Поступила в редакцию: 28 августа 2026 г.
Принята к публикации: 24 сентября 2026 г.
Опубликована online: 30 сентября 2026 г.
УДК: 616.24-002.5:579.61:615.33.015.8
DOI: 10.26212/2227-1937.2026.39.16.008

Тип статьи: *Оригинальное исследование*

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ ФЛОРЫ У ПАЦИЕНТОВ С ТУБЕРКУЛЕЗОМ

Д.А. Колекбай, Г.Б. Умутбаева, О. А. Сидоренко
РГП на ПХВ «Национальный научный центр фтизиопульмонологии РК» МЗ РК, г. Алматы, Республика Казахстан

Введение. Туберкулез остается значимой глобальной проблемой здравоохранения. У госпитализированных пациентов с легочным туберкулезом вторичная бактериальная флора может характеризоваться высокой антибиотикорезистентностью, что осложняет лечение и требует локального микробиологического надзора.
Цель исследования. Охарактеризовать спектр вторичной бактериальной флоры и профили ее антибиотикорезистентности у пациентов с легочным туберкулезом в Казахстане, а также оценить ассоциацию между левофлоксацин-содержащими режимами противотуберкулезной терапии и устойчивостью к фторхинолонам.
Материалы и методы. Проведено ретроспективное когортное исследование медицинской документации стационарных пациентов Национального научного центра фтизиопульмонологии Республики Казахстан за период с 1 января 2021 года по 30 сентября 2024 года. Было скринировано 700 медицинских карт; 694 соответствовали критериям включения и вошли в итоговый анализ. Идентификацию бактериальных изолятов выполняли на системе VITEK 2, чувствительность к антибактериальным препаратам оценивали в соответствии с CLSI 2023. Статистический анализ включал χ^2, тест Кохрана-Армитиджа и логистическую регрессию; статистическая значимость принималась при $p<0,05$.
Результаты. Вторичная бактериальная флора выявлена в 332 из 694 случаев (47,8%). Наиболее частыми изолятами были Streptococcus pneumoniae (28,6%), Staphylococcus spp. (17,5%), Klebsiella pneumoniae (14,8%) и Pseudomonas aeruginosa (13,6%); доля внутрибольничных инфекций составила 37,0%. У S. pneumoniae устойчивость к левофлоксацину составила 73% (69/95), у S. aureus устойчивость к оксациллину — 66% (21/32). У пациентов, получавших левофлоксацин-содержащие режимы, резистентность S. pneumoniae к левофлоксацину была выше, чем при режимах без Lfx (37,5% против 14,5%; скорректированное ОШ 3,6; 95% ДИ 2,1–6,2; $p<0,01$).
Обсуждение. Полученные данные свидетельствуют о высокой распространенности резистентных вторичных бактериальных изолятов у госпитализированных пациентов с туберкулезом и об ассоциации левофлоксацин-содержащих режимов с более высокой устойчивостью к фторхинолонам. Наблюдательный ретроспективный дизайн не позволяет устанавливать причинно-следственную связь; интерпретация ограничена одноцентровым характером исследования, географической асимметрией выборки, неоднородностью панелей чувствительности и отсутствием молекулярно-генетической верификации механизмов резистентности.
Заключение. У пациентов с легочным туберкулезом выявлена высокая частота вторичной антибиотикорезистентной бактериальной флоры. Результаты поддерживают необходимость регулярного локального мониторинга резистентности, оптимизации антимикробной терапии и усиления инфекционного контроля. Ассоциация с левофлоксацин-содержащими режимами требует подтверждения в проспективных исследованиях с молекулярной характеристикой механизмов резистентности.

Ключевые слова: туберкулез, лекарственная устойчивость, вторичная инфекция, антибиотики, бактерия с множественной лекарственной устойчивостью.

ТУБЕРКУЛЕЗБЕН АУЫРАТЫН НАУҚАСТАРДАҒЫ БЕЙСПЕЦИФИКАЛЫҚ ФЛОРАНЫҢ МИКРОБИОЛОГИЯЛЫҚ МОНИТОРИНГІ

Д.А. Көлекбай, Г.Б. Умутбаева, О. А. Сидоренко
ҚР ДСМ «Ұлттық фтизиопульмонология ғылыми орталығы» Қазақстан Республикасының Денсаулық Сақтау Министрлігі, Алматы, Қазақстан

Кіріспе. Туберкулез денсаулық сақтаудың маңызды жаһандық мәселесі болып қала береді. Өкпе туберкулезімен стационарда емделетін науқастардағы екіншілік бактериялық флораның антибиотиктерге төзімділігі емдеуді қиындатып, жергілікті микробиологиялық мониторингті қажет етеді.

Зерттеудің мақсаты. Қазақстандағы өкпе туберкулезімен ауыратын науқастардың екіншілік бактериялық флорасының спектрі мен антибиотиктерге төзімділік бейінін сипаттау және левофлоксацин бар туберкулезге қарсы емдеу режимдері мен фторхинолондарға төзімділік арасындағы байланысты бағалау.
Материалдар мен әдістер. 2021 жылғы 1 қаңтардан 2024 жылғы 30 қыркүйекке дейін Қазақстан Республикасының Ұлттық фтизиопульмонология ғылыми орталығында емделген стационарлық науқастардың медициналық құжаттарына ретроспективті когорттық зерттеу жүргізілді. 700 медициналық карта скринингтен өткізілді, оның 694-і енгізу критерийлеріне сәйкес келіп, қорытынды талдауға енгізілді. Бактериялық изоляттар VITEK 2 жүйесімен сәйкестендірілді, антибиотиктерге сезімталдық CLSI 2023 ұсынымдарына сәйкес бағаланды. Статистикалық талдау χ^2, Кохран-Армитидж тесті және логистикалық регрессияны қамтыды; $p<0,05$ статистикалық мәнді деп есептелді.
Нәтижелер. Екіншілік бактериялық флора 694 жағдайдың 332-сінде (47,8%) анықталды. Ең жиі бөлінген изоляттар: Streptococcus pneumoniae (28,6%), Staphylococcus spp. (17,5%), Klebsiella pneumoniae (14,8%) және Pseudomonas aeruginosa (13,6%); ауруханаішілік инфекциялар үлесі 37,0% болды. S. pneumoniae-нің левофлоксацинге төзімділігі 73% (69/95), ал S. aureus-тің оксациллинге төзімділігі 66% (21/32) болды. Левофлоксацин бар режимдерді қабылдаған науқастарда S. pneumoniae-нің левофлоксацинге төзімділігі Lfx жоқ режимдермен салыстырғанда жоғары болды (37,5% және 14,5%; түзетілген OR 3,6; 95% CA 2,1–6,2; $p<0,01$).
Талқылау. Нәтижелер стационарлық туберкулез науқастарында төзімді екіншілік бактериялық изоляттардың жоғары жиілігін және левофлоксацин бар режимдердің фторхинолондарға жоғары төзімділікпен ассоциациясын көрсетеді. Ретроспективті бақылаулық дизайн себеп-салдарлық байланысты дәлелдеуге мүмкіндік бермейді; интерпретация бір орталықты зерттеу дизайнымен, географиялық теңгерімсіздікпен, сезімталдық панельдерінің біркелкі еместігімен және резистенттілік механизмдерінің молекулалық-генетикалық расталмауымен шектеледі.
Қорытынды. Өкпе туберкулезі бар науқастарда антибиотиктерге төзімді екіншілік бактериялық флораның жоғары жиілігі анықталды. Нәтижелер жергілікті резистенттілікті тұрақты бақылау, антимикробтық терапияны оңтайландыру және инфекциялық бақылауды күшейту қажеттігін қолдайды. Левофлоксацин бар режимдермен анықталған ассоциацияны молекулалық зерттеулермен толықтырылған проспективті зерттеулерде растау қажет.
Түйінді сөздер: туберкулез, дәрілік резистенттілік, екіншілік инфекция, антибиотиктер, көп дәрілікке төзімді бактериялар.

MICROBIOLOGICAL MONITORING OF NON-SPECIFIC FLORA IN PATIENTS WITH TUBERCULOSIS

D.A. Kolekbay, G.B. Umutbayeva, O. A. Sidorenko
National Scientific Center of Phthisiopulmonology of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan, Almaty, Kazakhstan

Introduction. Tuberculosis remains a major global health problem. In hospitalized patients with pulmonary tuberculosis, secondary bacterial flora may show substantial antimicrobial resistance, complicating treatment and underscoring the need for local microbiological surveillance.
Objective. To characterize the spectrum and antimicrobial resistance profiles of secondary bacterial flora in patients with pulmonary tuberculosis in Kazakhstan and to assess the association between levofloxacin-containing anti-tuberculosis regimens and fluoroquinolone resistance.
Materials and Methods. A retrospective cohort study was conducted using inpatient medical records from the National Scientific Center of Phthisiopulmonology of the Republic of Kazakhstan between 1 January 2021 and 30 September 2024. Seven hundred records were screened; 694 met the inclusion criteria and were included in the final analysis. Bacterial isolates were identified using VITEK 2, and antimicrobial susceptibility testing was interpreted according to CLSI 2023. Statistical analyses included χ^2 tests, the Cochran-Armitage trend test, and logistic regression; $p<0.05$ was considered statistically significant.
Results. Secondary bacterial flora was detected in 332 of 694 cases (47.8%). The most frequent isolates were Streptococcus pneumoniae (28.6%), Staphylococcus spp. (17.5%), Klebsiella pneumoniae (14.8%), and Pseudomonas aeruginosa (13.6%); 37.0% were nosocomial infections. Levofloxacin resistance in S. pneumoniae was 73% (69/95), while oxacillin resistance in S. aureus was 66% (21/32). In patients receiving levofloxacin-containing regimens, S. pneumoniae levofloxacin resistance was higher than in regimens without Lfx (37.5% vs 14.5%; adjusted OR 3.6, 95% CI 2.1 - 6.2; $p<0.01$).
Discussion. The findings indicate a high burden of resistant secondary bacterial isolates among hospitalized patients with tuberculosis and an association between levofloxacin-containing regimens and higher fluoroquinolone resistance. The retrospective observational design does not establish causality. Interpretation is limited by the single-center design, geographic imbalance, heterogeneous susceptibility panels, and the absence of molecular confirmation of resistance mechanisms.
Conclusion. A high frequency of antimicrobial-resistant secondary bacterial flora was observed in patients with pulmonary tuberculosis. The findings support regular local resistance surveillance, antimicrobial stewardship, and

strengthened infection control. The association with levofloxacin-containing regimens requires confirmation in prospective studies with molecular characterization of resistance mechanisms.
Keywords: tuberculosis, drug resistance, bacterial, secondary infection, antibiotics, multidrug resistance.

Введение. Туберкулез (ТБ), вызываемый Mycobacterium tuberculosis, остается глобальной проблемой здравоохранения, часто осложненной вторичными бактериальными инфекциями. Эти инфекции, вызываемые такими патогенами, как Streptococcus pneumoniae и Staphylococcus aureus, часто демонстрируют множественную лекарственную устойчивость (МЛУ), что снижает эффективность лечения и увеличивает заболеваемость. В Казахстане, где высока заболеваемость туберкулезом, взаимодействие между противотуберкулезной терапией и устойчивостью неспецифической флоры плохо изучено [1,2].

Механизм перекрестной резистентности, особенно через эффлюксные насосы (далее – насосы), играет ключевую роль в устойчивости неспецифической флоры к антибиотикам. Эти насосы выводят антимикробные препараты из клетки, предотвращая накопление лекарственных веществ в бактерии и снижая их действие. Насосы, такие как системы AcrAB-TolC у грамотрицательных бактерий и NorA у стафилококков, связаны с множественной лекарственной устойчивостью, что осложняет борьбу с инфекциями у пациентов туберкулезом [3,4,5,6].

Ведущие исследовательские центры фокусируются на создании новых препаратов, способных подавлять работу этих систем, что может значительно повысить эффективность терапии [7]. Опыт отдельных стран, таких как Южная Африка, где активно применяются программы по контролю над резистентностью, демонстрирует успех в снижении уровня резистентных инфекций [8].

Цель исследования. Дать характеристику спектра вторичной бактериальной флоры и моделей ее устойчивости к антибиотикам у пациентов туберкулезом в период с 2021 по 2024 год, что позволит разработать региональные терапевтические стратегии.

Материалы и методы.

Дизайн и условия исследования

Ретроспективное когортное исследование было проведено с использованием медицинских карт стационарного больного № 001/у Национального научного центра фтизиопульмонологии Республики Казахстан (ННЦФ РК). Данные собирались с 1 января 2021 года по 30 сентября 2024 года, охватывая 45-месячный период. Для анализа использовались обезличенные данные медицинской документации; индивидуальное информированное согласие не запрашивалось в связи с ретроспективным дизайном исследования.

Отбор пациентов

Всего было проверено 700 медицинских карт стационарных пациентов. После применения критериев включения и исключения 694 карты вошли в итоговый анализ.

– подтвержденный диагноз туберкулеза легких, установленный по крайней мере одним из следующих методов: окрашивание мокроты на кислотоустойчивые микобактерии (КУБ) по Цилю-Нильсену, полимеразная цепная реакция (ПЦР) GeneXpert MTB/RIF или положительный посев на среду Левенштейна-Йенсена;

– доказательства вторичной бактериальной инфекции, определяемые как положительный результат микробиологического посева из респираторных (мокрота или бронхоальвеолярный лаваж) или образцов крови, собранных не менее чем через 5 дней после начала противотуберкулезной терапии (ПТТ);

– наличие результатов тестирования чувствительности к антибиотикам для вторичных патогенов.

– критерии исключения включали неполные записи, внелегочный туберкулез без вторичной инфекции или длительность ПТТ менее 5 дней до сбора образцов. Пациенты выбирались последовательно из электронной базы данных ННЦФ РК для минимизации смещения отбора.

Сбор данных

Демографические и клинические данные были извлечены из медицинских карт стационарного больного включая возраст, пол, регион проживания, схему лечения туберкулеза и продолжительность госпитализации. Схемы лечения были классифицированы в соответствии с рекомендациями Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), при этом основные схемы включали HRZE (изониазид, рифампицин, пиразинамид, этамбутол) и схемы, содержащие Lfx (левофлоксацин). Микробиологические данные включали идентификацию патогенов и профили восприимчивости. Данные были собраны с использованием WPS Office (v.11.2) и сохранены в защищенной анонимной базе данных.

Микробиологический анализ

Образцы респираторного тракта (мокрота или бронхоальвеолярный лаваж) или посевы крови собирали в стерильных условиях и обрабатывали в течение 24 часов в микробиологической лаборатории ННЦФ РК. Идентификацию патогенов проводили с помощью автоматизированной системы VITEK 2 (bioMérieux, Франция). Чувствительность к антибиотикам оценивали с помощью метода диффузии дисков Кирби-Бауэра и определения минимальной ингибирующей концентрации (МИК) в соответствии с рекомендациями Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI) (издание 2023 г.). Устойчивость к оксациллину использовалась в качестве косвенного показателя метициллин-резистентного золотистого стафилококка (MRSA) также в соответствии с критериями CLSI. Основные протестированные антибиотики включали пенициллины, цефалоспорины, фторхинолоны, макролиды, аминогликозиды и карбапенемы в зависимости от клинической значимости и местной доступности. Изоляты классифицировались как обладающие МЛУ, если они были нечувствительны хотя бы к одному агенту из трех или более категорий противомикробных препаратов.

Статистический анализ

Данные анализировались с помощью программного обеспечения MedCalc (v.20.0). Описательная статистика (частоты, проценты) суммировала распространенность патогенов и модели резистентности. Тест хи-квадрат (χ^2) использовался для сравнения показателей резистентности по годам и схемам лечения с поправкой Йетса, применяемой для небольших размеров выборки. Логистическая регрессия оценивала связь между левофлоксацин-содержащим ПТТ и резистентностью к фторхинолонам с поправкой на возраст, пол и продолжительность госпитализации. Временные тенденции резистентности оценивались с помощью теста Кохрана-Армитиджа. Значение $p<0,05$ считалось статистически значимым, при этом для ключевых оценок сообщались 95% доверительные интервалы (ДИ).

Результаты. В таблице 1 указано количество проанализированных медицинских карт по годам с выявлением вторичной микрофлоры, а также встречи рецидива туберкулеза среди них.

Таблица 1 - Частота выявления вторичной микрофлоры и рецидивов туберкулёза по данным медицинских карт в динамике по годам

Год	Всего карт	Положительная вторичная микрофлора (абс.)	Положительная вторичная микрофлора (%)	Рецидивы туберкулеза (абс.)	Рецидивы туберкулеза (%)
2021	225	128	56,9%	43	33,6%
2022	145	71	49%	31	43,7%
2023	181	90	49,7%	40	44,4%
2024	143	43	30,1%	13	30,2%
Итого	**694**	**332**	**47,8%**		

Из города Алматы - 107 карт 1/3 всех случаев, Алматинской области - 58 (17,5%) и Жамбылской области - 56 (16,9%) (таблица 2, рисунок 1). Внутрибольничная инфекция составляет 37% (123) случая из 332 выявленных карт. Наиболее распространенные схемы лечения ТБ являются HRZE\HR в 41,6% (138) случаях и Lfx Bdg Lzd Cfz Cs (Левофлоксацин, Бедаквилин, Линезолид, Клофазимин, Циклосерин) - 26,2% (87). Препараты Z - 53,3% (177), E - 49,7% (165), Lfx и Cfz - 47,6% (158) встречались во всех 332 карт (табл. 3). На гистограмме 1 видно, что препараты схемы Lfx, Bdg, Lzd, Cfz и Cs были широко использованы в 2021 году, тогда как в 2022 году их применение значительно сократилось, что демонстрирует обратную пропорциональность между этими периодами.

Таблица 2 - Региональное распределение по годам

	2021	2022	2023	2024	Общее	%
Акмолинская	0	0	1	1	2	0,6
Актюбинская	0	1	0	0	1	0,3
Алматинская	19	9	25	5	58	17,5
Алматы	42	20	25	20	107	32,2
Астана	0	0	0	1	1	0,3
Атырауская	9	7	3	0	19	5,7
ВКО	3	1	0	2	6	1,8
Жамбылская	26	13	9	8	56	16,9
Жетiсу	0	0	4	0	4	1,2
ЗКО	1	2	1	0	4	1,2
Карагандинская	2	0	2	1	5	1,5
Костанайская	2	0	1	0	3	0,9
Кызылординская	4	5	7	2	18	5,4
Мангистауская	3	0	4	0	7	2,1
Павлодарская	1	3	3	0	7	2,1
Туркестанская	14	5	3	2	24	7,2
Шымкент	2	5	2	1	10	3
Область Абай	0	0	0	0	0	0
Область Ұлытау	0	0	0	0	0	0
СКО	0	0	0	0	0	0

Таблица 3 - Частота использования схем и составляющих препаратов по годам

	2021	2022	2023	2024	Общее количество	%
HRZE\HR	48	33	37	20	138	41,6
Lfx Bdg Lzd Cfz Cs	34	13	27	13	87	26,2
Другие схемы	46	25	26	10	107	32,2
Z	58	51	46	22	177	53,3
E	58	43	43	21	165	49,7
Lfx	62	34	45	17	158	47,6
Cfz	71	17	50	20	158	47,6
R	56	43	38	20	157	47,3
Lzd	67	25	43	20	155	46,7
Cs	66	25	42	20	153	46,1
Bdg	57	26	49	20	152	45,8
H	48	36	40	20	144	43,4
Mfx (Моксифлоксацин)	10	3	5	1	19	5,7

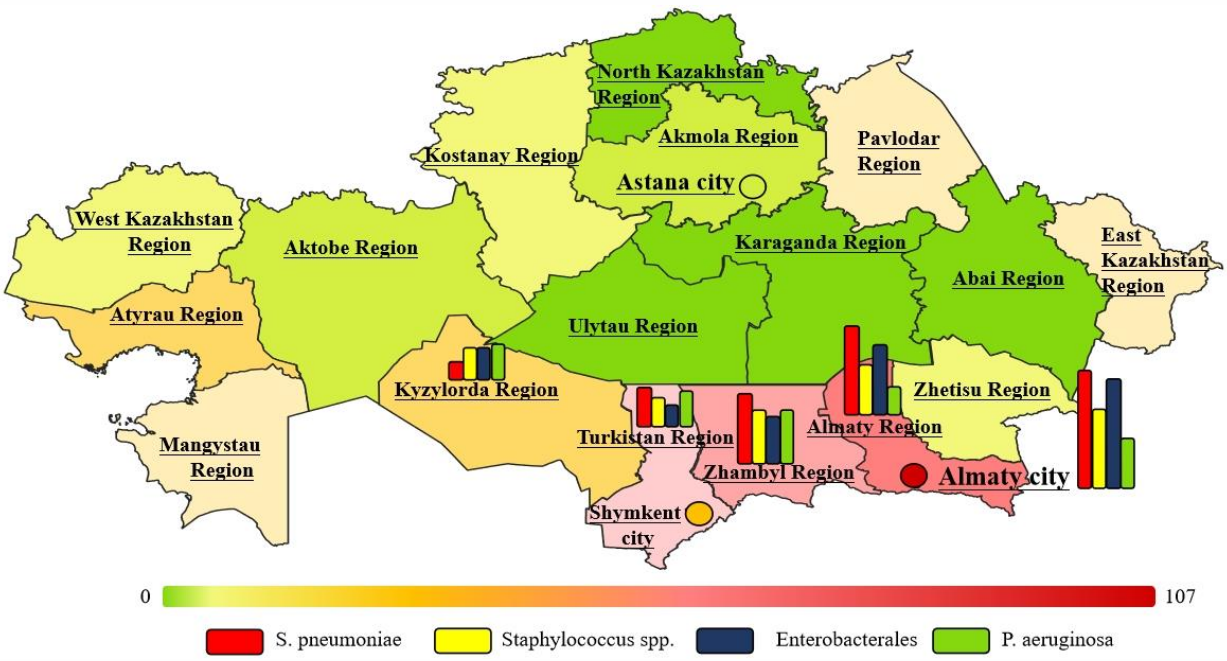
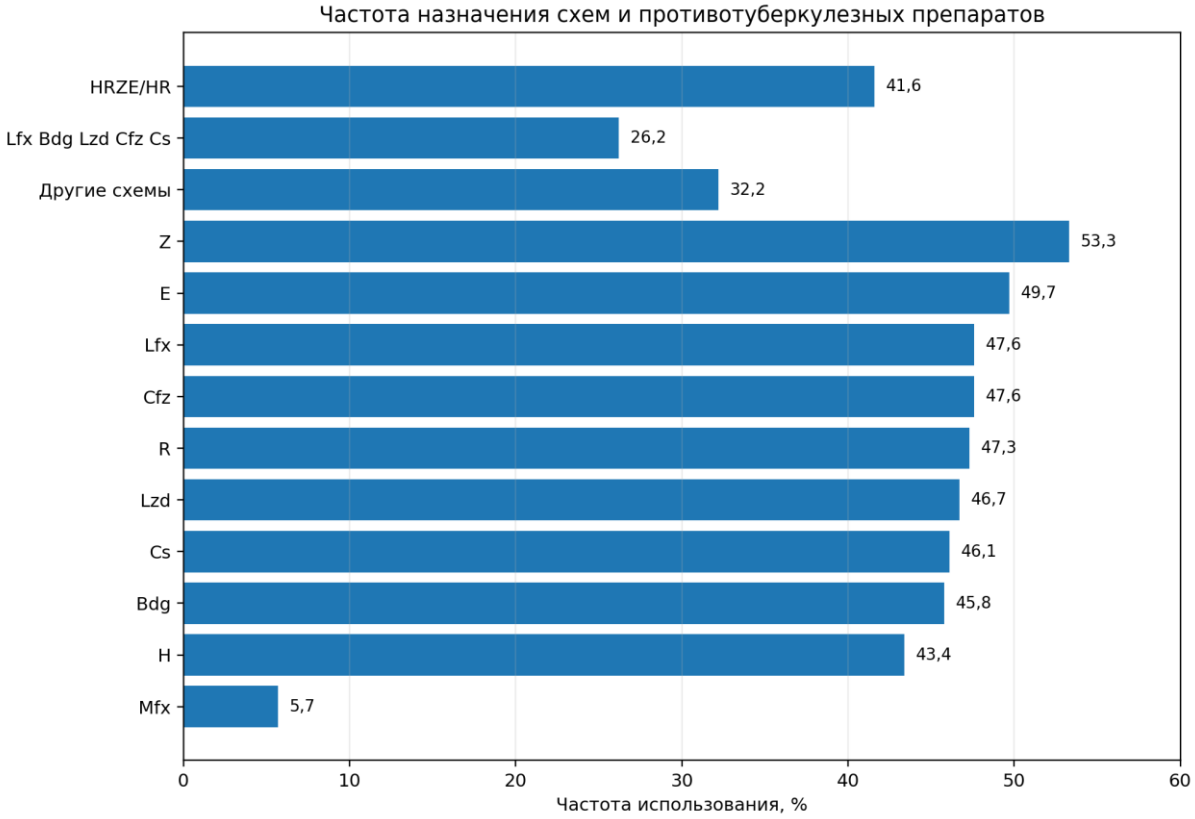


Рисунок 1 - Географическое распространение патогенов по регионам (Таблица 2-3)

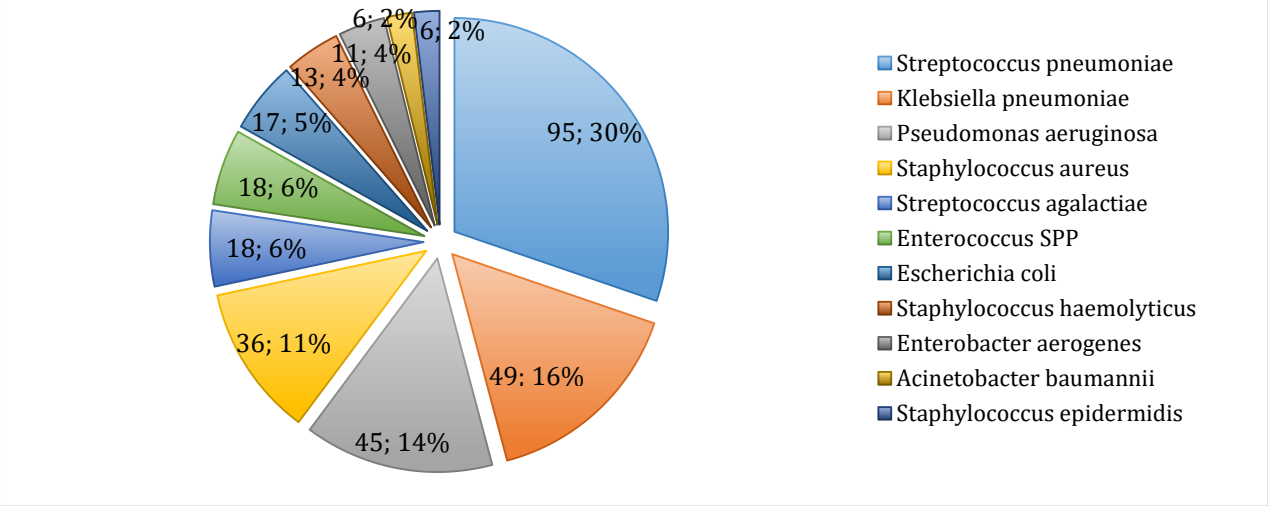
Гистограмма 1 - Частота назначения схем и препаратов



Вторичная инфекция в основном состояла из изолятов Streptococcus pneumoniae - 95 (28,6%), Staphylococcus spp. - 58 (17,5%), Klebsiella pneumoniae - 49 (14,8%),

Pseudomonas aeruginosa - 45 (13,6%) и других инфекции (гистограмма 2). Наиболее высокие показатели были зафиксированы в 2021 году (гистограмма 3). Также можно рассмотреть их распространенность по регионам в таблице 4.

Гистограмма 2 - Вторичная инфекция



Гистограмма 3 - Вторичная инфекция по годам

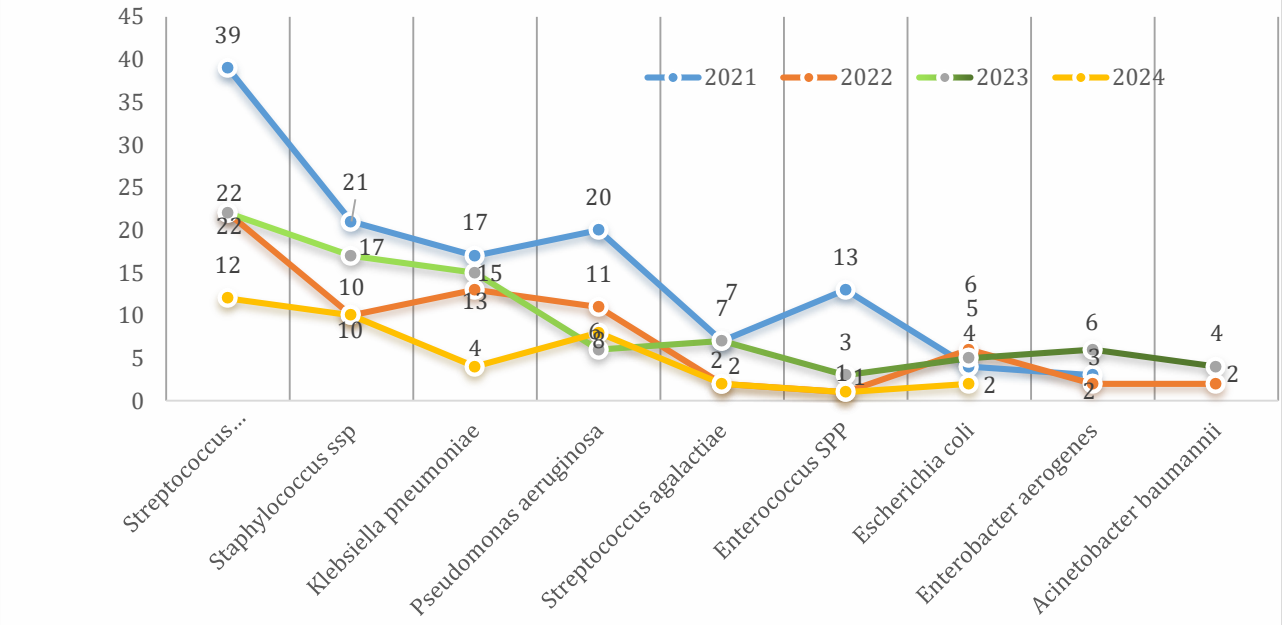


Таблица 4 - Региональное распределение вторичной инфекции

Регионы	Streptococcus pneumoniae	Klebsiella pneumoniae	Pseudomonas aeruginosa	Staphylococcus ssp	Streptococcus agalactiae	Enterococcus SPP	Escherichia coli	Enterobacter aerogenes	Acinetobacter baumannii
Акмолинская	0	0	0	1	1	0	0	0	0
Актюбинская	0	1	0	0	0	0	0	0	0
Алматинская	20	9	5	10	2	3	2	3	1
Алматы	33	19	12	18	8	2	7	4	1

Астана	0	0	0	1	0	0	0	0	0
Атырауская	6	2	1	2	1	2	1	0	0
ВКО	1	1	1	0	1	0	1	0	0
Жамбылская	16	6	11	11	1	5	2	1	1
Жетiсу	1	1	0	0	1	0	0	0	0
ЗКО	2	0	0	1	0	0	0	0	0
Карагандинская	1	2	0	1	0	0	0	1	0
Костанайская	0	0	0	2	0	1	0	0	0
Кызылординская	2	3	5	4	2	0	1	0	1
Мангистауская	1	2	0	1	1	0	1	1	0
Павлодарская	3	1	1	0	0	0	1	1	0
Туркестанская	6	1	5	4	0	3	1	1	2
Шымкент	3	1	4	1	0	0	0	0	0
Область Абай	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Область Ұлытау	0	0	0	0	0	0	0	0	0
СКО	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Модели резистентности различались в зависимости от патогена и режима лечения. *S. pneumoniae* показал высокую резистентность к фторхинолонам, при этом 73% (n=69/95; 95% ДИ 63 - 81) были устойчивы к левофлоксацину, что значительно превышает мировые показатели (<5%, [9]; χ^2=102,4, p<0,001). Это было более выражено у пациентов, получавших схемы ПТТ, содержащие левофлоксацин, где резистентность достигала 37,5% по сравнению с 14,5% в схемах без Lfx (χ^2=45,3, p<0,001; скорректированный OR 3,6, 95% ДИ 2,1–6,2, p<0,01, логистическая регрессия с учетом возраста и продолжительности госпитализации). Аналогичным образом, резистентность к эритромицину у S. pneumoniae составила 90% (n=84/93; 95% ДИ 82–95), что отражает широко распространенную резистентность к макролидам в регионе (таблица 5).

Таблица 5 - Резистентность Streptococcus pneumoniae

Антибиотики	Итоговая			%			
	Кол-во*	Сумма	%	2021	2022	2023	2024
Penicillin	9	15	60	60	0	0	0
Meropenem	3	10	30	30	0	0	0
Levofloxacin	69	95	73	61,5	90,9	72,7	75
Moxifloxacin	51	95	54	53,8	59,1	50	50
Tigecycline	0	53	0	0	0	0	0
Erythromycin	84	93	90	82,1	100	90,5	91,7
Clindamycin	52	76	68	76,2	76,2	59,1	58,3
Vancomycin	0	33	0	0	0	0	0
Tetracycline	81	95	85	79,5	86,4	95,5	91,7
Nitrofurantoin	1	7	14	0	0	0	14,3
Rifampicinum	45	76	59	52,4	90,5	45,5	58,3
Trimeth/Sulfamethoxazole	12	94	13	23,1	0	9,1	8,3
Linezolid	0	47	0	0	0	0	0
Бензилпенициллин	36	76	47	42,9	76,2	40,9	33,3
Cefotaxime	61	95	64	43,6	95,5	68,2	75

Ertapenem	0	10	0	0	0	0	0
Ceftriaxone	61	94	65	43,6	95,2	72,7	0
Chloramphenicol	31	94	33	33,3	33,3	36,4	0
Amoxicillin	9	18	50	50	0	0	0
Ofloxacin	6	18	33	33,3	0	0	0

*Кол-во – число использования антибиотика в анализе на чувствительность

Изоляты Staphylococcus aureus продемонстрировали устойчивость к метициллину (MRSA) [10] в 66% случаев (n=21/32; 95% ДИ 48–81), что превышает показатели в Испании и Италии 30–35%, 15% в Китае [11];(χ^2=12,7, p<0,01) (табл. 6). Также 100% резистентность показывают Staphylococcus epidermidis (6 выявленных случаев) и Staphylococcus haemolyticus (9 выявленных случаев), но они встречались гораздо меньше, чем Staphylococcus aureus. Они демонстрируют высокую устойчивость к макролидам (67-100%) и фторхинолонам (78-87%). Чувствительность на Ванкомицин сохранена в 77 и 83% случаев. У Staphylococcus aureus наблюдается чувствительность к Гентамицину (84%) и Ванкомицину (85%).

Таблица 6 - Резистентность Staphylococcus aureus

Антибиотики	Итоговая						
	Кол-во	Сумма	%	2021	2022	2023	2024
Penicillin	14	14	100	100	0	0	0
Oxacillin	21	32	66	91,7	75	27,3	80
Gentamicin	6	37	16	17,6	25	9,1	20
Ciprofloxacin	13	22	59	0	50	18,2	0
Levofloxacin	13	37	35	52,9	50	18,2	0
Moxifloxacin	10	37	27	41,2	50	9,1	0
Tigecycline	0	37	0	0	0	0	0
Erythromycin	19	37	51	58,8	50	36,4	60
Clindamycin	17	37	46	47,1	50	36,4	60
Daptomycin	0	20	0	0	0	0	0
Vancomycin	6	37	16	35,3	0	0	0
Minocycline	0	20	0	0	0	0	0
Tetracycline	9	37	24	41,2	25	9,1	0
Nitrofurantoin	0	37	0	0	0	0	0
Rifampicinum	17	37	46	64,7	75	9,1	40
Trimeth/Sulfamethoxazole	8	37	22	35,3	50	0	0
Linezolid	0	20	0	0	0	0	0
Бензилпенициллин	17	24	71	75	75	63,6	80

Klebsiella pneumoniae продемонстрировала значительную устойчивость к цефалоспоринам, при этом 65% (n=28/43; 95% ДИ 45–74) были нечувствительны к цефотаксиму (χ^2=9,8, p<0,01), что соответствует мировым тенденциям для грамотрицательных патогенов с множественной лекарственной устойчивостью [12]. Чувствительность к амикацину оставалась высокой (94%, n=46/49; 95% ДИ 83–98), тогда как устойчивость к карбапенемам (например, меропенем, 27%, n=13/49; 95% ДИ 16–41) была умеренной. Устойчивость к фторхинолонам (например, ципрофлоксацину, 56%, n=27/48) была выше в схемах, содержащих Lfx (OR 2,1, 95% CI 1,3–3,4, p<0,01), что указывает на

потенциальный эффект перекрестной резистентности от ПТТ таблица 7).

Таблица 7 - Резистентность Klebsiella pneumoniae

Антибиотики	Итоговая						
	Кол-во	Сумма	%	2021	2022	2023	2024
Ceftazidime	26	49	53	35,3	61,5	60	75
Cefepime	26	49	53	41,2	69,2	53,3	50
Meropenem	13	49	27	23,5	23,1	26,7	50
Amikacin	3	49	6	0	0	13,3	25
Gentamicin	16	49	33	41,2	23,1	26,7	50
Netilmicin	13	31	42	0	33,3	26,7	25
Ciprofloxacin	27	48	56	52,9	58,3	60	50
Levofloxacin	2	5	40	40	0	0	0
Tigecycline	15	42	36	40	46,2	33,3	0
Nitrofurantoin	28	49	57	47,1	69,2	53,3	75
Trimeth/Sulfamethoxazole	26	47	55	52,9	81,8	40	50
Cefotaxime	28	43	65	41,7	76,9	71,4	75
Ertapenem	13	36	36	40	38,5	28,6	50
Fosfomycin	20	43	47	33,3	50	53,3	50
Ampicillin	47	49	96	94,1	92,3	100	100
Ceftriaxone	4	9	44	44,4	0	0	0
Amp/Sulbactam	2	5	40	40	0	0	0
Pip/Tazo	1	5	20	20	0	0	0
Cefazolin	4	5	80	80	0	0	0
Tobramycin	1	5	20	20	0	0	0
Cefoxitin	2	5	40	40	0	0	0

Pseudomonas aeruginosa продемонстрировала 34% резистентности к меропенему (n=15/44; 95% ДИ 21–50), в пределах верхнего допустимого диапазона для высокоприоритетных патогенов ВОЗ (26–30%, [13,14]; p=0,07). Устойчивость к фторхинолонам (например, ципрофлоксацин, 59%, n=26/44; 95% ДИ 44–73) была повышена, особенно у пациентов, получавших лечение Lfx (OR 2,3, 95% ДИ 1,4–3,8, p<0,01). Чувствительность к колистину сохранилась (87%, n=26/30; 95% ДИ 70–95) (табл. 8). Для анализа использовали Ampicillin, Amp/Sulbactam, Ceftriaxone, Cefazolin, Cefoxitin, Trimethoprim/Sulfamethoxazole, Nitrofurantoin, Tigecycline, где бактерия имеет природную устойчивость.

Таблица 8 - Резистентность

Pseudomonas aeruginosa							
Антибиотики	Итоговая						
	Кол-во	Сумма	%	2021	2022	2023	2024
Ceftazidime	10	44	23	10,5	25	16,7	57,1
Cefepime	15	45	33	21,1	33,3	33,3	62,5
Meropenem	15	44	34	27,8	33,3	16,7	62,5
Amikacin	12	45	27	26,3	16,7	0	62,5
Gentamicin	24	45	53	52,6	58,3	16,7	75
Netilmicin	12	30	40	25	41,7	16,7	62,5

Ciprofloxacin	26	44	59	55,6	66,7	16,7	75
Levofloxacin	9	15	60	53,3	0	0	0
Tigecycline	29	30	97	100	91,7	100	100
Colistin	4	30	13	25	8,3	16,7	12,5
Nitrofurantoin	14	15	93	77,8	0	0	0
Trimeth/Sulfamethoxazole	14	15	93	93,3	0	0	0
Ampicillin	14	15	93	93,3	0	0	0
Ceftriaxone	14	15	93	93,3	0	0	0
Amp/Sulbactam	14	15	93	93,3	0	0	0
Pip/Tazo	11	14	79	78,6	0	0	0
Cefazolin	16	18	89	88,9	0	0	0
Tobramycin	7	14	50	50	0	0	0
Cefoxitin	15	18	83	83,3	0	0	0

Среди *Enterobacterales* (включая K. pneumoniae и E. coli) устойчивость к цефалоспоринам третьего поколения была тревожно высокой и составляла 79% (например, цефотаксим у *E. coli* , 79%, n=15/19 из анализа подгруппы; 95% ДИ 57–92), что классифицировало их как патогены с критическим приоритетом ВОЗ. У *E. coli* не наблюдалось устойчивости к меропенему (0%, n=0/19), в отличие от *K. pneumoniae*. Устойчивость к фторхинолонам (например, левофлоксацин, 67–94%) была значительно связана с воздействием Lfx (OR 2,8, 95% ДИ 1,9–4,1, p<0,001).

Был рассмотрен вопрос о влиянии ПТП на развитие резистентности бактерий к антибактериальным препаратам (АБП). Как было указано выше, существует множество механизмов резистентности. Одним из ключевых механизмов является наличие насосов, которые присутствуют у следующих бактерий:

1. Gram-negative бактерии:

А. Escherichia coli: использует эффлюксные насосы, такие как AcrAB-TolC, для выведения антибиотиков и других токсинов.

Б. Pseudomonas aeruginosa: обладает множеством насосов, включая MexAB-OprM, которые способствуют устойчивости к различным антимикробным препаратам.

2. Gram-positive бактерии:

А. Staphylococcus aureus: имеет механизм NorA, которые могут выкачивать фторхинолоны и другие антибиотики.

Б. Streptococcus pneumoniae: у пневмококка были описаны эффлюксные механизмы, которые помогают ему выводить антибиотики, такие как фторхинолоны.

В схемах с *содержанием Левофлоксацина* отмечается резистентность к Эритромицину - 44,1%, Клиндамицину - 42,3%, Левофлоксацину - 37,5%, Тетрациклину - 35,3%, а также Ципрофлоксацин - 30,3% и Моксифлоксацин - 33,3%.

В схемах *без Левофлоксацина* - первые позиции занимает Клиндамицин - 34,47%, Эритромицин - 29,8%, Пенициллин - 29%, Моксифлоксацин и Левофлоксацин показывают низкие результаты - 16% и 14,5% соответственно.

HREZ/HR схема занимает большую часть всех схем без Lfx и его картина близка к их уровню резистентности (27,6%, 25,3%, 21,42%).

Lfx Bdg Lzd Cfz Cs схема показывает: Клиндамицин- 31%, Эритромицин - 30,5%, Тетрациклин - 24,9%. Фторхинолоны занимают следующий позиции Моксифлоксацин - 22,8%, Левофлоксацин- 21,2%, Ципрофлоксацин - 13,5% (таблица 9).

Таблица 9 - Схемы лечения противотуберкулезными препаратами (ПТП) и резистентность АБП

	HREZ/HR	Lfx Bdg Lzd Cfz Cs	Схемы с Lfx	Схемы без Lfx
Clindamycin	27,65	31,025	11,275	6,825
Erythromycin	25,3	30,5	13,6	4,5
Tetracycline	15,35	24,95	10,37	5,82

Moxifloxacin	10,3	22,8	10,5	5,7
Levofloxacin	8	21,2	16,3	6,5
Ciprofloxacin	20,1	13,5	16,8	3,9
Penicillin	21,42	11,2	16,42	7,62
Trimeth/Sulfamethoxazole	16,53	10,28	17,03	4,96
Ceftazidime	14,92	8,54	14,12	1,72
Cefepime	15,5	7,36	10,68	1,74
	Схемы без Lfx	**Схемы с Lfx**		
Clindamycin	34,47	42,3		
Erythromycin	29,8	44,1		
Penicillin	29,04	27,62		
Ciprofloxacin	24	30,3		
Trimeth/Sulfamethoxazole	21,49	27,31		
Tetracycline	21,17	35,32		
Cefepime	17,24	18,04		
Ceftazidime	16,64	22,66		
Moxifloxacin	16	33,3		
Levofloxacin	14,5	37,5		

В рамках анализа антимикробной устойчивости были оценены показатели резистентности клинически значимых бактериальных изолятов у пациентов, получавших стандартную противотуберкулезную терапию HREZ/HR и индивидуальный режим Lfx Bdg Lzd Cfz Cs. Для *Staphylococcus aureus* в стандартной схеме HREZ/HR резистентность к левофлоксацину и моксифлоксацину наблюдается в 25% случаев для каждого препарата, в то время как в индивидуальном режиме Lfx Bdg Lzd Cfz Cs этот показатель достигает 57%, что более чем в два раза выше. У *Streptococcus pneumoniae*, наиболее частого возбудителя инфекций, в индивидуальном режиме резистентность к левофлоксацину составляет 74,8%, а к моксифлоксацину — 81%; в стандартной схеме эти значения равны 63,7% и 29,5% соответственно. *Klebsiella pneumoniae* демонстрирует резистентность в 35,7% случаев при использовании схемы HREZ/HR, тогда как в схеме с Lfx этот показатель возрастает до 82%. Для *Pseudomonas aeruginosa* в индивидуальном режиме резистентность к ципрофлоксацину составляет 60%, а к левофлоксацину — 15%; в стандартной схеме — 56% и 6,25% соответственно. У *Streptococcus agalactiae* в схеме HREZ/HR резистентность к левофлоксацину и моксифлоксацину равна 20% для каждого, в то время как в схеме Lfx Bdg Lzd Cfz Cs она достигает 80%. Для остальных выделенных бактериальных изолятов (включая Enterobacter spp., Acinetobacter baumannii, Escherichia coli и др.) количество случаев было недостаточным (<10 изолятов на каждую схему лечения) или одна из схем лечения применялась крайне редко (≤3 пациента), что не позволяет провести статистически значимое сравнение резистентности и требует накопления дополнительных данных.

Обсуждение. Выявленные во время исследования результаты соответствуют опыту других исследователей, в особенности касается распространения резистентных штаммов. Картина резистентности Staphylococcus aureus к оксациллину в 2 раза выше, чем показатели других странах [11]. В похожей степени устойчивая форма Klebsiella pneumoniae к β-лактамам также является частью этой глобальной проблемы. Исследование коррелирует с аналогичными мировыми трендами в этой области.

Ограничения исследования

Исследование имеет несколько ограничений, которые требуют рассмотрения при интерпретации результатов. Во-первых, его ретроспективный дизайн исключал контроль над критическими переменными, такими как время и качество сбора образцов, продолжительность ПТТ до микробиологического тестирования и приверженность пациентов к лечению. Эти факторы могли внести изменчивость в оценки резистентности, потенциально переоценивая или недооценивая распространенность патогенов с МЛУ. Например, непостоянное качество образцов могло исказить обнаружение резистентных изолятов, особенно для привередливых организмов, таких как Streptococcus pneumoniae.

Но исключая все вышеперечисленные недочеты, результаты могут быть использованы для дальнейших исследований. Например, изучение механизмов перекрестной резистентности и насосов, как в Pseudomonas aeruginosa и Escherichia coli. Также исследование подчеркивает важность комплексного подхода к лечению инфекций, сопутствующих туберкулезу, что так же говорит о создании новых схем антибактериальной терапии.

Гипотеза о связи использования противотуберкулезной терапии с формированием резистентности сопутствующей микрофлоры подтвердилась. Например, в схемах лечения с левофлоксацином была выявлена значительная резистентность к фторхинолонам, что подтверждает о влиянии схем ПТП на устойчивость к антибактериальным препаратам. Из чего вытекает следующее ограничение, отсутствие молекулярного анализа, такого как секвенирование всего генома или ПЦР, нацеленная на гены резистентности, что снизило нашу способность подтвердить механизмы, управляющие наблюдаемыми моделями резистентности. Это особенно актуально для предполагаемой связи между режимами, содержащими левофлоксацин, и резистентностью к фторхинолонам, где генетические данные могли бы подтвердить перекрестную резистентность.

В-третьих, популяция исследования была географически асимметрична: 32,2% случаев (n=107/332) из г. Алматы. Это ограничивает возможность обобщения результатов на другие регионы Казахстана, где методы лечения туберкулеза и использования антибиотиков могут отличаться. Аналогичным образом, акцент на госпитализированных пациентах (37% нозокомиальных инфекций) может переоценивать показатели резистентности по сравнению с внебольничными инфекциями.

В-четвертых, изменения в протоколах лечения за период исследования (2021–2024 гг.), такие как сокращение использования левофлоксацина после 2021 г. (отмечено в таблице 2), не отслеживались систематически, что может исказить временные тенденции в резистентности (например, снижение с 56,9% до 30,1%). Наконец, тестирование чувствительности к некоторым антибиотикам (например, меропенему) проводилось непоследовательно в разные годы, что ограничивало продольные сравнения.

Несмотря на эти ограничения, достаточный объем итоговой аналитической выборки (n=694) и стандартизированные микробиологические методы повышают устойчивость наблюдаемых моделей резистентности, обеспечивая надежную основу для будущих перспективных исследований.

Отдельного внимания заслуживает ситуация, когда лаборатория тестирует микроорганизм на чувствительность к антибиотикам, к которым у него изначально есть устойчивость или не применяются в данном учреждении.

Наглядный пример — синегнойная палочка (Pseudomonas aeruginosa). Если включить в панель тестирования препараты, которые на нее заведомо не действуют — ампициллин, амоксициллин, цефалоспорины I–II поколения, ко-тримоксазол и им подобные — лаборатория впустую тратит реагенты и рабочее время. Никакой полезной информации для врача такие результаты не несут.

Заключение. Данное исследование демонстрирует высокую распространенность вторичных бактериальных инфекций с МЛУ среди пациентов туберкулезом в Казахстане, при этом в 47,8% случаев (n=332/694; 95% ДИ 44,1–51,5) наблюдалась резистентная флора в период с 2021 по 2024 год. Streptococcus pneumoniae (28,6%, n=95) показал тревожную устойчивость к левофлоксацину (73%, n=69/95; 95% ДИ 63–81), тесно связанную со схемами ПТТ, содержащими левофлоксацин (37,5% против 14,5% в схемах без Lfx; ОШ 3,6, 95% ДИ 2,1–6,2, p<0,001). Аналогичным образом, Staphylococcus aureus продемонстрировал уровень MRSA 66% (n=21/32; 95% ДИ 48–81), связанный с внутрибольничной передачей (37%, n=123/332), в то время как Klebsiella pneumoniae (14,8%, n=49) и Enterobacterales продемонстрировали 60% (n=28/43) и 79% (n=15/19) устойчивости к цефалоспоринам соответственно, что подчеркивает их статус как патогенов критического приоритета.

Эти результаты показывают, что ПТТ на основе левофлоксацина вносит значительный вклад в устойчивость к фторхинолонам во вторичной флоре (OR 2,5, 95% CI 1,8–3,5, p<0,001), вероятно, через селективное давление и механизмы, опосредованные оттоком. Снижение общей устойчивости с 56,9% в 2021 году до 30,1% в 2024 году (p<0,001) предполагает потенциальные преимущества от развития методов лечения, однако сохранение высоких показателей МЛУ требует срочных действий.

С клинической точки зрения мы рекомендуем усиление меры инфекционного контроля имеют решающее значение для сдерживания MRSA и внутрибольничного распространения в противотуберкулезных учреждениях. С точки зрения политики эти данные свидетельствуют в пользу национального надзора за патогенами с множественной лекарственной устойчивостью у пациентов с туберкулезом и обновленных руководств по оптимизации антимикробного управления.

Будущие перспективные исследования должны включать геномное секвенирование для подтверждения механизмов резистентности (например, эффлюксных насосов) и оценки комбинированной терапии для смягчения развития МЛУ, обеспечивая эффективное лечение туберкулеза и его осложнений.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1 World Health Organization. Global tuberculosis report 2023. Geneva: World Health Organization; 2023. Available from: https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/tb-reports

2 Conradie F, Bagdasaryan TR, Borisov S, Howell P, Mikiashvili L, Ngubane N, et al.; ZeNix Trial Team. Bedaquiline-pretomanid-linezolid regimens for drug-resistant tuberculosis. N Engl J Med. 2022;387(9):810-823. doi:10.1056/NEJMoa2119430.

3 Kherroubi L, Bacon J, Rahman KM. Navigating fluoroquinolone resistance in Gram-negative bacteria: a comprehensive evaluation. JAC Antimicrob Resist. 2024;6(4):dlae127. doi:10.1093/jacamr/dlae127.

4 Nishino K, Yamasaki S, Nakashima R, Zwama M, Hayashi-Nishino M. Function and inhibitory mechanisms of multidrug efflux pumps. Front Microbiol. 2021;12:737288. doi:10.3389/fmicb.2021.737288.

5 Alenazy R. Drug efflux pump inhibitors: a promising approach to counter multidrug resistance in Gram-negative pathogens by targeting AcrB protein from AcrAB-TolC multidrug efflux pump from Escherichia coli. Biology (Basel). 2022;11(9):1328. doi:10.3390/biology11091328.

6 Huang L, Wu C, Gao H, Xu C, Dai M, Huang L, et al. Bacterial multidrug efflux pumps at the frontline of antimicrobial resistance: an overview. Antibiotics (Basel). 2022;11(4):520. doi:10.3390/antibiotics11040520.

7 Kakoullis L, Papachristodoulou E, Chra P, Panos G. Mechanisms of antibiotic resistance in important Gram-positive and Gram-negative pathogens and novel antibiotic solutions. Antibiotics (Basel). 2021;10(4):415. doi:10.3390/antibiotics10040415.

8 Cox H, Hughes J, Daniels J, Azevedo V, McDermid C, Poolman M, et al. Community-based treatment of drug-resistant tuberculosis in Khayelitsha, South Africa. Int J Tuberc Lung Dis. 2014;18(4):441-448. doi:10.5588/ijtld.13.0742.

9 Cillóniz C, Garcia-Vidal C, Ceccato A, Torres A. Antimicrobial resistance among Streptococcus pneumoniae. In: Fong IW, Shlaes D, Drlica K, editors. Antimicrobial resistance in the 21st century. Cham: Springer; 2018. p. 13-38. doi:10.1007/978-3-319-78538-7_2.

10 Goering RV, Swartzendruber EA, Obradovich AE, Tickler IA, Tenover FC. Emergence of oxacillin resistance in stealth methicillin-resistant Staphylococcus aureus due to mecA sequence instability. Antimicrob Agents Chemother. 2019;63(8):e00558-19. doi:10.1128/AAC.00558-19.
11 Hassoun A, Linden PK, Friedman B. Incidence, prevalence, and management of MRSA bacteremia across patient populations: a review of recent developments in MRSA management and treatment. Crit Care. 2017;21(1):211. doi:10.1186/s13054-017-1801-3.
12 Navidifar T, Zare Banadkouki A, Parvizi E, Mofid M, Golab N, Beig M, et al. Global prevalence of macrolide-resistant Staphylococcus spp.: a comprehensive systematic review and meta-analysis. Front Microbiol. 2025;16:1524452. doi:10.3389/fmicb.2025.1524452.
13 Reynolds D, Kollef M. The epidemiology and pathogenesis and treatment of Pseudomonas aeruginosa infections: an update. Drugs. 2021;81(18):2117-2131. doi:10.1007/s40265-021-01635-6.
14 World Health Organization. WHO bacterial priority pathogens list, 2024: bacterial pathogens of public health importance to guide research, development and strategies to prevent and control antimicrobial resistance. Geneva: World Health Organization; 2024.

Вклад авторов. Колекбай Д.А. - Conceptualization, Methodology, Formal Analysis, Data Curation, Writing - Original Draft. Умутбаева Г.Б. - Investigation, Validation, Writing - Original Draft, Writing - Review & Editing. Сидоренко О.А. - Supervision, Validation, Writing - Review & Editing. Все авторы прочитали и одобрили окончательную версию рукописи.
Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Финансирование. Исследование выполнено без внешнего финансирования.
Этические аспекты. Исследование выполнено с соблюдением применимых этических принципов проведения медицинских исследований и требований конфиденциальности. В анализ включались обезличенные данные медицинской документации; в связи с ретроспективным дизайном индивидуальное информированное согласие пациентов не требовалось.
Доступность данных. Данные исследования могут быть предоставлены автором-корреспондентом по обоснованному запросу с учетом требований конфиденциальности и защиты персональных данных.
Заявление о публикации. Материал ранее не публиковался и не находится на рассмотрении в другом издании.
Использование генеративного ИИ. При подготовке рукописи сервис xAI Grok 4.1 использовался исключительно для языковой проверки грамматики и орфографии. Авторы проверили и отредактировали полученный текст и несут полную ответственность за научное содержание рукописи.

Авторлардың үлесі. Көлекбай Д.А. - Conceptualization, Methodology, Formal Analysis, Data Curation, Writing - Original Draft. Умутбаева Г.Б. - Investigation, Validation, Writing - Original Draft, Writing - Review & Editing. Сидоренко О.А. - Supervision, Validation, Writing - Review & Editing. Барлық авторлар қолжазбаның соңғы нұсқасын оқып, мақұлдады.
Мүдделер қақтығысы. Авторлар мүдделер қақтығысының жоқ екенін мәлімдейді.
Қаржыландыру. Зерттеу сыртқы қаржыландырусыз жүргізілді.
Этикалық аспектілер. Зерттеу медициналық зерттеулерді жүргізудің қолданыстағы этикалық қағидаттары мен құпиялылық талаптарын сақтай отырып орындалды. Талдауға медициналық құжаттаманың иесіздендірілген деректері енгізілді; зерттеудің ретроспективті дизайнына байланысты пациенттердің жеке ақпараттандырылған келісімі талап етілмеді.
Деректердің қолжетімділігі. Зерттеу деректері құпиялылық пен дербес деректерді қорғау талаптарын сақтай отырып, негізделген сұрау бойынша хат-хабарға жауапты автордан алынуы мүмкін.
Жариялау туралы мәлімдеме. Материал бұрын жарияланбаған және басқа басылымда қаралуда емес.
Генеративті ЖИ пайдалану. Қолжазбаны дайындау барысында xAI Grok 4.1 сервисі тек грамматика мен орфографияны тілдік тексеру үшін пайдаланылды. Авторлар мәтінді тексеріп, редакциялады және қолжазбаның ғылыми мазмұны үшін толық жауапкершілік алады.

Author Contributions. D.A. Kolekbay - Conceptualization, Methodology, Formal Analysis, Data Curation, Writing - Original Draft. G.B. Umutbayeva - Investigation, Validation, Writing - Original Draft, Writing - Review & Editing. O.A. Sidorenko - Supervision, Validation, Writing - Review & Editing. All authors read and approved the final manuscript.
Conflict of Interest. The authors declare no conflict of interest.
Funding. The study received no external funding.
Ethical considerations. The study was conducted in accordance with applicable ethical principles for medical research and confidentiality requirements. De-identified medical record data were used for the analysis; due to the retrospective study design, individual informed consent was not required.
Data Availability. Study data may be made available by the corresponding author upon reasonable request, subject to confidentiality and personal-data protection requirements.
Publication Statement. This manuscript has not been published previously and is not under consideration elsewhere.
Use of Generative AI. During manuscript preparation, xAI Grok 4.1 was used solely for language-level grammar and spelling checks. The authors reviewed and edited the text and take full responsibility for the scientific content of the manuscript.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Колекбай Дамир Ауданбекулы - врач-клинический фармаколог, РГП на ПХВ «Национальный научный центр фтизиопульмонологии Республики Казахстан» МЗ РК, Алматы, Казахстан; e-mail: kolekbay@inbox.ru; ORCID: https://orcid.org/0009-0004-2633-4698.
Умутбаева Гульмира Болатовна - PhD-докторант, координатор по АКСМ, РГП на ПХВ «Национальный научный центр фтизиопульмонологии Республики Казахстан» МЗ РК; Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова, Алматы, Казахстан; e-mail: umutbayeva.gb@gmail.com; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-0624-7712.
Сидоренко Ольга Альбертовна - кандидат медицинских наук, заместитель руководителя образовательного центра, РГП на ПХВ «Национальный научный центр фтизиопульмонологии Республики Казахстан» МЗ РК, Алматы, Казахстан; e-mail: sidorenkoa2203@mail.ru; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-6561-9627.
Автор-корреспондент: Колекбай Д.А.; e-mail: kolekbay@inbox.ru.

АВТОРЛАР ТУРАЛЫ МӘЛІМЕТТЕР

Көлекбай Дамир Ауданбекұлы - клиникалық фармаколог дәрігер, ҚР ДСМ «Қазақстан Республикасының Ұлттық фтизиопульмонология ғылыми орталығы» ШЖҚ РМК, Алматы, Қазақстан; e-mail: kolekbay@inbox.ru; ORCID: https://orcid.org/0009-0004-2633-4698.
Умутбаева Гульмира Болатовна - PhD-докторант, АКӘЖ жөніндегі үйлестіруші, ҚР ДСМ «Қазақстан Республикасының Ұлттық фтизиопульмонология ғылыми орталығы» ШЖҚ РМК; С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы, Қазақстан; e-mail: umutbayeva.gb@gmail.com; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-0624-7712.
Сидоренко Ольга Альбертовна - медицина ғылымдарының кандидаты, білім беру орталығы басшысының орынбасары, ҚР ДСМ «Қазақстан Республикасының Ұлттық фтизиопульмонология ғылыми орталығы» ШЖҚ РМК, Алматы, Қазақстан; e-mail: sidorenkoa2203@mail.ru; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-6561-9627.
Хат-хабарға жауапты автор: Көлекбай Д.А.; e-mail: kolekbay@inbox.ru.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Damir A. Kolekbay - Clinical Pharmacologist, National Scientific Center of Phthisiopulmonology of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan, Almaty, Kazakhstan; e-mail: kolekbay@inbox.ru; ORCID: https://orcid.org/0009-0004-2633-4698.

Gulmira B. Umutbayeva - PhD Candidate, ACSM Coordinator, National Scientific Center of Phthisiopulmonology of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan; Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan; e-mail: umutbayeva.gb@gmail.com; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-0624-7712.

Olga A. Sidorenko - Candidate of Medical Sciences, Deputy Head of the Educational Center, National Scientific Center of Phthisiopulmonology of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan, Almaty, Kazakhstan; e-mail: sidorenkoa2203@mail.ru; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-6561-9627.

Corresponding author: D.A. Kolekbay; e-mail: kolekbay@inbox.ru.