

ДОСТИЖЕНИЯ И ПЕРСПЕКТИВЫ ИННОВАЦИОННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ В ОБЛАСТИ ФТИЗИАТРИИ

© 2025 г. И.А. Васильева^{а,*}

^аНациональный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний Минздрава России, Москва, Россия

*E-mail: nmrc@nmrc.ru

Поступила в редакцию 16.10.2024 г.

После доработки 03.11.2024 г.

Принята к публикации 18.11.2024 г.

Статья подготовлена на основе доклада, представленного на заседании бюро секции клинической медицины Отделения медицинских наук РАН 26 марта 2024 г., и посвящена вкладу российских учёных в достижение глобальных целей устойчивого развития ООН, ликвидации туберкулёза в России и укреплению технологического суверенитета нашей страны в области фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний. В настоящее время отечественные специалисты разрабатывают новые вакцины, иммунологические тесты для лиц с иммуносупрессией, тест-системы для дифференциальной диагностики активной и латентной туберкулёзной инфекции, быстрого выявления туберкулёза и микобактериозов непосредственно у постели больного, определения лекарственной чувствительности возбудителя к полному набору современных противотуберкулёзных препаратов. НМИЦ фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний Минздрава России стоит в авангарде инновационных исследований в области фтизиатрии и социально значимых инфекций. Все разработки направлены на повышение эффективности лечения больных туберкулёзом и сокращение резервуара туберкулёзной инфекции в обществе.

Ключевые слова: туберкулёз, латентная туберкулёзная инфекция, краткосрочные курсы лечения, биотерапевтический препарат, искусственный интеллект, профилактика туберкулёза, тест-системы, эпидемиологический мониторинг, технологический суверенитет.

DOI: 10.31857/S0869587325010063, EDN: ANCQEV

“Чтобы добиться коренного перелома, необходимы новые подходы... интенсификация научных исследований в области туберкулёза, разработка эффективных средств диагностики, вакцин, лекарств, в том числе направленных на лечение устойчивых к существующим препаратам форм туберкулёза”.

Президент РФ В.В. Путин, 2017 г.



ВАСИЛЬЕВА Ирина Анатольевна — доктор медицинских наук, директор НМИЦ ФПИ Минздрава России, главный внештатный специалист-фтизиатр Минздрава России, президент Российского общества фтизиатров.

Согласно оценкам Всемирной организации здравоохранения, в 2022 г. в мире было зарегистрировано 10.6 млн больных туберкулёзом (в том числе 7.5 млн — впервые), что выше показателя 2019 г. (10.2 и 7.1 млн соответственно). Увеличение случаев инфекции в 2022 г. стало следствием перебоев в диагностике и лечении туберкулёза во время пандемии COVID-19. В этом же году в мире было зарегистрировано 1.1 миллиона смертей от туберкулёза ВИЧ-отрицательных пациентов.

В России проблема туберкулёза на протяжении десятилетий остаётся одной из приоритетных не только в области здравоохранения, но и социальной политики. За последние 10 лет смертность от туберкулёза снизилась на 60.9%, а заболеваемость — на 48.7%, что послужило основанием для исключения России из списка стран с высоким бременем туберкулёза в 2021 г. Однако сохраняется угроза распространения возбудителя с множественной

лекарственной устойчивостью¹, а также коинфекции (ВИЧ/туберкулёз). Пандемия COVID-19 стала серьёзным вызовом для всех служб здравоохранения, угрожая стабильности их работы и выполнению плана по сдерживанию туберкулёза в нашей стране. Благодаря оперативной перестройке и слаженной работе удалось в полном объёме сохранить комплекс лечебно-диагностических и профилактических мероприятий, направленных на предотвращение распространения этого заболевания.

В сентябре 2023 г. Россия приняла участие во втором заседании высокого уровня Генеральной Ассамблеи ООН по борьбе с туберкулёзом, в рамках которого был проведён комплексный обзор результатов, запланированных в Московской декларации по борьбе с туберкулёзом 2017 г. и Целях устойчивого развития ООН. На заседании также обсуждались финансовые и организационные аспекты обозначенной проблемы [1]. Россия выступает за активную борьбу с туберкулёзом и реализацию соответствующих мер, поскольку это полностью отвечает важнейшим направлениям развития отечественного здравоохранения, а добиться успеха можно только совместными усилиями на государственном и общественном уровне.

Национальный проект “Здравоохранение” предполагает увеличение продолжительности жизни и снижение смертности трудоспособного населения. В 2023 г. для усиления мер по предупреждению распространения туберкулёза в России (включая реализацию “Плана действий по борьбе с туберкулёзом для Европейского региона ВОЗ на 2023–2030 гг.”) вышло поручение министра здравоохранения РФ № 19. Пункт 1 этого поручения предусматривает снижение к 2025 г. числа смертей от туберкулёза на 75% и заболеваемости на 50% по сравнению с 2015 г., а также повышение эффективности лечения больных, заражённых возбудителем с множественной лекарственной устойчивостью, к 2025 г. до 80%, а к 2030 г. – до 85%. Согласно государственной статистике, в 2023 г. заболеваемость туберкулёзом в России составила 29.6 случая на 100 тыс. населения (57.7 в 2015 г.), а смертность от него – 3.6 на 100 тыс. (9.2 в 2015 г.), то есть относительно 2015 г. заболеваемость снизилась на 48.7%, а смертность – на 60.9%. По данным ВОЗ, Россия входит в список стран с наибольшим распространением туберкулёза с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя (37% среди впервые выявленных случаев заболевания и рецидивов) и туберкулёза в сочетании с ВИЧ-инфекцией (26%).

Внедрение в практику новых инструментов профилактики, диагностики, лечения туберкулё-

за и латентной туберкулёзной инфекции, разработка диагностических тестов, используемых на месте оказания медицинской помощи, позволяют ежегодно снижать бремя туберкулёза на 17%. Для достижения целей Стратегии ВОЗ по ликвидации туберкулёза [2] главными направлениями научных исследований должны стать профилактика, раннее выявление и быстрая диагностика лекарственной устойчивости *Mycobacterium tuberculosis*, эффективное краткосрочное безопасное лечение инфекции, вызванной патогеном с множественной лекарственной устойчивостью и широким спектром резистентности.

Профилактика. К методам профилактики туберкулёза относятся разработка и клинические испытания новых вакцин, схем профилактики в группах риска, превентивного лечения детей из очагов инфекции с множественной лекарственной устойчивостью.

Создание вакцин. Ещё в XIX в. русский хирург, естествоиспытатель и педагог Н.И. Пирогов выдвинул следующий тезис: “Будущее принадлежит медицине предохранительной. Эта наука, идя рука об руку с лечебной, принесёт несомненную пользу человечеству”. Именно в профилактике заложен ключ к снижению заболеваемости и смертности от всех болезней, включая туберкулёз. Сегодня наиболее эффективной с точки зрения первичной профилактики инфекционных заболеваний считается стратегия бустерной вакцинации, в рамках которой для формирования иммунной системой первичного ответа используется вакцина БЦЖ, а для последующих (бустерных) вакцинаций – субъединичные или векторные вакцины, содержащие иммуногенные белки микобактерий.

Для первичной профилактики туберкулёза созданы субъединичная вакцина “ГамТБвак” (Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи Минздрава России) и векторная вакцина ТВ/Flu-05 (НИИ гриппа им. А.А. Смородинцева Минздрава России). Обе находятся на III фазе клинических исследований. Вакцины модулируют иммунный ответ, аналогичный таковому при инфицировании микобактериями туберкулёза, но без риска развития инфекционного процесса. Это позволяет вакцинировать иммунокомпрометированный контингент (находящиеся в тесном контакте с больными, мигранты и переболевшие) для предупреждения рецидива заболевания. Для иммунотерапии туберкулёза разработаны вакцины “ГамЛТБвак” и ТВ/Flu-06. С учётом того, что протективные антигены не связаны с мутациями, ассоциированными с устойчивостью к антимикробным препаратам, их можно использовать для лечения больных туберкулёзом, в том числе с лекарственной устойчивостью возбудителя. Иммуноterapia рекомендована для целевой группы пациентов с впервые выявленным заболеванием, его

¹ Множественная лекарственная устойчивость (МЛУ) микобактерий туберкулёза – это устойчивость возбудителя к сочетанию изониазида и рифампицина независимо от наличия устойчивости к другим противотуберкулёзным препаратам.

рецидивом и хроническим течением. Её применение положительно отразится на эффективности лечения наиболее сложной категории больных, в том числе с множественной и широкой лекарственной устойчивостью², и будет способствовать быстрому прекращению бактериовыделения и элиминации возбудителя из общества.

Профилактика в группах риска. Среди основных приоритетов охраны здоровья граждан РФ — охрана здоровья детей и профилактика. Цель профилактического лечения туберкулёзной инфекции заключается в снижении вероятности развития заболевания у детей из групп риска (имевшие контакт с больным туберкулёзом, иммунодефицитные состояния, ВИЧ-инфекция, хронические заболевания, получающие иммуносупрессивную терапию).

При проведении профилактического лечения необходимо оценивать вероятность развития побочных и нежелательных реакций на препараты. В этом плане особенно перспективны короткие курсы. Сотрудники научного детско-подросткового отдела Национального медицинского исследовательского центра фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний Минздрава России (НМИЦ ФПИ Минздрава России) разработали и клинически апробировали схему с включением нового препарата рифапентина, которую отличает эффективность и хороший профиль безопасности (альтернатива шестимесячным курсам): в зависимости от возраста приём изониазида и рифапентина осуществляется ежедневно на протяжении 28 дней (28 доз) или 1 раз в неделю в течение 3 месяцев (12 доз).

Определённые трудности возникают при профилактическом лечении детей из очагов инфекции, которые формируют больные туберкулёзом с множественной лекарственной устойчивостью. Рассматриваются различные схемы, в том числе учитывающие чувствительность микобактерий к препаратам. Разработаны трёхмесячные режимы профилактического лечения детей из очагов, включающие два противотуберкулёзных препарата (пиразинамид/протионамид, пиразинамид/этамбутол, протионамид/этамбутол). Схемы внедрены в клиническую практику фтизиатрической службы, включены в клинические рекомендации “Туберкулёз у детей”, размещённые на сайте Минздрава России. Исследования в этой области продолжаются.

Оперативная диагностика. Раннее выявление туберкулёзной инфекции — залог её успешного лечения. Во всём мире на протяжении века используют кожные тесты с туберкулином (проба Манту). Основной недостаток туберкулиновой пробы — большое число ложноположительных результатов за счёт

формирования гиперчувствительности замедленного типа на антигены purified protein derivative (PPD), входящие в состав микобактерий, в том числе штаммов бациллы Кальметта—Герена (БЦЖ).

В России впервые получен препарат “Аллерген туберкулёзный рекомбинантный” (АТР, Диаскинтест®), представляющий собой рекомбинантный белок, продуцируемый генетически модифицированной культурой *Escherichia coli*. Препарат содержит два антигена (ESAT-6 и CFP-10), находящихся в регионе RD-1 микобактерии туберкулёза, утраченном по причине множества пассажей бациллы Кальметта—Герена [3]. Ранее эти два белка в кожных пробах не использовались. АТР проявил себя как наиболее приемлемый диагностический препарат для скрининга на туберкулёзную инфекцию, показавший по результатам проведённого в 2021–2022 гг. исследования 97%-ную специфичность и 96.5%-ную чувствительность [4, 5].

С 2014 г. АТР широко применяется для скрининга детского населения. Удалось повысить эффективность выявления туберкулёза у школьников 8–17 лет в 37 раз по сравнению с пробой Манту, на 50% сократить затраты на проведение превентивной терапии и на 65–99% уменьшить частоту ложноположительных результатов. Благодаря внедрению этого инновационного теста заболеваемость детей и подростков снизилась вдвое [6]. Результаты систематического скрининга детей на туберкулёз в России в 2018 г. опубликованы в сборнике ВОЗ “Лучшие практики по борьбе с туберкулёзом среди детей и подростков” [7]. В 2022 г. АТР был включён в методические рекомендации ВОЗ [8], что способствовало его внедрению в клиническую практику медицинских учреждений многих стран. Инновационный тест с АТР выявляет состояния, когда человек действительно нуждается в более тщательном дообследовании и, после исключения активного процесса, в проведении профилактической терапии для предупреждения развития заболевания.

Новые технологии дифференциальной диагностики туберкулёза и латентной туберкулёзной инфекции. Несмотря на создание нового подхода, который основан на определении γ -интерферона (QuantiFERON-TB) и Т-клеток, сенсibilизированных к белкам ESAT-6/CFP-10, он не позволил дифференцировать латентную туберкулёзную инфекцию и активное заболевание. Специалисты НМИЦ ФПИ Минздрава России занимаются разработкой уникальной технологической платформы иммунобиологической диагностики туберкулёзной инфекции, которая заключается не только в определении концентрации γ -интерферона как ключевого цитокина, регулирующего иммунный ответ на внедрение микобактерий, но и уровня экспрессии мРНК-генов, обуславливающих направление и силу иммунного ответа [9, 10]. Установлен комплекс параметров (антиген-специфическая индук-

² Широкая лекарственная устойчивость (ШЛУ) микобактерий — это сочетанная устойчивость к изониазиду, рифампицину, фторхинолону и канамицину и/или амикацину и/или капреомицину независимо от наличия устойчивости к другим противотуберкулёзным препаратам.

ция γ -интерферона, экспрессия генов PDL2, BATF2 и GBP5), который стал основой двухкомпонентной тест-системы для дифференцирования латентной и активной туберкулёзной инфекции [11]. Одновременное определение иммунологического маркера и экспрессии генов человека повышает точность диагностики.

Тест-системы: импортозамещение с расширенными свойствами. Для реализации Стратегии ВОЗ по ликвидации туберкулёза необходимо добиться эффективного лечения как минимум в 85% случаев, что невозможно без ранней детекции лекарственной устойчивости патогена. Сегодня подавляющее большинство автоматизированных культуральных бактериологических исследований осуществляется на импортном оборудовании. При разработке инновационного оборудования российские учёные ставят своей целью не только импортозамещение, но и импортоопережение с расширением технических и функциональных характеристик. Для решения этой задачи сотрудники НМИЦ ФПИ Минздрава России создали набор реагентов для определения спектра лекарственной чувствительности микобактерий туберкулёза, основанный на способности микобактериофага размножаться в присутствии метаболически активного возбудителя. Эта тест-система позволяет получить результат в 2–4 раза быстрее, чем при использовании импортных тестов (ВАСТЕС MGIT, Becton–Dickinson, США), а также определить чувствительность микобактерий к широкому спектру противотуберкулёзных препаратов. Важно, что состав теста можно изменять в зависимости от потребностей практического здравоохранения [12, 13].

Завершается разработка диагностических тест-систем для выявления ДНК нетуберкулёзных микобактерий и их лекарственной чувствительности. Эти тест-системы можно применять для диагностики микобактериоза, что особенно важно для больных с ВИЧ-инфекцией, лиц со сниженным иммунитетом и перенёсших COVID-19. Наиболее частый возбудитель микобактериозов у лиц с иммуносупрессией – представители *Mycobacterium avium* complex (МАС), при этом симптомы МАС-инфекции неспецифичны и схожи с туберкулёзом, что требует проведения комплексной дифференциальной диагностики. Достоверно установить этиологию микобактериальных инфекций можно только путём обнаружения микобактерий в диагностическом материале и определения их видовой принадлежности лабораторными методами. Получены две тест-системы, обнаруживающие ДНК МАС и *M. avium*. Одним из ключевых критериев при выборе тактики лечения микобактериозов служит выявление их лекарственной чувствительности, что позволяет не только применять персонализированный подход к терапии, но и преодолевать устойчивость микобактерий к антимикробным препаратам. С этой

целью ведётся подготовка тест-системы для определения антибиотикорезистентности к широкому спектру противомикробных препаратов, включая антибиотики последнего поколения. Она основана на хорошо известном и популярном лабораторном методе микроразведений в бульоне, что позволит быстро адаптировать её к работе в медицинских учреждениях.

Новые тест-системы не только повысят доступность и эффективность диагностики туберкулёза и микобактериозов, но и станут конкурентным продуктом на мировом рынке, укрепляя тем самым технологический суверенитет России, что согласуется с поручением Президента РФ № Пр-144 от 26 января 2023 г.

Автоматическое устройство для выявления и экспресс-диагностики лекарственной устойчивости микобактерии туберкулёза. Традиционные методы диагностики туберкулёза (микроскопия мазка, культуральный метод), несмотря на высокую информативность, обладают рядом существенных недостатков. Во-первых, получение результатов может занимать от нескольких дней до нескольких недель, что задерживает начало лечения и увеличивает риск распространения инфекции, особенно в случае с лекарственной устойчивостью возбудителя. Во-вторых, эти методы требуют наличия специализированного лабораторного оборудования и квалифицированного персонала, что делает их недоступными в отдалённых регионах. Кроме того, достоверность результатов диагностики может варьироваться в зависимости от опыта и навыков сотрудников лабораторий, что влияет на точность методики и правильность постановки диагноза.

Нивелировать эти недостатки могут автоматические приборы диагностики туберкулёза в формате “у постели больного”. Во-первых, они могут указать на наличие микобактерий и определить их устойчивость к лекарственным препаратам в течение нескольких часов, что позволяет начать лечение сразу же после постановки диагноза. Во-вторых, автоматические приборы просты в работе и не требуют специальной подготовки персонала. Их можно использовать даже при нехватке медицинских кадров, а также в регионах с ограниченными ресурсами. Компактность и портативность делает их идеальными для полевых условий и мобильных клиник.

Научные сотрудники лаборатории микробиологии, вирусологии и молекулярно-биологических методов НМИЦ ФПИ Минздрава России создали экспериментальный образец автоматического устройства для молекулярно-генетической диагностики, с помощью которого можно выявлять возбудителей туберкулёза и микобактериозов у постели больного, а также определять их лекарственную чувствительность к нескольким противомикробным препаратам одновременно. Прибор работает по технологии автоматического выделения и очист-

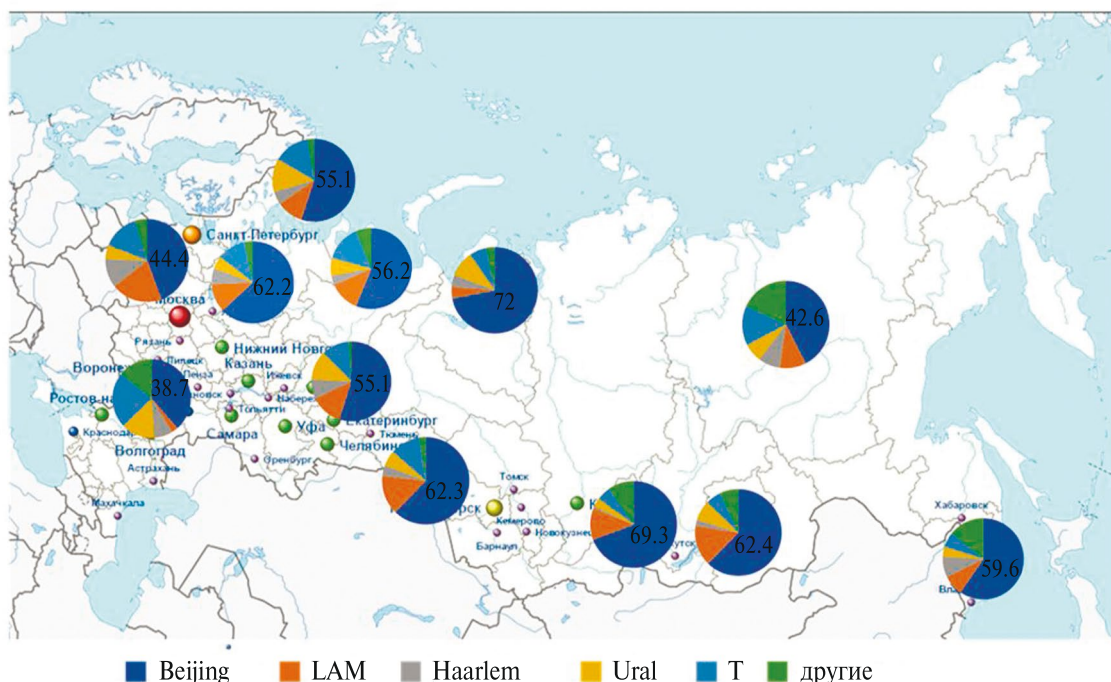


Рис. 1. Географическое распространение генетических семейств микобактерий туберкулёза на территории России [20, 21]

ки ДНК микобактерий из биоматериала на основе магнитных микрочастиц в одноразовом полимерном картридже и последующей гнездовой³ полимеразной цепной реакции (ПЦР) в режиме реального времени. В отличие от получившего мировую известность прибора Gene Xpert (Cepheid, США), отечественная разработка позволяет проводить анализ устойчивости не только к рифампицину, но и к другим противотуберкулёзным препаратам, которые в настоящее время используются в терапии штаммов микобактерий с множественной и широкой лекарственной устойчивостью. При этом прибор сохраняет высокую чувствительность и активность в отношении микобактерий туберкулёза с разным уровнем метаболизма. Завершение разработки и клинических испытаний прибора с набором реагентов планируется к концу 2025 г. Затем его можно быстро внедрить в повседневную медицинскую практику, улучшив тем самым качество жизни сотен тысяч людей и приблизив победу над туберкулёзом.

Эпидемиологический мониторинг и генетическое разнообразие штаммов микобактерий туберкулёза. Географическое распространение генотипов *M. tuberculosis* привлекает внимание специалистов по всему миру. Данные о генотипировании как специфической характеристике штаммов дали но-

вый импульс развитию молекулярной эпидемиологии и вызвали дискуссии о молекулярных особенностях микобактерий туберкулёза, вызывающих вспышки заболевания в том или ином регионе.

Исследования генотипов микобактерий туберкулёза, циркулирующих на территории России, ведутся на протяжении нескольких десятилетий. Особого внимания требует генотип Beijing, который относится к восточноазиатской линии и широко распространён в мире [14, 15], в том числе в Восточной Азии и бывших республиках Советского Союза. Современные методы генотипирования микобактерий позволили установить доминирование изолятов генотипа Beijing, в том числе его наиболее эпидемиологически значимого субтипа B0/W148, и его связь с широким спектром лекарственной устойчивости возбудителя в разных группах больных и при различной локализации туберкулёзного процесса. В связи с этим Beijing обуславливает неблагоприятные исходы лечения [16, 17]. В настоящее время ведутся расширенные исследования по выявлению ассоциации уровня фенотипической устойчивости микобактерий туберкулёза с определёнными мутациями к противотуберкулёзным препаратам. Эти данные ускорят разработку молекулярных тестов, тесно коррелирующих с эффективностью химиотерапии конкретными препаратами. Обнаружены некоторые закономерности в генотипах, типах мутаций, обуславливающих лекарственную устойчивость патогена, и ВИЧ-статусе пациентов [18, 19].

³ Гнездовая (или вложенная) ПЦР (англ. – Nested PCR) – двухстадийная вариация ПЦР, применяемая для уменьшения числа побочных продуктов реакции.

По рекомендации ВОЗ для изучения микобактерий туберкулёза используется платформа полногеномного секвенирования (WGS). Было установлено географическое распространение штаммов туберкулёза и наиболее эпидемиологически опасной разновидности Beijing, доля которых отличается в разных регионах РФ (рис. 1). Выявлено 7 генетических семейств микобактерий и более 20 различных подтипов. В доминирующее семейство Beijing входит генотип B0/w148, ассоциированный с множественной лекарственной устойчивостью. Наименьшее число изолятов данного семейства обнаружено в Южном и Центральном федеральных округах. Эпидемиологический мониторинг штаммов, циркулирующих на территории России, даёт важную информацию для контроля и предотвращения передачи инфекции, а также является важным компонентом мониторинга биологических угроз.

Секвенирование – эффективный инструмент для подбора персонализированной терапии. Разработанный для изучения генома человека метод секвенирования нового поколения (NGS) стал полезным инструментом для анализа мутаций генов микроорганизмов, ассоциированных с вирулентностью и лекарственной резистентностью [22]. В результате полногеномного секвенирования и анализа фенотипической чувствительности изолятов, полученных от больных туберкулёзом со всей России, обнаружены новые генетические полиморфизмы, связанные с лекарственной устойчивостью. Некоторые из них (в пределах Rv2820c и Rv1269c) служат филогенетическими маркерами, тогда как другие (в пределах Rv2407, Rv1907c, Rv1883c, sup123, Rv3785 и выше fadE5) ассоциированы с лекарственной устойчивостью. Кроме того, были найдены локусы (Rv0036c, Rv1435c, dop, rpsA, Rv3433c, Rv0678), которые приобрели генетический полиморфизм во время химиотерапии туберкулёза [23]. В настоящее время разрабатываются диагностические тест-системы на основе выявленных мутаций, имеющих клиническое значение.

Перспективное направление быстрого определения лекарственной чувствительности микобактерий туберкулёза – технология таргетного секвенирования (tNGS), позволяющая в короткие сроки выборочно секвенировать только интересующий участок генома и находить точечные мутации, ассоциированные с лекарственной резистентностью к изучаемым противотуберкулёзным препаратам, а также изменять набор этих препаратов в зависимости от потребностей практического здравоохранения. С её помощью можно проводить исследование нативного материала⁴. В настоящее время ведутся работы по определению лекарственной чувствительности методом tNGS напрямую из биоматериала пациен-

та, минуя этап получения чистой культуры. Задача тест-системы заключается в обнаружении не только микобактерий туберкулёза, но и нетуберкулёзных микобактерий, а также их маркеров устойчивости к более чем 10 препаратам. Внедрение в клиническую практику медицинских организаций отечественных tNGS-тест-систем позволит в кратчайшие сроки обнаруживать устойчивость обоих типов патогенов ко всем препаратам, предназначенным для лечения больных туберкулёзом, и оперативно составлять индивидуальные протоколы лекарственной терапии.

Использование методов секвенирования наряду с полным спектром фенотипических методов анализа даёт полную информацию о лекарственной резистентности микобактерий туберкулёза и нетуберкулёзных микобактерий, циркулирующих на территории России, в том числе у пациентов, которые получают химиотерапию с бекваминолом, претоманидом и линезолидом. Своевременное тестирование лекарственной чувствительности позволит применять персонализированный подход к лечению, увеличить его эффективность и предотвратить рост и распространение антимикробной резистентности.

Искусственный интеллект в выявлении патологии лёгких. Сегодня во многих медицинских центрах ведутся разработки программ искусственного интеллекта (ИИ), которые должны обеспечить более точную диагностику заболеваний. Так, алгоритмы ИИ способны успешно анализировать медицинские изображения (рентгенограммы, данные магнитно-резонансной и компьютерной томографии и др.) и совмещать полученную информацию с результатами лабораторных исследований, данными функциональных и инструментальных методов (например, ЭКГ, частота пульса и температура тела) для выявления потенциальной причины недомогания (рис. 2).

Благодаря ИИ медицинские работники получают дополнительное (второе и третье) мнение касательно тактики ведения пациента. Иными словами, нейросеть делает медицину более персонализированной, что согласуется с новой парадигмой в области здравоохранения.

Персонализированная терапия – основа лечения туберкулёза. Термин “персонализированная медицина” впервые упомянут в приказе Минздрава России от 24 апреля 2018 г. № 186 “Об утверждении Концепции предиктивной, превентивной и персонализированной медицины”. Это новый подход, ориентированный на конкретные потребности пациента с составлением индивидуальных схем лечения. Персонализированная медицина во фтизиатрии неразрывно связана с постгеномными технологиями, молекулярной биологией, геномикой, эпигенетикой и метагеномикой микобактерий туберкулёза, которые во многом определяют выбор режима химиотерапии исходя из данных о лекарственной устойчивости изолята патогена.

⁴ Нативный материал (препарат) – биологический объект в естественном виде, не подвергшийся фиксации, окраске, импрегнации (пропитыванию) и т.д.

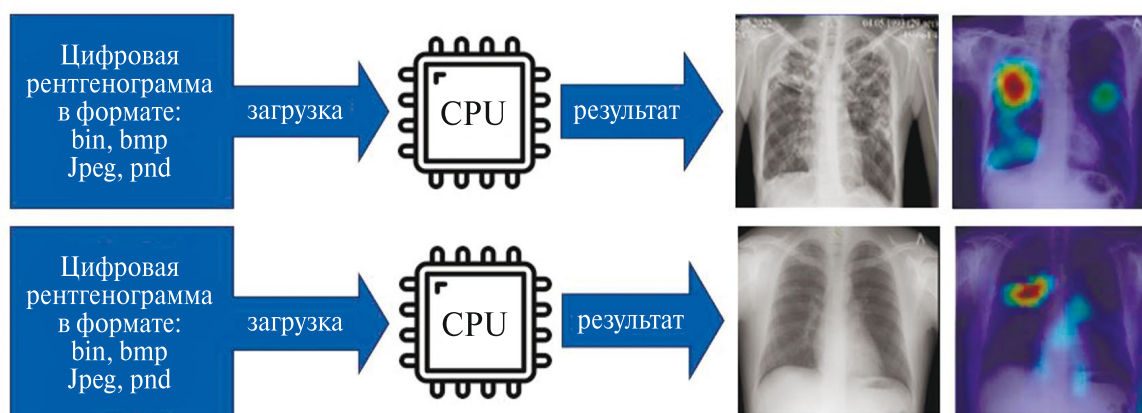


Рис. 2. Схема применения ИИ при обработке результатов рентгенологического исследования
Точность – 99.6%, чувствительность – 82%, специфичность – 82.4%

Современная терапия туберкулёза базируется на персонифицированном лечении с учётом лекарственной устойчивости микобактерий, выраженности туберкулёзного процесса, возраста пациента, сопутствующей патологии и переносимости противотуберкулёзных препаратов

Короткие режимы химиотерапии. Для эффективного лечения туберкулёза с множественной лекарственной устойчивостью (не менее 85%, согласно ВОЗ) используются краткосрочные схемы химиотерапии с включением новых препаратов. С целью разработки таких схем проведены научные исследования с учётом штаммов, циркулирующих на территории России. Следует отметить, что длительные схемы химиотерапии (12–24 месяца) увеличивают риск развития нежелательных последствий и снижают отзывчивость пациента к лечению.

Установлены факторы риска развития лекарственной устойчивости возбудителя, дана оценка отдельных препаратов, среди которых выявлены ключевые и значимые. Показано, что бедаквилин, линезолид и деламамид являются приоритетными препаратами для включения в схему химиотерапии туберкулёза с лекарственной устойчивостью. Комбинация бедаквилина и линезолида (по сравнению и их использованием по отдельности) повышает скорость конверсии мокроты у больных даже с наиболее широким спектром резистентности. Многоцентровое исследование для определения длительности терапии устойчивого туберкулёза показало, что высокая эффективность курса химиотерапии с использованием приоритетных препаратов может быть достигнута за 9 месяцев лечения [24, 25]. С помощью метаанализа доказаны безопасность и действенность включения клофазимина в схемы химиотерапии больных устойчивым туберкулёзом [26]. Ретроспективный анализ лечения больных туберкулёзом и с ВИЧ-инфекцией обосновал включение в короткие схемы химиотерапии паци-

ентов с концентрацией CD4⁵ более 200 кл/мкл [27]. На основании полученных данных разработаны эффективные и безопасные 9-месячные схемы химиотерапии для лечения туберкулёза с множественной и преширокой⁶ лекарственной устойчивостью возбудителя в соответствии со спектром резистентности штаммов, зафиксированных в России и включённых в клинические рекомендации “Туберкулёз у взрослых” (2024).

Поиск и тестирование кандидатных молекул новых противотуберкулёзных препаратов. Первичный фармакологический скрининг – необходимый этап доклинических исследований при создании новых препаратов. По его результатам из большого массива химических соединений отбирают молекулы с низкой степенью токсичности и наиболее выраженным антимикобактериальным действием, в том числе в отношении микобактерий, устойчивых к имеющимся противотуберкулёзным препаратам. Соединения-лидеры, проявившие выраженную противотуберкулёзную активность в эксперименте на животных, в дальнейшем могут использоваться для создания новых препаратов. Химическая структура молекул синтетического происхождения позволяет относительно легко масштабировать и расширять спектр исследуемых соединений с помощью методов медицинской и комбинаторной химии для установления взаимосвязей “структура–эффект”, повышения активности соединений или оптимизации их фармакологических свойств. Отбор перспективных соединений осуществляется с помощью методов

⁵ CD4-клетки (Т-клетки, клетки-хелперы) – это лимфоциты, которые отвечают за реагирование иммунной системы на различные инфекции.

⁶ Преширокая лекарственная устойчивость – это наличие лекарственной устойчивости возбудителя туберкулёза одновременно к рифампицину, изониазиду и к любому препарату из группы фторхинолонов при сохранении лекарственной чувствительности к бедаквилину и линезолиду.

компьютерного докинга⁷ с учётом потенциальных молекулярных мишеней клеток микобактерий туберкулёза. Математическое моделирование и исследования *in vitro* и *ex vivo* делают процесс отбора перспективных соединений целенаправленным.

Для расширения ассортимента классов исследуемых соединений НМИЦ ФПИ Минздрава России сотрудничает с рядом университетов и профильных академических институтов: Институтом органического синтеза им. И.Ф. Пастера УрО РАН, Московским государственным университетом имени М.В. Ломоносова, Уральским государственным университетом имени первого Президента России Б.Н. Ельцина, Пермским государственным национальным исследовательским университетом и др. В качестве потенциальной мишени была выбрана аденозинкиназа. В ходе фармакологического скрининга выявлено соединение (6-фенилтио-3-изопропоксимидазо[1,2-*b*][1,2,4,5]тетразин), обладающее активностью в отношении микобактерий туберкулёза (в том числе с устойчивостью ко всем противотуберкулёзным препаратам), а также высокой селективностью. Данное соединение перспективно для проведения дальнейших доклинических испытаний с целью использования его в качестве активной фармакологической субстанции для новых противотуберкулёзных препаратов.

Липосомальный препарат микобактериофагов. Литический микобактериофаг D29, способный уничтожать микобактерии туберкулёза, был открыт в 1954 г., однако создание лекарственного препарата на его основе до сих пор остаётся научно-практическим вызовом. Бактерицидный эффект обусловлен его размножением в присутствии метаболически активных *M. tuberculosis* с последующим их лизисом.

В научной лаборатории иммунопатологии и иммунодиагностики туберкулёзной инфекции НМИЦ ФПИ Минздрава России разрабатывается новый метод лечения туберкулёза с применением биотерапевтического препарата литического микобактериофага D29, включённого в липосомы. Доставка липосом с бактериофагом непосредственно в очаг инфекции в лёгких путём ингаляций или локального (эндотрахеального/эндобронхиального) введения позволит максимально реализовать потенциал данного вируса микобактерий. Препарат показал отличные бактерицидные свойства в доклинических исследованиях на клеточной культуре (*in vitro*) [28] и лабораторных животных (*in vivo*) на модели туберкулёзной инфекции, вызванной возбудителем лекарственно-чувствительного штамма (H37Rv) и штамма с множественной лекарственной устойчивостью (CAO120/26). Отмечен выраженный лечебный эффект, сравнимый с препаратами тради-

ционной терапии: отсутствие макроскопических изменений лёгкого и существенное сокращение возбудителя в лёгочной ткани [29]. Биотерапевтический препарат показал высокий профиль безопасности при изучении острой и хронической токсичности. Согласно полученным результатам, прогнозируемый курс лечения препаратом бактериофага может составлять менее 1 месяца, и подобная терапия не приведёт к нежелательным реакциям, характерным для длительно применяемых противотуберкулёзных лекарственных средств. В мире не существует прямых аналогов этому препарату, в связи с чем в России в ближайшем будущем могут состояться первые клинические испытания липосомальной формы бактериофага для лечения туберкулёза.

Адьювант – инновация в терапии. Важная составляющая успешного лечения туберкулёза – подбор препаратов патогенетического сопровождения. Сотрудники научного отдела дифференциальной диагностики и лечения туберкулёза и сочетанных инфекций НМИЦ ФПИ Минздрава России ведут поиск перспективных адьювантов⁸ химиотерапии, позволяющих активировать Th-1-путь иммунного ответа пациента и местные факторы иммунитета, которые способствуют элиминации возбудителя из организма. Наиболее значимым подходом к изменению иммунологического профиля в процессе туберкулёзного воспаления и его лечения выступает применение иммуностимулирующих препаратов. Роль эндогенного интерферона-гамма (IFN- γ) в патогенезе и терапии туберкулёзной инфекции побудила нас к проведению клинической оценки эффективности рекомбинантного IFN- γ , которая была доказана уже через 2 недели применения у больных туберкулёзом с лекарственной устойчивостью микобактерий ($p < 0.05$). Возможности иммуностимулирующих препаратов целесообразно реализовывать в условиях постоянно меняющихся свойств возбудителя при длительном, склонном к осложнениям и рецидивам течении заболевания с формированием вторичной иммунологической недостаточности, требующей коррекции [30, 31].

Другое направление поиска адьювантов обусловлено наличием дефицита и качественных изменений в системе сурфактанта⁹ при туберкулёзе. В результате клинических исследований была установлена эффективность и безопасность ингаляций сурфактанта при лечении туберкулёза, в том числе микобактерий с множественной лекарственной устойчивостью. В группе пациентов, получавших препарат Сурфактант-БЛ®, спустя 1 месяц тера-

⁸ Адьювант – соединение или комплекс веществ, которые используются для усиления иммунного ответа при введении одновременно с иммуногеном.

⁹ Лёгочный сурфактант – смесь липидов и белков, которая обеспечивает образование монослоя на границе раздела альвеолярного воздуха и жидкости и предотвращает слипание альвеол во время выдоха путём снижения поверхностного натяжения.

⁷ Компьютерный докинг – это метод молекулярного моделирования четвертичной структуры комплексов, образованных двумя или более взаимодействующими биологическими макромолекулами.

пии прекращение бактериовыделения отмечалось на 26.9% чаще по сравнению с контролем ($p < 0.05$), а купирование интоксикационного синдрома — на 25% чаще. Положительная рентгенологическая динамика в лёгких через 2 месяца отмечалась на 21.2% чаще, чем в контрольной группе. Всё это позволяет рекомендовать препараты сурфактанта для коррекции нарушений сурфактантной системы лёгких у больных туберкулёзом с лекарственной устойчивостью возбудителя.

* * *

Туберкулёз сопровождает человечество на протяжении веков. Однако, несмотря на то, что это заболевание хорошо изучено, мы пока далеки от победы над ним. Деятельность учёных в области фтизиатрии ориентирована прежде всего на прикладные исследования, результатом которых становятся медицинские изделия, лекарственные препараты, информационные системы, новые методы, которые позволяют повысить качество профилактики, диагностики и лечения туберкулёза, а также программные продукты — инструменты для принятия управленческих решений.

НМИЦ ФПИ Минздрава России — лидер по приоритетным направлениям развития здравоохранения и медицинской науки по профилям “фтизиатрия” и “инфекционные заболевания”. В современных условиях делается упор на разработку вакцин и схем профилактики в группах риска, новых тест-систем для идентификации и дифференциации возбудителей туберкулёза и других социально значимых инфекционных заболеваний, определение спектра лекарственной чувствительности возбудителей к широкому набору препаратов и маркеров активности инфекционного процесса. Для повышения эффективности химиотерапии разрабатываются лекарственные препараты для этиотропного лечения туберкулёза и других социально значимых инфекционных заболеваний, новые короткие схемы терапии, альтернативные методы лечения, хирургические методы, в том числе при туберкулёзе в сочетании с онкологическими заболеваниями.

Для прогнозирования, анализа и оценки противоэпидемических мероприятий необходимы инновационные информационные и цифровые технологии, направленные на повышение качества противотуберкулёзных мероприятий, систем прогнозирования с использованием искусственного интеллекта, анализа и оценки течения инфекционных заболеваний, а также потенциальных медико-биологических рисков, связанных с обнаружением возбудителей с изменёнными биологическими свойствами, в частности, с резистентностью к новым противотуберкулёзным препаратам.

В настоящее время в России отмечен исторический минимум заболеваемости туберкулёзом и смертности от него. Значительные успехи в борь-

бе с этим заболеванием стали возможны благодаря государственной поддержке и системе межсекторального и межведомственного взаимодействия, обеспечивающей равный доступ пациентов с туберкулёзом к социальной поддержке и бесплатной медицинской помощи на всех этапах лечения. Полная ликвидация туберкулёза зависит от консолидации сил всех заинтересованных сторон.

ЛИТЕРАТУРА

1. Реализация стратегии ликвидации туберкулёза: основные положения. Женева: Всемирная организация здравоохранения, 2022.
Implementing the end TB strategy: the essentials. Geneva: World Health Organization, 2022. (In Russ.)
2. Глобальная стратегия исследовательской и инновационной деятельности по проблеме туберкулёза. Женева: Всемирная организация здравоохранения, 2020.
Global strategy for tuberculosis research and innovation. Geneva: World Health Organization, 2020. (In Russ.)
3. *Киселёв В.И., Барановский П.М., Пупышев С.А. и др.* Новый кожный тест для диагностики туберкулёза на основе рекомбинантного белка ESAT-CFP // Молекулярная медицина. 2008. № 4. С. 28–35.
Kiselev V.I., Baranovsky P.M., Pupyshev S.A. et al. Novel recombinant protein ESAT-CFP-based skin test for the diagnosis of tuberculosis // Molecular medicine. 2008, no. 4, pp. 28–35. (In Russ.)
4. *Слогоцкая Л.В., Сенчихина О.Ю., Никитина Г.В., Богородская Е.М.* Эффективность кожного теста с аллергеном туберкулёзным рекомбинантным при выявлении туберкулёза у детей и подростков Москвы в 2013 г. // Педиатрическая фармакология. 2015. № 1. С. 99–103.
Slogotskaya L.V., Senchikhina O.Yu., Nikitina G.V., Bogorodskaya E.M. Effectiveness of Tuberculous Recombinant Allergen Skin Tests for Detecting Tuberculosis in Children and Adolescents of Moscow in 2013 // Pediatric pharmacology. 2015, no. 1, pp. 99–103. (In Russ.)
5. *Аксёнова В.А., Моисеева Н.Н., Клевно Н.И. и др.* Эффективность различных методов скрининга для ранней диагностики туберкулёза у детей и подростков // Клиническая практика и педиатрия. 2016. № 11. С. 9–17.
Aksenova V.A., Moiseeva N.N., Klevno N.I. et al. Effectiveness of different screening methods for early diagnosing tuberculosis in children and adolescents // Clinical Practice in Pediatrics. 2016, no. 11, pp. 9–17. (In Russ.)
6. *Vasilyeva I.A., Aksenova V.A., Kazakov A.V. et al.* Evaluation of the specificity of an intradermal test with recombinant tuberculosis allergen in Bacillus

- Calmette-Guérin-vaccinated healthy volunteers // *Frontiers in Medicine*. 2023, no. 1, 1042461.
7. Best practices in child and adolescent tuberculosis. Geneva: World Health Organization, 2018.
 8. WHO operational handbook on tuberculosis. Module 3: diagnosis. Tests for tuberculosis infection. Geneva: World Health Organization, 2022. Pp. 16–17.
 9. *Vladimirsky M.A., Lapenkova M.B., Rybina O.A. et al.* Immunological analysis of active tuberculosis infection in children and adolescents // *J. of Immunology and Infectious diseases*. 2022, vol. 9, iss. 1, pp. 101–112.
 10. *Vladimirsky M., Aksenova V., Smerdin S. et al.* The set of immunological tests for detection of active tuberculosis in children with latent infection // *European Respiratory Journal*. 2019, vol. 54, PA3630.
 11. *Владимирский М.А., Елов А.А., Аксёнова В.А. и др.* Иммунобиологические методы контроля за латентной туберкулёзной инфекцией у детей и подростков и анализ реактивации туберкулёзной инфекции // *Туберкулёз и болезни лёгких*. 2024. № 6. С. 32–38.
Vladimirsky M.A., Elov A.A., Aksenova V.A. et al. Immunobiological methods of control of latent tuberculosis infection in children and adolescents and analysis of reactivation of tuberculosis infection // *Tuberculosis and lung diseases*. 2024, no. 6, pp. 32–38. (In Russ.)
 12. *Лапенкова М.Б., Арустамова Г.А., Аляпкина Ю.С. и др.* Тест-система для фенотипического определения лекарственной чувствительности клинических изолятов микобактерий туберкулёза на основе применения микобактериофагов // *Туберкулёз и болезни лёгких*. 2020. № 8. С. 14–22.
Lapenkova M.B., Arustamova G.A., Alyapkina Yu.S. et al. Mycobacteriophage-based test system for phenotypic drug sensitivity of clinical isolates of tuberculous mycobacteria // *Tuberculosis and lung diseases*. 2020, no. 8, pp. 14–22. (In Russ.)
 13. *Смирнова Н.С., Шипина Л.К., Лапенкова М.Б., Владимирский М.А.* Применение литического микобактериофага D29 для ускоренного фенотипического определения чувствительности микобактерий туберкулёза к противотуберкулёзным препаратам // *Клиническая лабораторная диагностика*. 2017. № 12. С. 757–763.
Smirnova N.S., Shipina L.K., Lapenkova M.B., Vladimirsky M.A. The application of lytic mycobacteriophage D29 for accelerated phenotype detection of sensitivity mycobacteria of tuberculosis to anti-tuberculosis medications // *Russian Clinical Laboratory Diagnostics*. 2017, no. 12, pp. 757–763. (In Russ.)
 14. *Glynn J.R., Whiteley J., Bifani P.J. et al.* Worldwide occurrence of Beijing/W strains of *Mycobacterium tuberculosis*: a systemic review // *Emerg. Infect. Dis.* 2002, no. 8, pp. 843–849.
 15. *Mokrousov I., Sinkov V., Vyazovaya A. et al.* Genomic signatures of drug resistance in highly resistant *Mycobacterium tuberculosis* strains of the early ancient genotype of Beijing genotype in Russia // *Int. J. Antimicrob. Agents*. 2020, no. 2, 106036.
 16. *Пасечник О.А., Вязовая А.А., Блох А.И. и др.* Оценка распространённости и эпидемического потенциала штаммов древних и современных сублиний генотипа Beijing *Mycobacterium tuberculosis* в Омской области // *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2020. № 4. С. 20–29.
Pasechnik O.A., Vyazovaya A.A., Bloch A.I. et al. Assessment of the prevalence and epidemic spread of strains of ancient, and modern sublineages of the *Mycobacterium tuberculosis* Beijing genotype in Omsk Region // *Epidemiology and vaccine prevention*. 2020, no. 4, pp. 20–29. (In Russ.)
 17. *Слизень В.В., Суркова Л.К., Иванова А.Л.* Клинико-эпидемиологические особенности туберкулёза, вызываемого *Mycobacterium tuberculosis* подтипа B0/W148 генетического семейства Beijing // *БГМУ в авангарде медицинской науки и практики*. 2022. № 12. С. 318–323.
Slizen V.V., Surkova L.K., Ivanova A.L. Clinical and epidemiological characteristics of tuberculosis caused by *M. tuberculosis* belonging to B0/W148 cluster of the Beijing genetic family // *BSMU is at the forefront of medical science and practice*. 2022, no. 12, pp. 318–323. (In Russ.)
 18. *Vasilyeva I., Samoiloa A., Chernousova L. et al.* Range of additional drug resistance of *M. tuberculosis* in XDR-TB patients // *European Respiratory Journal*. 2016, vol. 48, supp. 60, PA2677.
 19. *Panova A.E., Vinokurov A.S., Shemetova A.A. et al.* Molecular characteristics of *Mycobacterium tuberculosis* drug-resistant isolates from HIV- and HIV+ tuberculosis patients in Russia // *BMC Microbiol.* 2022, vol. 22, 138.
 20. *Panova A., Kaminski G., Vinokurov A. et al.* *Mycobacterium tuberculosis* genotypes' landscape in HIV-negative and HIV-positive tuberculosis patients in Russia // *European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ECCMID)*. Paris: ECCMID, 2020. Art. 3969.
 21. *Fursov M.V. et al.* MDR and pre-XDR clinical *Mycobacterium tuberculosis* Beijing strains: assessment of virulence and host cytokine response in mice infectious model // *Microorganisms*. 2021, no. 8, 1792.
 22. *Ozaki K., Ohnishi Y., Iida A. et al.* Functional SNPs in the lymphotoxin-alpha gene that are associated with susceptibility to myocardial infarction // *Nature genetics*. 2002, no. 4, pp. 650–654.
 23. *Lagutkin D., Panova A., Vinokurov A. et al.* Genome-wide study of drug-resistant *Mycobacterium tuberculosis* and its intra-host evolution during treatment // *Microorganisms*. 2022, no. 7, 1440.

24. *Гайда А.И., Абрамченко А.В., Романова М.И. и др.* Обоснование длительности химиотерапии больных туберкулёзом с множественной и преширочной лекарственной устойчивостью возбудителя в Российской Федерации // Туберкулёз и болезни лёгких. 2022. № 12. С. 44–53.
- Gaida A.I., Abramchenko A.V., Romanova M.I. et al.* Justification of chemotherapy duration in patients with multiple and pre-extensive drug-resistant tuberculosis in the Russian Federation // Tuberculosis and lung diseases. 2022, no. 12, pp. 44–53. (In Russ.)
25. *Русских А.Е., Кутузова Д.М., Ловачёва О.В. и др.* Краткосрочные схемы лечения больных туберкулёзом с множественной лекарственной устойчивостью. Современная ситуация и дальнейшие перспективы // Туберкулёз и болезни лёгких. 2020. № 12. С. 57–66.
- Russkikh A.E., Kutuzova D.M., Lovacheva O.V. et al.* Short course treatment of pulmonary tuberculosis patients suffering from multiple drug resistance. The current situation and future perspectives // Tuberculosis and lung diseases. 2020, no. 12, pp. 57–66. (In Russ.)
26. *Гайда А.И., Абрамченко А.В., Романова М.И. и др.* Клиническая эффективность и безопасность клофазимина в схемах лечения туберкулёза с лекарственной устойчивостью (метаанализ) // Туберкулёз и болезни лёгких. 2024. № 2. С. 20–29.
- Gayda A.I., Abramchenko A.V., Romanova M.I. et al.* Clinical Efficacy and Safety of Clofazimine in Treatment Regimens for Drug Resistant Tuberculosis (Meta-Analysis) // Tuberculosis and lung diseases. 2024, no. 2, pp. 20–29. (In Russ.)
27. *Сосова Н.А., Задремайлова Т.А., Коновалова Н.М. и др.* Результаты лечения больных туберкулёзом с лекарственной устойчивостью (МЛУ, преширочной, ШЛУ) и ВИЧ-инфекцией в Ставропольском крае // Туберкулёз и болезни лёгких. 2024. № 3. С. 64–70.
- Sosova N.A., Zadremaylova T.A., Konovalova N.M. et al.* Treatment results in patients with drug resistant tuberculosis (MDR, pre-XDR, XDR) and HIV infection in Stavropol Region // Tuberculosis and lung diseases. 2024, no. 3, pp. 64–70. (In Russ.)
28. *Лапенкова М.Б., Смирнова Н.С., Руткевич П.Н., Владимирский М.А.* Исследование активности литического микобактериофага D29 на модели переносимой линии макрофагов, инфицированных микобактериями туберкулёза // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2017. № 9. С. 326–329.
- Lapenkova M.B., Smirnova N.S., Rutkevich P.N., Vladimírsky M.A.* Investigation of the activity of lytic mycobacteriophage D29 on a model of a transferable line of macrophages infected with *Mycobacterium tuberculosis* // Bulletin of Experimental Biology and Medicine. 2017, no. 9, pp. 326–329. (In Russ.)
29. *Авдеев В.В., Кузин В.В., Владимирский М.А., Васильева И.А.* Экспериментальные исследования липосомальной формы литического микобактериофага D29 для лечения туберкулёзной инфекции // Микроорганизмы. 2023, no. 5, 1214.
- Avdeev V.V., Kuzin V.V., Vladimírsky M.A., Vasilieva I.A.* Experimental Studies of the Liposomal Form of Lytic Mycobacteriophage D29 for the Treatment of Tuberculosis Infection // Microorganisms. 2023, no. 5, 1214.
30. *Можокина Г.Н., Самойлова А.Г., Абрамченко А.В. и др.* Стратегия “терапии хозяина” при туберкулёзе. Значение интерферона гамма в патогенезе и терапии туберкулёзной инфекции // Туберкулёз и болезни лёгких. 2024. № 1. С. 72–81.
- Mozhokina G.N., Samoilova A.G., Abramchenko A.V. et al.* The strategy of “host therapy” in tuberculosis. The importance of interferon gamma in the pathogenesis and therapy of tuberculosis infection // Tuberculosis and lung diseases. 2024, no. 1, pp. 72–81. (In Russ.)
31. *Вахрушева Д.В., Красноборова С.Ю., Петрунина Е.М.* Эффективность включения интерферона гамма в химиотерапию туберкулёза: экспериментальное исследование // Иммунология. 2023. № 2. С. 209–218.
- Vakhrusheva D.V., Krasnoborova S.Yu., Petrunina E.M.* The effectiveness of interferon gamma inclusion in the tuberculosis chemotherapy: experimental study // Immunology. 2023, no. 2, pp. 209–218. (In Russ.)

ACHIEVEMENTS AND PROSPECTS OF INNOVATIVE RESEARCH IN THE FIELD OF PHTHISIOLOGY

I.A. Vasilyeva^{a,*}

*^aNational Medical Research Center of Phthiopulmonology and Infectious Diseases of the Ministry of Health
of the Russian Federation, Moscow, Russia*

**E-mail: nmrc@nmrc.ru*

The article, prepared on the basis of a report at a meeting of the Bureau of the Section of Clinical Medicine of the Department of Medical Sciences of the Russian Academy of Sciences on March 26, 2024, is devoted to the contribution of Russian scientists to achieving the UN global Sustainable Development Goals, eliminating tuberculosis in Russia and strengthening our country's technological sovereignty in the field of phthiopulmonology and infectious diseases. Currently, domestic specialists are developing new vaccines, immunological tests for people with immunosuppression, test systems for differential diagnosis of active and latent tuberculosis infection, rapid diagnosis of tuberculosis and mycobacteriosis directly at the patient's bedside, determination of drug sensitivity of the pathogen to a full set of modern anti-tuberculosis drugs. NMIC of Phthiopulmonology and Infectious Diseases of the Ministry of Health of the Russian Federation is at the forefront of innovative research in the field of phthiology and socially significant infections. All innovative developments are aimed at improving the effectiveness of treatment of tuberculosis patients and reducing the reservoir of tuberculosis infection in society.

Keywords: tuberculosis, latent tuberculosis infection, short-term treatment courses, biotherapeutic drug, artificial intelligence, tuberculosis prevention, test systems, epidemiological monitoring, technological sovereignty.