



## Факторы риска летального исхода от туберкулеза в субъекте с низкой плотностью населения (Камчатском крае)

А. В. ГРОМОВ<sup>1</sup>, С. А. СТЕРЛИКОВ<sup>2,3</sup>, Ю. В. МИХАЙЛОВА<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ГБУЗ «Камчатский краевой противотуберкулезный диспансер», г. Петропавловск-Камчатский, РФ

<sup>2</sup>ФГБУ «Центральный НИИ организации и информатизации здравоохранения» МЗ РФ, Москва, РФ

<sup>3</sup>ФГБУ «Научно-медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний», Москва, РФ

РЕЗЮМЕ

**Цель исследования:** доказательное определение факторов, влияющих на смертность от туберкулеза в Камчатском крае как территории с низкой плотностью населения.

**Материалы и методы.** Проведено ретроспективное когортное исследование неблагоприятного течения туберкулеза у 512 пациентов с туберкулезом (впервые выявленные или рецидив). Выполнен однофакторный и многофакторный анализ факторов риска летального исхода от туберкулеза.

**Результаты.** В однофакторном анализе частота летального исхода от туберкулеза пациентов увеличивалась с возрастом ( $p < 0,0001$ ), у безработных, пенсионеров и инвалидов ( $p = 0,02$ ), лиц без определенного места жительства ( $p = 0,01$ ), лиц, не обследованных флюорографически 2 года и более ( $p = 0,004$ ), у пациентов с положительным результатом бактериоскопии мокроты при регистрации ( $p = 0,003$ ), с наличием алкоголизма ( $p = 0,03$ ), снижалась у пациентов, выявленных активно ( $p < 0,0001$ ). Не выявлено влияния на вероятность летального исхода от туберкулеза в регистрационной группе таких показателей, как случаи впервые выявленные/рецидивы ( $p = 0,2$ ); мужской/женский пол ( $p = 0,09$ ); городская/сельская местность проживания ( $p = 0,7$ ); принадлежность к коренному населению ( $p = 0,6$ ); устойчивость к рифампицину возбудителя ( $p = 1$ ), заболевания сердечно-сосудистой системы ( $p = 0,5$ ), курение ( $p = 0,3$ ). При многофакторном анализе независимым фактором, снижающим риск летального исхода, было активное выявление больных туберкулезом (aOR = 0,2;  $p = 0,02$ ).

**Заключение.** В снижении риска смерти от туберкулеза на территории с низкой плотностью населения (Камчатском крае) первоочередную роль имеет совершенствование активного выявления больных туберкулезом; в качестве индикатора следует использовать показатель «доля больных туберкулезом, выявленных при профилактических осмотрах».

**Ключевые слова:** туберкулез, смертность, предикторы, риск смерти

**Для цитирования:** Громов А. В., Стерликов С. А., Михайлова Ю. В. Факторы риска летального исхода от туберкулеза в субъекте с низкой плотностью населения (Камчатском крае) // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2022. – Т. 100, № 11. – С. 48-55. <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2022-100-11-48-55>

## Risk Factors of Lethal Outcomes of Tuberculosis in a Region with Low Population Density (Kamchatskiy Kray)

A. V. GROMOV<sup>1</sup>, S. A. STERLIKOV<sup>2,3</sup>, YU. V. MIKHAYLOVA<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Paster St. Petersburg Research Institute of Epidemiology and Microbiology, St. Petersburg, Russia

<sup>2</sup>St. Petersburg Phthisiopulmonology Research Institute, St. Petersburg, Russia

<sup>3</sup>National Medical Research Center of Phthisiopulmonology and Infectious Diseases, Moscow, Russia

ABSTRACT

**The objective:** evidence-based study of the factors influencing tuberculosis mortality in the Kamchatskiy Kray as a territory with low population density.

**Subjects and Methods.** A retrospective cohort study of the unfavorable course of tuberculosis in 512 patients with tuberculosis (new cases and relapses) was carried out. A univariate and multivariate analysis of risk factors for a lethal outcome of tuberculosis was performed.

**Results.** In a univariate analysis, the incidence of death from tuberculosis among increased in older patients ( $p < 0.0001$ ), among the unemployed, pensioners and disabled ( $p = 0.02$ ), homeless ( $p = 0.01$ ), persons who failed to undergo fluorography for 2 years or more ( $p = 0.004$ ), patients with a positive result of sputum smear test at registration ( $p = 0.003$ ), and those suffering from alcoholism ( $p = 0.03$ ), and decreased in patients who were actively detected ( $p < 0.0001$ ). There was no influence on the probability of death from tuberculosis in the registration group by such parameters as new cases/relapses ( $p = 0.2$ ), male/female ( $p = 0.09$ ), urban/rural area of residence ( $p = 0.7$ ), belonging to the indigenous population ( $p = 0.6$ ), resistance to rifampicin ( $p = 1$ ), cardiovascular diseases ( $p = 0.5$ ), and smoking ( $p = 0.3$ ). In multivariate analysis, an independent factor that reduced the risk of death was the active detection of tuberculosis patients (aOR = 0.2,  $p = 0.02$ ).

**Conclusion.** To reduce the risk of death from tuberculosis in an area with low population density (Kamchatskiy Kray), the priority should be given to improvement of active detection of tuberculosis cases; the proportion of tuberculosis patients detected during preventive screening should be used as a parameter of this improvement.

**Key words:** tuberculosis, mortality, predictors, risk of death

**For citations:** Gromov A. V., Sterlikov S. A., Mikhaylova Yu. V. Risk factors of lethal outcomes of tuberculosis in a region with low population density (Kamchatskiy kray). *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2022, Vol. 100, no. 11, P. 48-55 (In Russ.) <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2022-100-11-48-55>

Для корреспонденции:

Громов Андрей Валентинович  
E-mail: gromov@tubkam.ru

Correspondence:

Andrey V. Gromov  
Email: gromov@tubkam.ru

Туберкулез, как причина смерти пациентов, остается фундаментальной проблемой как фтизиатрии, так и общественного здравоохранения в Российской Федерации [2] и в мире [19].

Актуально изучение причин и факторов, определяющих неблагоприятные исходы туберкулеза в современных условиях, научное обоснование целевых лечебно-профилактических мероприятий с позиции предотвращения летальных исходов.

Научный поиск путей снижения предотвратимой смертности от туберкулеза, как социально значимого инфекционного заболевания, имеет многоаспектный характер (медицинский, социальный, экономический, политический), что обуславливает необходимость исследования факторов риска летального исхода в конкретном регионе страны с использованием инновационных методов.

Одним из приоритетов государственной политики РФ в настоящий период является интенсивное развитие регионов Дальнего Востока (ДВ) [3]. Борьба с туберкулезом в регионах ДВ – одно из приоритетных направлений государственной политики в сфере здравоохранения. Вместе с тем существенная часть регионов ДВ (включая Камчатский край) относится к территориям с низкой плотностью населения [4], что требуется учитывать при организации мероприятий по борьбе с туберкулезом и прежде всего при проведении активного выявления (АВ) и мероприятий по снижению смертности от туберкулеза.

Цель исследования: доказательное определение факторов, влияющих на смертность от туберкулеза в Камчатском крае как территории с низкой плотностью населения.

### Материалы и методы

В ретроспективном когортном исследовании в период с 2015 по 2022 г. в Камчатском крае проведено наблюдение за 519 больными туберкулезом (впервые выявленными или с рецидивом), выявленными в период с 1 января 2015 г. по 31 декабря 2016 г. Результаты диспансерного наблюдения оценивали через 5 лет после регистрации случаев заболевания. Сведения об этих пациентах в дальнейшем использованы для изучения факторов риска летальности. Были исключены из дальнейшего исследования 83 пациента в соответствии со следующими событиями: выбыли в ходе наблюдения в другие регионы России или за рубеж (окончательный исход заболевания неизвестен) – 57 чел.; умерли от причин, не связанных с туберкулезом, – 25 чел.; диагноз туберкулеза исключен – 1 чел.

Таким образом, было сформировано 2 группы: группа I (15 чел.) включала пациентов, умерших от

туберкулеза в ходе наблюдения. Группа II (421 чел.) включала пациентов, которые были излечены (переведены в III группу диспансерного учета или сняты с диспансерного учета), либо не завершившие лечение, однако о которых имеются сведения, что они живы через 5 лет после регистрации случая заболевания (находятся на лечении либо отказываются от него). Схема проведения исследования показана на рис.

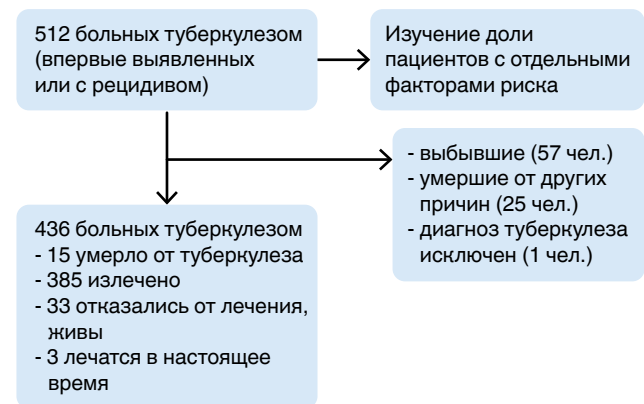


Рис. Схема проведения исследования.

Срок наблюдения – 5 лет после регистрации случая заболевания

Fig. Study chart. The follow-up period is 5 years after the registration of an active case

При проверке отдельных гипотез исключали пациентов, которые могли сыграть роль вмешивающихся факторов либо у которых отсутствовали необходимые для анализа данные.

Факторы, потенциально влияющие на смертность от туберкулеза, включенные в анализ:

1. Регистрационная группа. По наблюдению авторов [15, 16], повторные курсы лечения ассоциированы с повышенным риском летального исхода.

2. Возраст, влияние которого отмечали авторы [6, 8, 20].

3. Пол, который по данным [5, 8, 13, 17, 20], является предиктором летального исхода.

4. Место проживания. Удаленность от медицинской организации может быть фактором риска летального исхода, поскольку доступ к медицинской помощи может быть затруднен расстоянием и плохой транспортной доступностью. Для проверки этой гипотезы использовали градации: г. Петропавловск-Камчатский, его пригороды, крупные поселки (> 1 000 жителей), в которых имеется центральная районная больница с туберкулезным кабинетом, более мелкие сельские населенные пункты, расположенные в Камчатском крае (лучшая транспортная доступность) и на территории бывшего Корякско-

го автономного округа (меньшая транспортная доступность).

5. Род занятий. Отсутствие работы отмечается в качестве предиктора летального исхода [17]. Трудовая деятельность должна препятствовать летальному исходу, поскольку работающие регулярно проходят профилактические осмотры на туберкулез и у них чаще имеется мотивация к лечению. При проверке данной гипотезы были исключены дети (41 чел.), заключенные (12 чел.), а также лица, у которых отсутствовали сведения о роде занятий (1 чел.).

6. Место проживания. Основанием для проверки данной гипотезы был более высокий риск летального исхода у лиц без определенного места жительства [7].

7. Принадлежность к коренному населению. Предрасположенность коренного населения к заболеванию туберкулезом может быть существенным вмешивающимся фактором. По данным многолетних исследований отмечается более высокий уровень заболеваемости туберкулезом среди коренного населения Коряжского автономного округа [11].

8. Срок предшествующего флюорографического обследования. Мы предполагали, что чем больше давность предшествующего флюорографического обследования, тем более тяжелая форма туберкулеза будет выявлена у пациента и тем менее пациент привержен к заботе о своем здоровье. При проверке гипотезы исключали пациентов, которым флюорографическое обследование не должно проводиться по возрасту либо отсутствуют сведения о проведенном флюорографическом обследовании.

9. Способ выявления заболевания. По данным [9], АВ случаев туберкулеза существенно снижает риск летального исхода.

10. Результаты микроскопии мокроты при регистрации заболевания. По данным [1, 8, 12, 18, 23], положительный результат микроскопии мокроты при регистрации относится к значимым предикторам летального исхода. При проверке гипотезы исключали пациентов, которым микроскопия мокроты не проведена (включая выявленных по смертно).

11. Наличие устойчивости к рифампицину. Летальность выше среди больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью (как минимум к рифампицину), чем с туберкулезом с сохраненной лекарственной чувствительностью [10]. Проверку гипотезы проводили для больных, имеющих результаты тестирования лекарственной чувствительности к рифампицину (285 пациентов).

12. Сопутствующие общесоматические заболевания также повышают риск летального исхода больных туберкулезом [14, 16, 17, 21]. По данным исследований, сахарный диабет способствует прогрессированию туберкулеза и, следовательно, летальному исходу от него. Информация о наличии/отсутствии сахарного диабета имела у

433 пациентов, заболеваний сердечно-сосудистой системы – у 427 пациентов, онкологической патологии – у 433 пациентов, заболеваний желудочно-кишечного тракта – у 432 пациентов.

13. Алкоголизм, наркомания, курение. Употребление алкоголя, наркотиков, а также курение, по мнению исследователей [14, 15, 16, 22], являются значимыми предикторами неблагоприятных исходов. Информация о наличии/отсутствии диагноза алкоголизма или наркомании имела у 433 пациентов, о статусе курения – у 432 больных.

В ходе статистической обработки результатов исследования рассчитывали: для количественных данных (возраст пациента) – медиана и 25%, 75% квантили; при проверке гипотез использовали тест Манна – Уитни. Для номинальных данных (прочие данные) рассчитывали экстенсивные показатели и их 95%-ный доверительный интервал (приведен в квадратных скобках – []) с использованием метода Уилсона; для проверки ассоциаций рассчитывали отношение шансов (OR) и доверительный интервал для отношения шансов (приведен в квадратных скобках – []). Для расчета вероятности статистической ошибки первого рода, в том числе в таблицах кросс-табуляции с размерностью более чем  $2 \times 2$ , использовали точный критерий Фишера. По результатам однофакторного анализа проводили многофакторный анализ с использованием логистической регрессии, расчетом скорректированного отношения шансов (aOR), его 95%-ного доверительного интервала (95%ДИ) и вероятности статистической ошибки первого рода ( $p$ ). Пороговое значение статистической ошибки первого рода ( $p$ ) принимали равным 0,05. Статистическую обработку данных проводили с использованием среды R версии 4.3.1.

### Результаты исследования

В результате проверки гипотезы о влиянии возраста на смертность от туберкулеза медиана возраста пациентов, умерших от туберкулеза (группа I), составила 44,9 года (25% квартиль – 38,0; 75% квартиль – 59,9). У пациентов группы II медиана возраста составила 39,3 года (25% квартиль – 26,7; 75% квартиль – 49,4). Различия возраста статистически значимы ( $p < 0,0001$ ). Это позволяет отклонить нулевую гипотезу и принять альтернативную – о влиянии возраста на риск летального исхода.

В группе I впервые выявленных больных туберкулезом было 12, а в группе II – 378 (3,1%; 95%ДИ [1,8-5,3] и 96,9%; 95%ДИ [94,7-98,2] соответственно). В группе I пациентов с рецидивом было 3, а в группе II – 43 (6,5%; 95%ДИ [2,2-17,5] и 93,5%; 95%ДИ [82,5-97,8] соответственно); OR = 2,2 [0,4-8,6];  $p = 0,2$ . Это не позволяет отклонить нулевую гипотезу. Возможно, различия с данными других исследователей [15, 16] обусловлены разными показателями пациентов по числу ранее пройденных курсов лечения.

В группе I было 2 женщины, а в группе II – 153 (1,3% [0,4-4,6] и 98,7% [95,4-99,7] соответственно). В группе I мужчин было 13, а в группе II – 268 (4,6% [2,7-7,8] и 95,4% [92,3-97,3] соответственно); OR = 3,7 [0,8-15,7];  $p = 0,09$ . Это не позволяет с заданным порогом статистической значимости отклонить нулевую гипотезу о влиянии гендерных различий на летальный исход, хотя сама тенденция в целом соответствует описанной иными авторами.

Влияние места проживания представлено в табл. 1.

Различия между группами были ( $p = 0,7$ ), что соответствовало отсутствию статистически значимых различий.

Проверка гипотезы о влиянии рода занятий на вероятность летального исхода приведена в табл. 2.

Различия частот в группах статистически значимы ( $p = 0,02$ ), что позволяет принять альтерна-

тивную гипотезу о влиянии рода занятий на риск летального исхода. Кроме того, статистическая значимость различий ( $p < 0,05$ ) сохраняется и при включении в таблицу детей (посещающих детские учреждения или учащихся) и заключенных.

Ассоциация места и статуса проживания пациента с риском летального исхода представлена в табл. 3.

Из данных табл. 3 следует, что группа высокого риска по летальному исходу от туберкулеза – это лица без определенного места жительства, что также согласуется с данными [7]. Шансы летального исхода от туберкулеза у лиц без определенного места жительства были статистически значимо выше по сравнению с шансами остальных категорий пациентов OR = 7,0 [2,2-22,3];  $p = 0,01$ .

В группе I было 7 коренных жителей, а в группе II – 149 (4,0%; 95%ДИ [1,9-8,0] и 96,0%; 95%ДИ [92,0-98,7] соответственно), в группе I больных неко-

**Таблица 1.** Ассоциация места проживания с риском летального исхода от туберкулеза

*Table 1.* Association of a place of residence with the risk of death from tuberculosis

Место проживания	Группа I		Группа II		Итого
	абс.	%	абс.	%	
Петропавловск-Камчатский	4	2,4	166	97,7	170
Пригороды (Елизово, Вилючинск)	2	4,2	45	95,7	47
Поселки более 1 000 жителей	0	0,0	6	100,0	6
Сельские поселения Камчатского края	2	5,0	38	95,0	40
Сельские поселения Корякского АО	7	4,5	149	95,5	156
Итого	15		404		419

**Таблица 2.** Ассоциация рода занятий с риском летального исхода от туберкулеза

*Table 2.* Association of occupation with the risk of death from tuberculosis

Род занятий	Группа I		Группа II		Итого
	абс.	%	абс.	%	
Рабочие, служащие	1	99,3	133	0,7	134
Безработные	2	88,2	15	11,8	17
Неработающие трудоспособного возраста	6	96,4	162	3,6	168
Пенсионеры по возрасту	4	91,5	43	8,5	47
Инвалиды	1	93,8	15	6,3	16
Итого	14		368		382

**Таблица 3.** Ассоциация места и статуса проживания с риском летального исхода от туберкулеза

*Table 3.* Association of a place and status of residence with the risk of death from tuberculosis

Место и статус постоянного проживания	Группа I		Группа II		Итого
	абс.	%	абс.	%	
Иностранцы граждане	0	0,0	4	100,0	4 (100)
Без определенного места жительства	3	20,0	12	80,0	15 (100)
Постоянные жители	12	3,0	388	97,0	400 (100)
Осужденные в исправительных учреждениях	0	0,0	7	100,0	7 (100)
Подследственные в следственных изоляторах	0	0,0	6	100,0	6 (100)
Иногородные пациенты	0	0,0	4	100,0	4 (100)
Итого	15		421		436 (100)

ренного населения было 8, а в группе II – 255 (3,1%; 95%ДИ [1,6-5,9] и 96,9%; 95%ДИ [94,1-98,4] соответственно); OR = 1,3 [0,5-3,7];  $p = 0,6$ . Таким образом, принадлежность к коренным жителям не является вмешивающимся фактором при проведении исследования (табл. 1).

В табл. 4 представлено влияние сроков предшествующего флюорографического обследования на вероятность смерти от туберкулеза. Различия частот в таблице статистически значимы ( $p = 0,004$ ), что позволяет надежно отклонить нулевую об отсутствии различий и принять гипотезу о влиянии срока предшествующего флюорографического обследования на вероятность смерти от туберкулеза. При этом отмечается существенное повышение риска летального исхода у лиц, не обследованных более 2 лет: риск летального исхода у них составляет 7,7%; 95%ДИ [4,0-14,5], в то время как среди лиц, обследованных через 2 года и менее, он составил 1,6%; 95%ДИ [0,7-3,6].

Больных туберкулезом, выявленных активно (при профилактических осмотрах либо при обследовании контактных лиц), в группе I было 3 человека, а в группе II – 310 чел. (1,0%; 95%ДИ [0,3-2,8] и 99,0%; 95%ДИ [97,2-99,7] соответственно). В группе I пациентов, выявленных при обращении за медицинской помощью или посмертно, было 12, а в группе II выявленных при обращении – 111 чел. (9,8% [5,7-16,3] и 90,2% [83,7-94,3] соответственно;

$p < 0,0001$ ). Это позволяет принять альтернативную гипотезу о существенном влиянии АВ на риск смерти от туберкулеза.

В группе I больных туберкулезом с положительным результатом микроскопии мокроты при регистрации было 12, а в группе II – 211 (5,4%; [3,1-9,2] и 94,6% [90,8-96,9] соответственно), в группе I с отрицательным результатом микроскопии мокроты при выявлении был 1 пациент, а в группе II – 206 (0,5%; [0,1-2,7] и 99,5%; [97,3-99,9] соответственно); OR = 11,1 [1,5-84,9];  $p = 0,003$ . Это позволяет принять альтернативную гипотезу о влиянии данного фактора на летальность.

В группе I с документированной устойчивостью возбудителя к рифампицину при выявлении было 3 пациента, а в группе II – 91 пациент (3,2% [1,1-9,0] и 96,8% [91,0-98,9] соответственно), в группе I было 7 пациентов с сохраненной чувствительностью к рифампицину при выявлении, а в группе II – 184 пациента (3,7% [1,8-7,4] и 96,4% [92,6-98,2] соответственно); OR = 1,2;  $p = 1$ . Это не позволяет отклонить нулевую гипотезу об отсутствии различий.

Из 433 пациентов с наличием информации о наличии/отсутствии сахарного диабета он имелся в группе II у 20 пациентов, в группе I таких пациентов не было.

Из числа пациентов, имеющих заболевания сердечно-сосудистой системы, в группе I был 1 пациент, а в группе II – 24 (4,0% [0,7-19,5] и 96,0% [80,5-99,3]),

**Таблица 4.** Ассоциация срока предшествующего флюорографического обследования с риском летального исхода от туберкулеза

*Table 4.* Association of the duration of the period after the latest fluorographic examination with the risk of death from tuberculosis

Срок предшествующего флюорографического обследования	Группа I		Группа II		Итого
	абс.	%	абс.	%	
< 1 года	4	2,7	143	97,3	147
1-2 года	1	0,6	175	99,4	176
3-5 лет	4	6,3	60	93,8	64
> 5 лет	4	10,0	36	90,0	40
Итого	13		414		427

**Таблица 5.** Модели логистической регрессии с включением различных факторов (F)

*Table 5.* Модели логистической регрессии с включением различных факторов (F)

Факторы	Модель 1			Модель 2			Модель 3		
	F	aOR [95%ДИ]	$p$	F	aOR [95%ДИ]	$p$	F	aOR [95%ДИ]	$p$
Возраст	да	1,04 [0,0-1,0]	0,2	да	1,04 [0,1-1,1]	0,1	да	1,04 [0,1-1,1]	0,08
ПО > 2 лет	да	1,5 [0,3-6,3]	0,6	нет	-	-	нет	-	-
БОМЖ	да	2,9 [0,4-18,0]	0,3	да	3,6 [0,5-19,1]	0,2	нет	-	-
АВ	да	0,2 [0,1-0,9]	0,05	да	0,2 [0,1-0,8]	0,04	да	0,2 [0,1-0,7]	0,02
ЗА	да	2,1 [0,4-8,5]	0,3	да	2,2 [0,5-8,7]	0,3	да	3,2 [0,9-11,4]	0,07
НУМ+	да	5,6 [0,9-106]	0,1	да	5,9 [1,0-111]	0,1	да	5,7 [1,0-107]	0,1
AIC	97,9			96,3			96,1		
Rd/df*	0,20			0,20			0,21		

*Примечание:* \* отношение остаточного отклонения к остаточному числу степеней свободы. Не должно превышать 1

а из числа пациентов, у которых не было выявлено таких заболеваний, в группе I было 11 пациентов, а в группе II – 391 (2,7% [1,5-4,8] и 97,3 [95,2-98,5] соответственно); OR = 1,5 [0,1-11,0];  $p = 0,5$ . Это не позволяет отклонить нулевую гипотезу об отсутствии различий.

Из 433 пациентов с информацией о наличии/отсутствии онкологических заболеваний был лишь 1 пациент в группе II с наличием сопутствующего онкологического заболевания, в группе I таких пациентов не было.

Из 432 пациентов с документированным наличием/отсутствием заболеваний желудочно-кишечного тракта в группе II имелось 10 пациентов с наличием такого заболевания, в группе I таких не было.

В группе I с установленным диагнозом алкоголизма было 5 больных, в группе II – 62 (7,5% [3,2-16,3] и 92,5% [83,7-96,8] соответственно), в группе I было 7 пациентов без диагноза алкоголизма, в группе II – 359 (1,9% [0,9-3,9] и 98,1% [96,1-99,1] соответственно); OR = 4,1 [1,0-15,6];  $p = 0,03$ . Это позволяет принять альтернативную гипотезу о влиянии данного фактора на летальность в Камчатском крае.

Из 432 пациентов с наличием информации о курении в группе I был 1 курящий пациент, а в группе II – 92 (1,1% [0,2-5,8] и 98,9% [94,2-99,8] соответственно). Среди некурящих в группе I было 12 пациентов, а в группе II – 327 (3,5% [2,0-6,1] и 96,5% [93,9-98,0] соответственно);  $p = 0,3$ . Это не позволяет отклонить нулевую гипотезу об отсутствии влияния курения на вероятность летального исхода.

Гипотезу о влиянии наркомании на риск летального исхода проверить не удалось, поскольку за период наблюдения было зарегистрировано лишь 3 пациента с установленным диагнозом наркомании, все из группы II.

По результатам однофакторного анализа в дальнейший многофакторный анализ были включены следующие факторы (F): возраст, отсутствие места жительства (БОМЖ), отсутствие предшествующего обследования на туберкулез более 2 лет (ПО > 2 лет), АВ, наличие зависимости от алкоголя, положительный результат (наличие кислотоустойчивых микобактерий) микроскопии мокроты при регистрации (КУМ+). Из окончательной модели были удалены наблюдения, в которых имелись пропущенные данные; всего в логистическую модель было включено 415 случаев туберкулеза.

В ходе исследования было апробировано несколько моделей логистической регрессии с включением различных факторов, с ориентиром на возможно

более низкое значение АИС (Akaike Information Criteria).

Как представлено в табл. 5, во всех моделях решающим фактором неблагоприятного исхода была низкая частота АВ случаев туберкулеза. В Камчатском крае снижение вероятности летального исхода от туберкулеза в наибольшей степени определяется АВ заболевания. Установлена взаимосвязь АВ туберкулеза с другими ассоциированными факторами риска.

Среди больных туберкулезом лиц БОМЖ (составили среди всех больных туберкулезом с уточненным статусом проживания 3,3% [2,1-5,2]) было выявлено при обращении за медицинской помощью и посмертно 11 из 17 (64,7% [41,3-82,7]), а среди других категорий больных – 127 из 502 (25,3% [21,7-29,4]);  $p < 0,001$ . Среди больных туберкулезом, не обследованных до выявления туберкулеза более 2 лет (составили среди всех больных туберкулезом 24,8% [21,1-28,7]), выявлен ТБ при обращении за медицинской помощью и посмертно в 54 из 122 (44,3% [35,8-53,1]) случаев, в то время как среди пациентов, прошедших флюорографическое обследование через 2 года и менее, выявлен ТБ при обращении за медицинской помощью и посмертно в 81 из 371 (14,6% [11,3-18,5]) случая;  $p < 0,001$ . Среди лиц, страдающих алкоголизмом, выявлен ТБ при обращении за медицинской помощью и посмертно в 31 случае из 79 (39,2% [29,2-50,3]), а среди других категорий больных туберкулезом – 104 из 437 (23,8% [20,1-28,0]).

### Заключение

Таким образом, для снижения смертности от туберкулеза на территории с низкой плотностью населения (Камчатском крае) первоочередным является совершенствование мероприятий по организации и проведению активного выявления больных туберкулезом. При этом в первую очередь следует организовать проведение обследования групп риска и прежде всего лиц без определенного места жительства, а также и лиц, не обследованных флюорографически более 2 лет.

Утвержденный в системе статистического учета индикатор «охват населения профилактическими осмотрами на туберкулез» не является показателем, отражающим обследование этих ключевых групп риска. При разработке региональной программы снижения смертности от туберкулеза представляется целесообразным использование индикатора «доля больных туберкулезом, выявленных при профилактических осмотрах».

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.

**Conflict of Interests.** The authors state that they have no conflict of interests.

ЛИТЕРАТУРА

REFERENCES

1. Богородская Е. М., Стерликов С. А. Результаты основного курса лечения больных туберкулезом легких, зарегистрированных для лечения в 2007 г. // Туб. и болезни легких. – 2010. – № 11. – С. 30-37.
2. Об утверждении ведомственной целевой программы «Предупреждение и борьба с социально значимыми инфекционными заболеваниями»: Приказ Минздрава России от 05 апреля 2019 г. № 199.
3. Об утверждении государственной программы Российской Федерации «Социально-экономическое развитие Дальневосточного федерального округа». Постановление Правительства РФ от 15.04.2014 г. № 308.
4. Об утверждении перечня субъектов Российской Федерации и отдельных районов Российской Федерации, относящихся к территориям с низкой либо с высокой плотностью населения: Распоряжение Правительства Российской Федерации от 25.05.2004 г. № 707-Р.
5. Пузырева Л. В., Мордык А. В., Руденко С. А., Русанова Н. Н., Антропова В. В. Влияние ВИЧ-инфекции и гендерных различий на формирование летальности пациентов противотуберкулезного стационара // Туб. и болезни легких. – 2017. – Т. 95, № 6. – С. 30-35. DOI 10.21292/2075-1230-2017-95-6-30-35.
6. Савоненкова Л. Н., Рuzов В. И., Асанов Р. Б., Мидленко О. В., Асанов Б. М., Анисимова С. В. Особенности течения туберкулеза у лиц пожилого и старческого возраста // Туб. и болезни легких. – 2019. – Т. 97, № 12. – С. 22-27. DOI: 10.21292/2075-1230-2019-97-12-22-27.
7. Саенко С. С., Стерликов С. А., Саенко Г. И. Предикторы летального исхода у пациентов с сочетанием туберкулеза, с устойчивостью к рифампицину, и ВИЧ-инфекции // Туб. и болезни легких. – Т. 98, № 5. – С. 44-50. DOI: 10.21292/2075-1230-2020-98-5-44-50.
8. Саенко С. С., Стерликов С. А., Русакова Л. И., Лехляйдер М. В., Пирогова Н. Д., Сурначева И. Ф., Гуденков М. А., Свичарская А. К., Подгайная О. А., Кононенко Ю. С., Новикова Т. В., Юхнова Е. А., Фролов Е. Г., Громов А. В., Гаева И. С. Предикторы неблагоприятных исходов случаев лечения туберкулеза по I, II, III режимам химиотерапии // Вестник ЦНИИТ. – 2020. – № 3 (12). – С. 24-34. DOI: 10.7868/S2587667820030048.
9. Стерликов С. А., Галкин В. Б., Малиев Б. М., Широкова А. А., Хоротетто В. А., Майжегишева А. С. Влияние активного выявления случаев туберкулеза на результаты лечения взрослых пациентов с туберкулезом легких // Туб. и болезни легких. – 2021. – Т. 99, № 7. – С. 33-40. DOI: 10.21292/2075-1230-2021-99-7-33-40.
10. Стерликов С. А., Самойлова А. Г., Тестов В. В., Глебов К. А., Васильева И. А. Оценка результативности применения в Российской Федерации эмпирического режима лечения больных туберкулезом с предполагаемой множественной лекарственной устойчивостью // Туб. и болезни легких. – 2018. – № 11. – С. 28-33.
11. Туберкулез на Камчатке: неразрешимые проблемы имеют решение. – Режим доступа: <http://nsk-niit.ru/ru/nii-tuberkuleza/news/tuberkulez-na-kamchatke-nerazreshimye-problemy> (дата обращения: 01.09.2022).
12. Aibana O., Slavuckij A., Bachmaha M., Krasiuk V., Rybak N., Flanigan T. P., Petrenko V., Murray M. B. Patient predictors of poor drug sensitive tuberculosis treatment outcomes in Kyiv Oblast, Ukraine [Электронный ресурс]. – режим доступа: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6859782/> (дата обращения 15.11.2020). – DOI: 10.12688/f1000research.12687.3.
13. Dale K., Tay E., Trauer J. M., Trevan P., Denholm J. Gender differences in tuberculosis diagnosis, treatment and outcomes in Victoria, Australia, 2002-2015 // Int. J. Tub. Lung Dis. – 2017. – Vol. 21, № 12. – P. 1264-1271. DOI: 10.5588/ijtld.17.0338.
14. Dewan P. K., Argun P. M., Kiryanova H., Kondroshova N. V. Risk factors for death during tuberculosis treatment in Orel, Russia // Int. J. Tub. Lung Dis. – 2004. – Vol. 8, № 5. – P. 598-602.
15. Gayoso R., Dalcolmo M., Braga J. U., Barreira D. Predictors of mortality in multidrug-resistant tuberculosis patients from Brazilian reference centers, 2005 to 2012 // Braz. J. Infect. Dis. – 2018. – Vol. 22, № 4. – P. 305-310. DOI: 10.1016/j.bjid.2018.07.002.
16. Hameed S., Zuberi F. F., Hussain S., Ali S. K. Risk factors for mortality among inpatients with smear positive pulmonary tuberculosis. // Pakistan J. Med. Sci. – 2019. – Vol. 35, № 5. – P. 1361-1365. DOI: 10.12669/pjms.35.5.919.
17. Lesnic E., Niguleanu A., Ciobanu S., Todoriko L. Predictive factors associated to low tuberculosis treatment outcome: cross sectional study // Moldov. Med. J. – 2017. – Vol. 60, № 2. – P. 7-12. DOI: 10.5281/zenodo.1050982.
18. Makhmudova M., Maxsumova Z., Rajabzoda A., Makhmadov A., van den Hof S., Mirtskhalava V. Risk factors for unfavourable treatment outcomes among rifampicin-resistant tuberculosis patients in Tajikistan // Intern. J. Tub. Lung Dis. – 2019. – Vol. 23, № 3. – P. 331-336. DOI: 10.5588/ijtld.18.0311.
1. Bogorodskaya E.M., Sterlikov S.A. Outcomes of the main treatment course of pulmonary tuberculosis patients registered for treatment in 2007. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2010, no. 11, pp. 30-37. (In Russ.)
2. On Approval of Ministerial Targeted Program on Prevention and Control of Socially Important Infectious Diseases. Edict no. 199 by the Russian Ministry of Health dated April 05, 2019. (In Russ.)
3. On Approval of the Russian Federation State Program on Socio-Economic Development of the Far Eastern Federal District. Decree no. 308 of the Russian Federation Government as of April 15, 2014. (In Russ.)
4. On Approval of the List of Constituent Entities of the Russian Federation and Certain Regions of the Russian Federation Belonging to Territories with Low or High Population Density. Order no. 707-R of the Russian Federation Government as of May 25, 2004. (In Russ.)
5. Puzyreva L.V., Mordyk A.V., Rudenko S.A., Rusanova N.N., Antropova V.V. Impact of HIV infection and gender on the mortality in the patients of tuberculosis in-patient unit. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2017, vol. 95, no. 6, pp. 30-35. (In Russ.) doi:10.21292/2075-1230-2017-95-6-30-35.
6. Savonenkova L.N., Ruzov V.I., Asanov R.B., Midlenko O.V., Asanov B.M., Anisimova S.V. Specific course of tuberculosis in elderly and senile patients. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2019, vol. 97, no. 12, pp. 22-27. (In Russ.) doi: 10.21292/2075-1230-2019-97-12-22-27.
7. Saenko S.S., Sterlikov S.A., Saenko G.I. Predictors of lethal outcome in patients with tuberculosis, resistance to rifampicin, and HIV infection. *Tuberculosis and Lung Diseases*, vol. 98, no. 5, pp. 44-50. (In Russ.) doi: 10.21292/2075-1230-2020-98-5-44-50.
8. Saenko S.S., Sterlikov S.A., Rusakova L.I., Lekhneider M.V., Pirogova N.D., Surnacheva I.F., Gudenkov M.A., Svicharskaya A.K., Podgaynaya O.A., Kononenko Yu.S., Novikova T.V., Yukhnova E.A., Frolov E.G., Gromov A.V., Gaeva I.S. Predictors of unfavorable outcomes of tuberculosis cases treated with chemotherapy regimens I, II, III. *Vestnik TSNiIT*, 2020, no. 3 (12), pp. 24-34. (In Russ.) doi: 10.7868/S2587667820030048.
9. Sterlikov S.A., Galkin V.B., Maliev B.M., Shirokova A.A., Khorotetto V.A., Mayzhegisheva A.S. Impact of active case finding on treatment outcomes in adult pulmonary tuberculosis patients. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2021, vol. 99, no. 7, pp. 33-40. (In Russ.) doi: 10.21292/2075-1230-2021-99-7-33-40.
10. Sterlikov S.A., Samoylova A.G., Testov V.V., Glebov K.A., Vasilyeva I.A. Assessment of effectiveness of the empiric treatment regimen in tuberculosis patients suspected with multiple drug resistance in the Russian Federation. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2018, no. 11, pp. 28-33. (In Russ.)
11. *Tuberkulez na Kamchatke: nerazreshimyye problemy imeyut resheniye*. [Tuberculosis in Kamchatka: unsolvable problems can be solved]. Available at: <http://nsk-niit.ru/ru/nii-tuberkuleza/news/tuberkulez-na-kamchatke-nerazreshimye-problemy> (Accessed: 01.09.2022).
12. Aibana O., Slavuckij A., Bachmaha M., Krasiuk V., Rybak N., Flanigan T. P., Petrenko V., Murray M.B. Patient predictors of poor drug sensitive tuberculosis treatment outcomes in Kyiv Oblast, Ukraine. Epub. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6859782/> (Accessed as of 15.11.2020). doi: 10.12688/f1000research.12687.3.
13. Dale K., Tay E., Trauer J.M., Trevan P., Denholm J. Gender differences in tuberculosis diagnosis, treatment and outcomes in Victoria, Australia, 2002-2015. *Int. J. Tub. Lung Dis.*, 2017, vol. 21, no. 12, pp. 1264-1271. doi: 10.5588/ijtld.17.0338.
14. Dewan P.K., Argun P.M., Kiryanova H., Kondroshova N.V. Risk factors for death during tuberculosis treatment in Orel, Russia. *Int. J. Tub. Lung Dis.*, 2004, vol. 8, no. 5, pp. 598-602.
15. Gayoso R., Dalcolmo M., Braga J.U., Barreira D. Predictors of mortality in multidrug-resistant tuberculosis patients from Brazilian reference centers, 2005 to 2012. *Braz. J. Infect. Dis.*, 2018, vol. 22, no. 4, pp. 305-310. doi: 10.1016/j.bjid.2018.07.002.
16. Hameed S., Zuberi F.F., Hussain S., Ali S.K. Risk factors for mortality among inpatients with smear positive pulmonary tuberculosis. *Pakistan J. Med. Sci.*, 2019, vol. 35, no. 5, pp. 1361-1365. doi: 10.12669/pjms.35.5.919.
17. Lesnic E., Niguleanu A., Ciobanu S., Todoriko L. Predictive factors associated to low tuberculosis treatment outcome: cross sectional study. *Moldov. Med. J.*, 2017, vol. 60, no. 2, pp. 7-12. doi: 10.5281/zenodo.1050982.
18. Makhmudova M., Maxsumova Z., Rajabzoda A., Makhmadov A., van den Hof S., Mirtskhalava V. Risk factors for unfavourable treatment outcomes among rifampicin-resistant tuberculosis patients in Tajikistan. *Intern. J. Tub. Lung Dis.*, 2019, vol. 23, no. 3, pp. 331-336. doi: 10.5588/ijtld.18.0311.

19. Multisectoral accountability framework to accelerate progress to end tuberculosis by 2030: WHO/CDS/TB/2019.10 WHO, 2019. – 30 p.
20. Nair D., Velayutham B., Kannan T., Tripathy J. P., Harries A. D., Natrajan M., Swaminathan S. Predictors of unfavourable treatment outcome in patients with multidrug-resistant tuberculosis in India // *Public Health Action*. – 2017. – Vol. 7, № 1. – P. 32-38. – DOI: 10.5588/pha.16.0055.
21. Orofino R.L., Americano do Brasil P.E., Trajman A., Schmaltz C. A.S., Dalcolmo M., Rolla V. C. Predictors of tuberculosis treatment outcomes // *J. Bras. Pneumol.* – 2012. – Vol. 38, № 1. – P. 88-97. DOI: 10.1590/S1806-37132012000100013.
22. Skrahina A., Hurevich H., Zalutskaya A., Sahalchik E., Astrauko A., Hoffner S., Rusovich V., Dadu A., Colombani P., Dara M., Gemert W., Zignole M. Multidrug-resistant tuberculosis in Belarus: the size of the problem and associated risk factors // *Bull World Health Organ.* – 2013. – Vol. 91, № 1. – P. 36-45. DOI: 10.2471/BLT.12.104588.
23. Waitt C. J., Squire S. B. A systematic review of risk factors for death in adults during and after tuberculosis treatment // *Int. J. Tub. Lung Dis.* – 2011. – № 15. – P. 871-885.
19. Multisectoral accountability framework to accelerate progress to end tuberculosis by 2030: WHO/CDS/TB/2019.10 WHO, 2019. 30 p.
20. Nair D., Velayutham B., Kannan T., Tripathy J.P., Harries A. D., Natrajan M., Swaminathan S. Predictors of unfavourable treatment outcome in patients with multidrug-resistant tuberculosis in India. *Public Health Action*, 2017, vol. 7, no. 1, pp. 32-38. doi: 10.5588/pha.16.0055.
21. Orofino R.L., Americano do Brasil P.E., Trajman A., Schmaltz C.A.S., Dalcolmo M., Rolla V.C. Predictors of tuberculosis treatment outcomes. *J. Bras. Pneumol.*, 2012, vol. 38, no. 1, pp. 88-97. doi: 10.1590/S1806-37132012000100013.
22. Skrahina A., Hurevich H., Zalutskaya A., Sahalchik E., Astrauko A., Hoffner S., Rusovich V., Dadu A., Colombani P., Dara M., Gemert W., Zignole M. Multidrug-resistant tuberculosis in Belarus: the size of the problem and associated risk factors. *Bull World Health Organ.*, 2013, vol. 91, no. 1, pp. 36-45. doi: 10.2471/BLT.12.104588.
23. Waitt C.J., Squire S.B. A systematic review of risk factors for death in adults during and after tuberculosis treatment. *Int. J. Tub. Lung Dis.*, 2011, no. 15, pp. 871-885.

**ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:**

**Громов Андрей Валентинович**

ГБУЗ «Камчатский краевой противотуберкулезный диспансер»,  
главный врач.  
683024, Камчатский край, г. Петропавловск-Камчатский,  
ул. Орджоникидзе, д. 9.  
Тел.: 8 (4152) 23-34-18.  
E-mail: gromov@tubkam.ru  
ORCID: 0000-0002-2066-2664  
SPIN-код: 5818-8859

ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» МЗ РФ,  
127254, Москва, ул. Добролюбова, д. 11.

**Стерликов Сергей Александрович**

доктор медицинских наук, главный научный сотрудник.  
Тел.: 8 (495) 507-82-21.  
E-mail: sterlikov@list.ru  
ORCID: 0000-0001-8173-8055  
SPIN-код: 8672-4853

**Михайлова Юлия Васильевна**

доктор медицинских наук, профессор,  
главный научный сотрудник, руководитель проектов.  
E-mail: mikhaylova@mednet.ru  
ORCID: 0000-0001-6779-726X  
SPIN-код: 2207-0492

**INFORMATION ABOUT AUTHORS:**

**Andrey V. Gromov**

Kamchatka Regional Clinical TB Dispensary,  
Head Physician.  
9, Ordzhonikidze St.,  
Petropavlovsk-Kamchatskiy,  
Kamchatskiy Krai, 683024.  
Phone: +7 (4152) 23-34-18.  
Email: gromov@tubkam.ru  
ORCID: 0000-0002-2066-2664  
SPIN-code: 5818-8859

Russian Research  
Institute of Health,  
11, Dobrolyubova St.,  
Moscow, 127254.

**Sergey A. Sterlikov**

Doctor of Medical Sciences, Chief Researcher.  
Phone: +7 (495) 507-82-21.  
Email: sterlikov@list.ru  
ORCID: 0000-0001-8173-8055  
SPIN-code: 8672-4853

**Yulia V. Mikhaylova**

Doctor of Medical Sciences, Professor,  
Chief Researcher, Project Manager.  
Email: mikhaylova@mednet.ru  
ORCID: 0000-0001-6779-726X  
SPIN-code: 2207-0492

Поступила 21.08.2022

Submitted as of 21.08.2022