича Ракишева

80-летний юбилей Галимжана Боранкуловича Ракишева стал значимой датой для медицинского сообщества Казахстана. Это повод с глубоким уважением отметить жизненный и профессиональный путь выдающегося врача, ученого, организатора здравоохранения, человека, чье имя неразрывно связано с развитием отечественной хирургии, фтизиатрии, пульмонологии и медицинской реабилитации.

Галимжан Боранкулович Ракишев – доктор медицинских наук, профессор, известный казахстанский врач и организатор здравоохранения, внесший весомый вклад в становление и развитие специализированной медицинской помощи, укрепление научной школы и подготовку профессиональных кадров. Его многолетняя деятельность является примером высокого профессионализма, научной добросовестности, верности избранному делу и подлинного служения отечественной медицине.

Галимжан Боранкулович родился в 1946 году в городе Омске. В 1971 году он окончил лечебный факультет Целиноградского государственного медицинского института и начал врачебную деятельность в качестве хирурга. Уже в начале профессионального пути проявились качества, которые во многом определили его дальнейшую судьбу как врача, ученого и руководителя: глубокое клиническое мышление, требовательность к себе, трудолюбие, внутренняя дисциплина, стремление к постоянному совершенствованию и внимательное отношение к пациенту.

Его трудовая биография охватывала несколько важнейших направлений отечественного здравоохранения. После работы в практическом звене Галимжан Боранкулович продолжил профессиональную деятельность в Институте хирургии имени А. Н. Сызганова, где прошел путь от хирурга и научного сотрудника до ведущего специалиста и заведующего отделением хирургии легких. Этот этап его профессионального становления был связан с развитием торакальной хирургии, совершенствованием специализированной помощи больным с заболеваниями органов дыхания и укреплением научно-клинической школы.

Особое место в профессиональной биографии Галимжана Боранкуловича занимала фтизиатрия. С 1999 года он возглавлял кафедру фтизиатрии Акмолинской государственной медицинской академии, а в 2000-2007 годах являлся директором Национального центра проблем туберкулеза Республики Казахстан. В этот период его знания, организаторский опыт и стратегическое видение были направлены на развитие профильной службы, совершенствование научной работы, укрепление кадрового потенциала и повышение эффективности специализированной помощи пациентам.

С 2009 года Галимжан Боранкулович возглавлял Республиканский центр реабилитации для детей и подростков с заболеваниями легких и неактивными формами туберкулеза. Работа на этом посту имела особую общественную значимость. Под его руководством центр выполнял

важную миссию по реабилитации детей и подростков, нуждавшихся в длительном восстановительном лечении, специализированном наблюдении и комплексной медицинской поддержке. Это направление требовало не только высокой профессиональной компетентности, но и особой чуткости, гуманизма, душевной щедрости и глубокой ответственности перед пациентами и их семьями.

Значителен и вклад Галимжана Боранкуловича в развитие научного медицинского сообщества Казахстана. Он известен не только как практикующий врач и опытный организатор, но и как человек, глубоко понимающий значение профессионального диалога, преемственности поколений, научного знания и культуры медицинской публикации. В качестве главного редактора журнала «Фтизиопульмонология» он внес существенный вклад в развитие издания, укрепление его профессионального авторитета, поддержку научных публикаций и консолидацию специалистов, работавших в области фтизиатрии, пульмонологии, торакальной хирургии и смежных дисциплин. Благодаря его участию журнал на протяжении многих лет сохранял высокий научно-практический уровень и оставался значимой профессиональной площадкой для обсуждения актуальных вопросов отрасли.

Высокие заслуги Галимжана Боранкуловича были заслуженно отмечены государственными и профессиональными наградами. Он награжден знаком «Отличник здравоохранения», медалью «Қазақстан Республикасының тәуелсіздігіне 10 жыл», является лауреатом премии «Золотой скальпель». Эти награды стали признанием его многолетнего плодотворного труда, направленного на развитие казахстанского здравоохранения, медицинской науки и специализированной помощи.

Однако подлинная значимость личности Галимжана Боранкуловича определяется не только его высокими званиями, должностями и профессиональными достижениями. Он известен как человек высокой интеллигентности, принципиальности, внутреннего достоинства и подлинной врачебной культуры. Именно такие люди становятся нравственной опорой профессии, сохраняют лучшие традиции отечественной медицины, утверждают преемственность поколений и служат ориентиром для молодых специалистов.

Юбилей Галимжана Боранкуловича – это не только знаменательная личная дата, но и возможность выразить ему искреннюю признательность за многолетний самоотверженный труд, за выдающийся вклад в развитие отечественного здравоохранения, медицинской науки, подготовки кадров и совершенствование специализированной помощи. Его профессиональный путь является воплощением верности врачебному долгу, ответственности перед обществом и преданности высокому призванию врача.



Редакция научно-практического журнала «Фтизиопульмонология» сердечно поздравляет Галимжана Боранкуловича Ракишева со знаменательным юбилеем. От всей души желаем ему крепкого здоровья, благополучия, душевной стойкости, уважения коллег, тепла родных и близких, а также новых светлых лет жизни. Пусть его богатый профессиональный опыт, мудрость и неизменная преданность делу и впредь служат высоким ориентиром для новых поколений врачей и ученых.



ФТИЗИОПУЛЬМОНОЛОГИЯ
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ