



## Результаты лечения больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью среди ключевых групп населения в период пандемии COVID-19 в г. Душанбе, Таджикистан

З.Х. ТИЛЛОЕВА<sup>1</sup>, А.С. МИРЗОЕВ<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup> ГУ «Городская дезинфекционная станция», г. Душанбе, Республика Таджикистан

<sup>2</sup> ГОУ «Институт последиplomного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан», г. Душанбе, Республика Таджикистан

<sup>3</sup> ГУ «Научно-исследовательский институт профилактической медицины Таджикистана», г. Душанбе, Республика Таджикистан

РЕЗЮМЕ

**Цель исследования:** определить изменения эффективности лечения туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью среди ключевых групп населения г. Душанбе, включая период пандемии COVID-19.

**Материалы и методы.** Ретроспективное исследование медицинских документов 431 пациента с МЛУ-ТБ, зарегистрированных для лечения в г. Душанбе (в 2017-2019 гг. – группа 1 и в 2020-2021 гг. – группа 2 (период пандемии COVID-19)).

**Результаты.** Продолжительность лечения составила  $15,4 \pm 6,9$  месяцев в группе 1, а в группе 2 –  $10,8 \pm 4,3$  месяцев, что связано с внедрением в этой группе краткосрочных режимов лечения. При этом в группе 2 отмечено увеличение эффективности лечения МЛУ-ТБ до 85% по сравнению с 80% в группе 1, что связано с использованием новых препаратов и схем с их использованием. В группе 1 обнаружена статистически значимая ассоциация между неэффективным лечением МЛУ-ТБ: с мужским полом ( $OR=2,3$  (1,36-4,04);  $p=0,002$ ); наличием ВИЧ-инфекции ( $OR=2,35$  (1,37-4,05);  $p=0,011$ ); наличием гепатита С ( $OR=3,0$  (1,87-4,8);  $p<0,001$ ); потреблением алкоголя ( $OR=3,2$  (1,96-5,2);  $p<0,001$ ) и наркотических средств ( $OR=3,99$  (2,5-6,2);  $p<0,001$ ); пребыванием ранее в местах лишения свободы ( $OR=2,6$  (1,48-4,6);  $p<0,001$ ); отсутствием места работы ( $OR=3,5$  (1,8-6,7);  $p<0,001$ ); отсутствием определенного места жительства ( $OR=5,0$  (3,9-6,5);  $p=0,0011$ ). В группе 2 неэффективное лечение МЛУ-ТБ статистически значимо ассоциировано с наличием гепатита С ( $OR=3,3$  (1,5-7,2);  $p=0,02$ ), потреблением алкоголя и наркотических средств ( $OR=4,4$  (1,95-10,1);  $p=0,026$ ), а также (в отличие от группы 1) – с трудовой миграцией ( $OR=3,0$  (1,45-6,2);  $p=0,0068$ ), стационарным лечением ( $OR=3,8$  (1,36-10,64);  $p=0,0056$ ), при этом отсутствует ассоциация с ВИЧ-инфекцией.

**Ключевые слова:** туберкулез, множественная лекарственная устойчивость, детерминанты, неэффективное лечение, COVID-19.

**Для цитирования:** Тиллоева З.Х., Мирзоев А.С. Результаты лечения больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью среди ключевых групп населения в период пандемии COVID-19 в г. Душанбе, Таджикистан // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2024. – Т. 102, № 3. – С. 24–33. <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2024-102-3-24-33>

## Results of Treatment of Patients with Multiple Drug Resistant Tuberculosis among Key Populations during the COVID-19 Pandemic in Dushanbe, Tajikistan

Z.KH. TILLOEVA<sup>1</sup>, A.S. MIRZOEV<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup> City Disinfection Station, Dushanbe, Republic of Tajikistan

<sup>2</sup> Institute of Postgraduate Education in Healthcare of the Republic of Tajikistan, Dushanbe, Republic of Tajikistan

<sup>3</sup> Tajik Scientific Research Institute of Preventive Medicine, Dushanbe, Republic of Tajikistan

ABSTRACT

**The objective:** to identify changes in effectiveness of treatment of multiple drug resistant tuberculosis among key populations in Dushanbe, including the period of the COVID-19 pandemic.

**Subjects and Methods.** Retrospective study of medical records of 431 MDR TB patients registered for treatment in Dushanbe was conducted (2017-2019 - Group 1 and 2020-2021 - Group 2 (the COVID-19 pandemic period)).

**Results.** The duration of treatment was  $15.4 \pm 6.9$  months in Group 1, and  $10.8 \pm 4.3$  months in Group 2, which was due to the introduction of short-course regimens in that group. At the same time, in Group 2 there was an increase in effectiveness of MDR TB treatment to 85% versus 80% in Group 1, which was due to the use of new drugs and regimens containing them. In Group 1, a statistically significant association was found between MDR TB treatment failure and the following parameters: male gender ( $RR=2.3$  (1.36-4.04),  $p=0.002$ ), positive HIV status ( $RR=2.35$  (1.37-4.05),  $p=0.011$ ), hepatitis C infection ( $RR=3.0$  (1.87-4.8),  $p<0.001$ ), alcohol ( $RR=3.2$  (1.96-5.2),  $p<0.001$ ) and substances abuse ( $RR=3.99$  (2.5-6.2),  $p<0.001$ ), previous imprisonment ( $RR=2.6$

(1.48-4.6),  $p < 0.001$ ), unemployment ( $RR = 3.5$  (1.8-6.7),  $p < 0.001$ ), and homelessness ( $RR = 5.0$  (3.9-6.5),  $p = 0.0011$ ). In Group 2, failure of MDR TB treatment was statistically significantly associated with hepatitis C ( $RR = 3.3$  (1.5-7.2),  $p = 0.02$ ), alcohol and drug abuse ( $RR = 4.4$  (1.95-10.1),  $p = 0.026$ ), as well as (unlike Group 1) labor migration ( $RR = 3.0$  (1.45-6.2),  $p = 0.0068$ ), in-patient treatment ( $RR = 3.8$  (1.36-10.64),  $p = 0.0056$ ), while there was no association with HIV status.

**Key words:** tuberculosis, multiple drug resistance, determinants, ineffective treatment, COVID-19.

**For citation:** Tilloeva Z.Kh., Mirzoev A.S. Results of treatment of patients with multiple drug resistant tuberculosis among key populations during the COVID-19 pandemic in Dushanbe, Tajikistan. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2024, vol. 102, no. 3, pp. 24–33. (In Russ.) <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2024-102-3-24-33>

*Для корреспонденции:*

Тиллоева Зулфия Хайбуллоевна  
E-mail: ztilloeva@gmail.com

*Correspondence:*

Zulfia Kh. Tilloeva  
Email: ztilloeva@gmail.com

## Введение

Основными целями лечения туберкулеза являются: излечение пациентов; минимизация риска их смерти и инвалидизации; уменьшение передачи *M. tuberculosis* другим лицам [2, 8]. Лечение туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ-ТБ) имеет низкую эффективность, большую длительность и сопровождается выраженными нежелательными явлениями (НЯ) [3, 9].

По оценочным данным, заболеваемость МЛУ-ТБ в Республике Таджикистан в 2019 г. составила 26 на 100000 населения. Из-за труднодоступности многих населенных пунктов, особенно в зимний период, в стране доступно проведение теста лекарственной чувствительности (ТЛЧ) к фторхинолонам генотипическими методами (Hain test на препараты второго ряда (LPASL) только для 41% всех случаев МЛУ-ТБ [11]. Но даже этого было достаточно, чтобы при обследовании больных туберкулезом детей и подростков увеличить долю МЛУ-ТБ с 4% (2014 г.) до 12% (2018 г.) [1, 6]. В 2017 г. были внедрены краткосрочные режимы лечения (КРЛ) МЛУ-ТБ как с инъекционно-пероральными, так и только пероральными схемами лечения в дополнение к ранее существующим длительным режимам лечения (ДРЛ) [11], согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения. Во второй половине 2020 г. в рамках исследований в стране внедрены короткий модифицированный режим лечения Lfx-Bdq-Lzd-Cfz-Cs и краткосрочный режим лечения, содержащий бедаквилин, претоманид и линезолид (BPaL) [12].

Пандемия COVID-19 оказала существенное влияние на диагностику и лечение ТБ, так, в первый ее год наблюдалось снижение выявления ТБ, включая МЛУ-ТБ, что вероятнее всего было связано с перепрофилированием служб здравоохранения на борьбу с пандемией. Данное обстоятельство привело к увеличению смертности от туберкулеза [4, 5, 13] и потребовало выявление групп с высоким риском неэффективного лечения ТБ и организации среди них профилактических мероприятий.

## Цель исследования

Определить изменения эффективности лечения туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью среди ключевых групп населения г. Душанбе, включая период пандемии COVID-19.

## Материалы и методы

Проведено ретроспективное исследование, включающее всех больных с лабораторно подтвержденным или клинически установленным диагнозом МЛУ-ТБ, зарегистрированных для лечения в период 2017-2021 гг. центром защиты населения от туберкулеза г. Душанбе Республики Таджикистан. МЛУ-ТБ клинически установлен у больных без бактериовыделения из семейных контактов с МЛУ-ТБ. Исследовалась эффективность лечения МЛУ-ТБ в условиях реализации программы защиты населения от ТБ. Выбор места исследования определен тем, что г. Душанбе является самым густонаселенным городом страны: по данным Программы развития Организации Объединенных Наций (WorldPop), оценочное число населения в 2020 г. составило 1,6 млн. [7]. Эффективное лечение включало больных с результатом лечения «излечен» и «лечение завершено», критерии которых описаны в руководстве ВОЗ [10]. Неуспешное лечение в данном исследовании объединяло следующие исходы лечения: «смерть», «безуспешное лечение», «потеря для последующего наблюдения». Частота эффективного лечения высчитывалась как доля больных с результатом «излечен» + «лечение завершено» среди всех больных, получавших лечение по режиму МЛУ-ТБ. В зависимости от периода регистрации больные разделены на две группы: группа 1 – до пандемии COVID-19 (2017-2019 гг.), группа 2 – в период пандемии (2020-2021 гг.).

Эффективность лечения МЛУ-ТБ изучалась в зависимости от пола, возраста, локализации ТБ процесса, истории лечения, контакта в семье, сопутствующих состояний и образа жизни, наличия работы, индекса массы тела, места жительства, спектра устойчивости МБТ, режима лечения.

В данном исследовании в термин «сопутствующие заболевания» включены: ишемическая болезнь сердца; гипертоническая болезнь 1-3 степени; анемия; хронические заболевания желудочно-кишечного тракта и органов дыхания; информация о них собрана из формы «Извещение о больном ТБ». Индекс массы тела (ИМТ) определялся по формуле Кетле для больных 18 лет и старше.

Группы риска по ТБ, согласно данным эпидемиологического надзора г. Душанбе, включают: мигрантов; лиц без определенного места жительства; наркопотребителей; потребителей алкоголя; безработных; лиц, ранее находившихся в местах лишения свободы (МЛС); лиц, живущих с ВИЧ; больных сахарным диабетом; гепатитом С; медицинских работников и контактных лиц с больным туберкулезом.

Следующие режимы лечения МЛУ-ТБ были использованы в г. Душанбе за период 2017-2021 гг.:

- длительный (индивидуальный) режим, включающий капреомицин (См) или амикацин (Ам), левофлоксацин (Lfx), протионамид (Pto), цикloserин (Cs), пиразинамид (Z), ПАСК (PAS) в течение 18-36 месяцев;
- пероральный длительный режим, включающий левофлоксацин или моксифлоксацин, линезолид, клофазимин продолжительностью 18 месяцев (18 Bdq (6m) -Lfx/Mxf-Lzd-Cfz);
- краткосрочный режим, включающий моксифлоксацин (Mxf), каприомицин (См) или амикацин (Ам), клофазимин (Cfz), протионамид (Pto), пиразинамид (Z), этамбутол (Е) и изониазид в высоких дозах (Нh), продолжительностью 9-11 месяцев (4 (6) Mfx - Am(См)- Cfz-Pto-Z-E-Hh /5Mfx-Cfz-Z-E);
- короткий полностью пероральный режим, включающий бедаквилин (4-6 Bdq (6m)-Lfx-Cfz-Z-E-Hh-Eto/5 Lfx-Cfz-Z-E);
- короткий модифицированный режим лечения Lfx-Bdq-Lzd-Cfz-Cs (39 недель);

- ВРaL – короткий полностью пероральный бедаквилин, претонамид, линезолид режим или (6-9 Bdq-Pa-Lzd).

Результат лечения определялся согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения «Определения и система отчетности по туберкулезу – пересмотр 2013 г. (обновление от декабря 2014 г.)» [10]. Для определения факторов риска неблагоприятных исходов был использован однофакторный анализ путем расчета отношения рисков (ОР) и 95%-го доверительного интервала (ДИ). Анализ данных проводился с использованием программы Epi Info, версия 7.2.4. Ассоциация неэффективного исхода лечения с изучаемыми факторами проводилась как в общей группе (2017-2021 гг.), так и в группах 1 и 2. Значение  $p < 0,05$  означало, что ассоциация между наличием исследуемого фактора и исходом лечения статистически значимо.

Результаты исследования

Всего 431 пациент был вовлечен в лечение МЛУ-ТБ разными режимами с общей успешностью 82%. Наилучшая эффективность отмечена у пациентов, получавших короткий полностью пероральный режим лечения 98% (76/77), на втором месте был короткий модифицированный режим лечения и короткий ВРaL режим – 92% (34/37 и 12/13 соответственно), затем краткосрочный режим лечения 85% (51/60). Эффективность длительных режимов составила: 76% (121/160) для индивидуального режима лечения и 70% (59/84) для полностью перорального длительного режима лечения (табл. 1).

Эффективность лечения больных с ТБ легких составила 79%, ТБ внелегочной локализации – 88%. Эффективность лечения среди впервые выявленных больных составила 83%, повторных – 79%,

Таблица 1. Результаты лечения больных МЛУ-ТБ в зависимости от режима лечения, общая группа 2017-2021 гг., г. Душанбе (431 пациент)

Table 1. Treatment results of MDR TB patients depending on the treatment regimen, united groups, 2017-2021, Dushanbe (431 patients)

Показатели	Длительный режим лечения		Короткий режим лечения			
	Индивидуальный n = 160 (37%)	Полностью пероральный n = 84 (19%)	Пероральный, включающий бедаквилин n = 77 (18%)	Краткосрочный n = 60 (14%)	Модифицированный n = 37 (9%)	ВРaL n = 13 (3%)
	абс (%)	абс (%)	абс (%)	абс (%)	абс (%)	абс (%)
Успешность лечения						
Эффективное лечение	121 (76)	59 (70)	76 (98)	51 (85)	34 (92)	12 (92)
Безуспешное лечение	39 (24)	25 (30)	1 (2)	9 (15)	3 (8)	1 (8)
Результаты лечения						
Излечение	96 (60)	49 (58)	38 (49)	30 (50)	20 (54)	8 (61)
Лечение завершено	25 (16)	10 (12)	38 (49)	21 (35)	14 (38)	4 (31)
Неэффективное лечение	3 (2)	4 (5)	0	4 (7)	1 (3)	0
Потеря для последующего наблюдения	12 (7)	6 (7)	0	3 (5)	0	0
Смерть	24 (15)	15 (18)	1 (2)	2 (3)	2 (5)	1 (8)

Таблица 2. Эффективность лечения МЛУ-ТБ в зависимости от социально-демографических и клинико-эпидемиологических характеристик. Общая группа 2017-2021 гг.

Table 2. Effectiveness of MDR TB treatment depending on socio-demographic and clinical-epidemiological parameters. United groups, 2017-2021

Показатели	Всего n =431	Эффективное лечение n =353, абс(%)	Неэффективное лечение n =78, абс (%)	ОР (95% ДИ)	p-значение
<b>Пол</b>					
Мужской	232 (54)	177 (76)	55 (24)	2,1 (1,3-3,2)	0,002
Женский	199 (46)	176 (87)	27 (13)	ref	
<b>Возрастные группы</b>					
Дети до 18 лет	48 (11)	48 (100)	0	∞	<0,001
18-44 лет	253 (59)	207 (82)	46 (18)	ref	
45-64 лет	106 (24)	83 (76)	23 (24)	1,2 (0,8-1,9)	0,53
65 и старше	24 (6)	15 (63)	9 (37)	2,1 (1,2-3,7)	0,03
<b>Локализация</b>					
ТБ легких	342 (79)	273 (77)	69 (23)	1,99 (1,04-3,8)	0,04
Внелегочный ТБ	89 (21)	80 (90)	9 (10)	ref	
<b>История лечения</b>					
Новые случаи	313 (73)	260 (83)	53 (17)	ref	
Ранее леченные случаи	118 (27)	93 (79)	25 (21)	1,3 (0,8-1,9)	0,37
<b>Контакт с больным ТБ</b>	129 (30)	110 (85)	19 (15)	0,75 (0,47-1,21)	0,29
<b>Сахарный диабет</b>	70 (16)	55 (79)	15 (21)	1,2 (0,8-2,0)	0,53
<b>Больные с ТБ/ВИЧ-и</b>	36 (8)	22 (61)	14 (39)	2,4 (1,5-3,8)	0,0016
<b>Вирусные гепатиты С</b>	38 (9)	20 (53)	18 (47)	3,1 (2,1-4,7)	<0,001
<b>Наркопотребление</b>	18 (4)	6 (33)	12 (67)	4,2 (2,8-6,2)	<0,001
<b>Употребление алкоголя</b>	23 (5)	10 (44)	13 (56)	3,5 (2,3-4,8)	<0,001
<b>Больные с историей лишения свободы</b>	24 (6)	13 (54)	11 (46)	4,2 (2,8-6,2)	<0,001
<b>Трудовые мигранты</b>	85 (20)	59 (69)	26 (31)	1,2 (1,05-1,4)	0,0015
<b>Место лечения</b>					
Стационарное	243 (56)	190 (78)	53 (22)	1,6 (1,06-2,5)	0,03
Амбулаторное	188 (44)	163 (87)	25 (13)	ref	
<b>Индекс массы тела (взрослые)</b>	383	305 (80)	78 (20)		
<18,5	97 (26)	74 (77)	23 (23)	1,16 (0,7-1,8)	0,6
18-24,5	216 (56)	172 (80)	44 (20)	ref	
>25	70 (18)	59 (84)	11 (16)	0,77 (0,4-1,4)	0,49
<b>Занимаемая позиция</b>	337	271 (80)	66 (20)		
Работающий	180 (52)	161 (89)	19 (11)	ref	
Безработный	157 (48)	110 (70)	47 (30)	2,8 (1,7-4,6)	<0,001
<b>Место жительства</b>	431	353 (82)	78 (18)		
Собственное жилье	344 (80)	283 (82)	61 (18)	ref	
Аренднованное жилье/общежитие	78 (18)	67 (86)	11 (14)	0,8 (0,4-1,5)	0,55
Без определенного места жительства	9 (2)	3 (33)	6 (67)	3,8 (2,2-6,3)	0,001
<b>Спектр устойчивости МЛУ-ТБ</b>					
ТБ с МЛУ	270 (63)	229 (85)	41 (15)	ref	
ТБ с пре-ШЛУ	98 (23)	77 (79)	21 (21)	1,4 (0,88-2,26)	0,21
ТБ с ШЛУ	63 (14)	47 (75)	16 (25)	1,67 (1,01-2,78)	0,079

ТБ – туберкулез; ТБЛ – туберкулез легких; МЛУ – множественная лекарственная устойчивость; ШЛУ – широкая лекарственная устойчивость; ДИ – доверительный интервал; ref – строка сравнения.  
TB – tuberculosis; PTB – pulmonary tuberculosis; MDR – multiple drug resistance; XDR – extensive drug resistance; CI – confidence interval; ref – reference line.

Таблица 3. Сравнение эффективности лечения в группах 1 и 2 в зависимости от демографических и клинико-эпидемических данных

Table 3. Comparison of treatment effectiveness in Groups 1 and 2 depending on demographic and clinical-epidemiological data

Показатели	Группа 1					
	Всего (n=278)	Эффективное лечение (n=223)	Неэффективное лечение (n=55)	Отношение рисков (95% ДИ)	p	
Продолжительность лечения (мес.)	15,4±6,9 (0,03-37,2)	17,2±5,4 (8,8-37,2)	8,4±7,7 (0,03-36,0)		<0,001	
Пол						
Мужской	148 (53)	108 (73)	40 (27)	2,3 (1,36-4,04)	0,002	
Женский	130 (47)	115 (88)	15 (12)			
Возрастные группы						
Дети до 18 лет	27 (10)	27 (100)	0	0	0,009	
18-44 лет	159 (57)	129 (81)	30 (19)	ref		
45-64 лет	77 (28)	59 (77)	18 (23)	1,24 (0,74-2,08)	0,53	
65 и старше	15 (5)	8 (53)	7 (47)	2,47 (1,32-4,64)	0,029	
Локализация						
ТБ легких	237 (85)	185 (78)	52 (22)	2,99 (0,98-9,15)	0,05	
Внелегочный ТБ	41 (15)	38 (93)	3 (7)	ref		
История лечения						
Новые случаи	200 (72)	163 (82)	37 (18)	ref		
Ранее леченные случаи	78 (28)	60 (77)	18 (23)	1,24 (0,76-2,05)	0,49	
Больные с ТБ/ВИЧ-и	24 (9)	14 (58)	10 (42)	2,35 (1,37-4,05)	0,011	
Сахарный диабет	43 (15)	33 (77)	10 (23)	1,2 (0,66-2,2)	0,68	
Вирусный гепатит С	26 (9)	13 (50)	13 (50)	3 (1,87-4,8)	<0,001	
Контакт с больным ТБ	81 (29)	65 (80)	16 (20)	0,99 (0,59-1,68)	1	
Употребление алкоголя	18 (6)	8 (44)	10 (56)	3,2 (1,96-5,2)	<0,001	
Наркопотребление	13 (5)	4 (31)	9 (69)	3,99 (2,5-6,2)	<0,001	
Больные с историей лишения свободы	17 (6)	9 (53)	8 (47)	2,6 (1,48-4,6)	<0,001	
Трудовые мигранты	58 (21)	41 (71)	17 (29)	1,7 (1,04-2,78)	0,06	
Место лечения						
Стационарное	158 (57)	124 (78)	34 (22)	1,23 (0,75-2)	0,49	
Амбулаторное	120 (43)	99 (83)	21 (17)	ref		
Индекс массы тела (взрослые)	251	196 (78)	55 (22)			
<18,5	62 (25)	49 (79)	13 (21)	0,9 (0,5-1,64)	0,94	
18,5-25	146 (58)	113 (77)	33 (23)	ref		
>25	43 (17)	34 (79)	9 (21)	0,9 (0,48-1,78)	0,98	
Социальный статус	221	175 (79)	46 (21)			
Работающий	109 (49)	99 (91)	10 (9)			
Безработный	112 (51)	76 (68)	36 (32)	3,5 (1,8-6,7)	<0,001	
Место жительства						
Собственное жилье	221 (80)	177 (80)	44 (20)	ref		
Аренднованное жилье/общежитие	53 (19)	46 (87)	7 (23)	0,66 (0,3-1,4)	0,35	
Без определенного места жительства	4 (1)	0	4 (100)	5 (3,9-6,5)	0,0011	
Спектр лекарственной устойчивости МБТ						
МЛУ	165 (59)	137 (83)	28 (17)	ref		
пре-ШЛУ	69 (25)	53 (77)	16 (23)	1,37 (0,79-2,4)	0,35	
ШЛУ	44 (16)	33 (75)	11 (25)	1,47 (0,8-2,7)	0,32	
Режимы лечения						
Длительный режим для ТБ с МЛУ/ШЛУ	154	119 (77)	35 (23)	0,91 (0,49-1,67)	0,93	
Полностью пероральный длительный режим лечения	40	30 (75)	10 (25)	ref		
Короткий полностью пероральный режим, включающий бедаквилин	28	27 (96)	1 (4)			
Краткосрочный режим лечения	56	47 (84)	9 (15)			
Короткий модифицированный режим лечения	0	0	0			
Короткий бедаквилин, претонамид, линезолид режим (BPaL)	0	0	1 (8)			

ТБ – туберкулез; ТБЛ – туберкулез легких; МЛУ – множественная лекарственная устойчивость; ШЛУ – широкая лекарственная устойчивость; МБТ – микобактерии туберкулеза; ДИ – доверительный интервал.  
TB – tuberculosis; PTB – pulmonary tuberculosis; MDR – multiple drug resistance;  
XDR – extensive drug resistance; MTB – tuberculous mycobacteria; CI – confidence interval.

	Группа 2					Сравнение групп 2 и 1	
	Всего (n=153)	Эффективное лечение (n=130)	Неэффективное лечение (n=23)	Отношение рисков (95% ДИ)	p	Скорректированное отношение рисков (95% ДИ)	p
	10,6± 4,4 (0,03-25,1)	11,5±2,8 (6,1-22,8)	8,2±8,1 (0,3-25,1)		<0,001		
	84 (55)	69 (82)	15 (18)	1,5 (0,69-3,4)	0,39	2,39 (1,37-4,26)	0,001
	69 (45)	61 (88)	8 (12)				
	21 (14)	21 (100)	0	0	0,04		
	94 (61)	78 (83)	16 (17)	ref			
	29 (19)	24 (83)	5 (17)	1,01 (0,4-2,5)	1,0	1,18 (0,75-1,84)	0,58
	9 (6)	7 (78)	2 (22)	1,3 (0,36-4,8)	1,0	2,06 (1,16-3,67)	0,045
	105 (69)	88 (84)	17 (16)	1,29 (0,54-3,08)	0,72	1,95 (0,98-3,87)	0,062
	48 (31)	42 (88)	6 (12)	ref			
	113 (74)	97 (86)	16 (14)	ref			
	40 (26)	33 (83)	7 (17)	1,23 (0,55-2,78)	0,8	1,24 (0,81-1,9)	0,39
	12 (8)	8 (67)	4 (33')	2,47 (1,0-6,1)	0,08	2,38 (1,5-3,8)	0,0017
	27 (18)	22 (81)	5 (19)	1,29 (0,53-3,2)	0,56	1,24 (0,75-2,05)	0,51
	12 (8)	7 (58)	5 (42)	3,3 (1,5-7,2)	0,02	3,07 (2,04-4,61)	<0,001
	48 (31)	45 (94)	3 (6)	0,32 (0,1-1,1)	0,07	0,76 (0,47-1,22)	0,31
	5 (3)	2 (40)	3 (60)	4,4 (1,95-10,1)	0,026	3,44 (2,25-5,2)	<0,001
	5 (3)	2 (40)	3 (60)	4,4 (1,95-10,1)	0,026	4,09 (2,76-6,07)	<0,001
	7 (5)	4 (57)	3 (43)	3,1 (1,21-8,07)	0,069	2,74 (1,68-4,45)	<0,001
	27 (18)	18 (67)	9 (33)	3,0 (1,45-6,2)	0,0068	2,0 (1,34-3,01)	0,0017
	85 (56)	66 (78)	19 (22)	3,8 (1,36-10,64)	0,0056	1,63 (1,06-2,52)	0,033
	68 (44)	64 (94)	4 (6)				
	132	109 (82)	23 (17)				
	35 (27)	25 (71)	10 (29)	1,82 (0,86-3,87)	0,19	1,17 (0,75-1,8)	0,59
	70 (53)	59 (84)	11 (16)				
	27 (20)	25 (93)	2 (7)	0,47 (0,11-1,99)	0,46	0,79 (0,44-1,44)	0,56
	116 (76)	96 (83)	20 (17)				
	71 (61)	62 (87)	9 (13)				
	45 (39)	34 (76)	11 (24)	1,92 (0,87-4,28)	0,166	2,86 (1,73-4,73)	<0,001
	123 (80)	106 (86)	17 (14)				
	25 (17)	21 (84)	4 (16)	2,5 (0,62-10,14)	0,24	0,79 (0,44-1,42)	0,52
	5 (3)	3 (60)	2 (40)	2,89 (0,91-9,24)	0,16	4,04 (2,51-6,52)	<0,001
	105 (69)	92 (88)	13 (12)				
	29 (19)	76 (77)	22 (23)	1,39 (1,54-3,59)	0,79	1,37 (0,86-2,2)	0,26
	19 (12)	14 (74)	5 (26)	2,13 (0,86-5,27)	0,218	1,6 (0,99-2,7_	0,09
	6	2 (33)	4 (67)	1,96 (0,97-3,94)	0,18	2,9 (1,6-5,5)	0,032
	44	29 (66)	15 (34)	ref		1,36 (0,69-2,68)	0,47
	49	49 (100)	0				
	4	4 (100)	0				
	37	34 (92)	3 (8)				
	13	12 (92)	1 (8)				

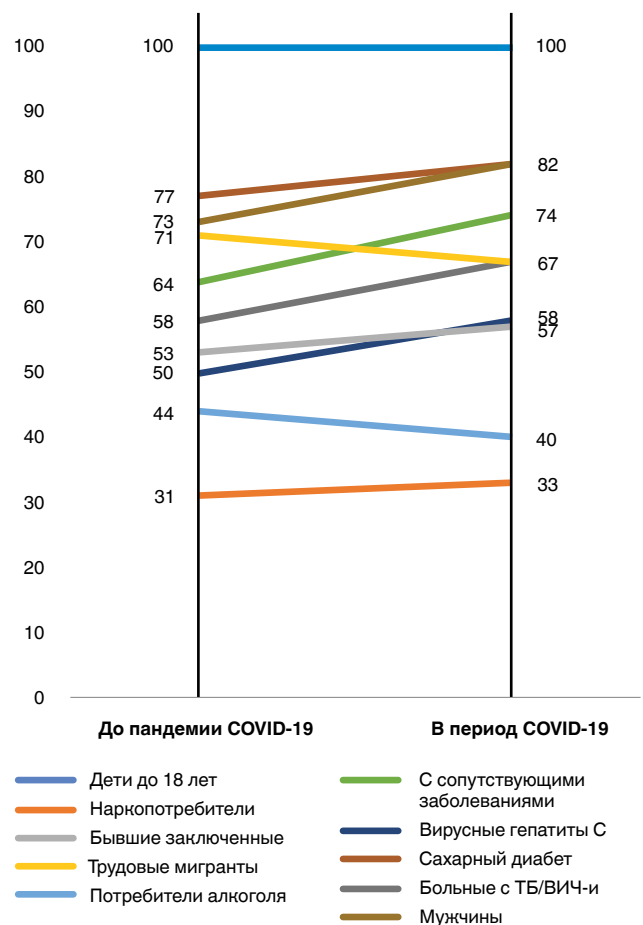


ассоциации между историей предшествующего лечения и неэффективным исходом не обнаружено ( $OR=1,3$ ; 95% ДИ 0,8-1,9;  $p=0,39$ ). Неэффективный исход статистически значимо чаще встречался у пациентов мужского пола ( $OR=2,1$ ; 95% ДИ 1,3-3,2;  $p=0,002$ ). При сравнении эффективности лечения в возрастных группах после 100% эффективности лечения МЛУ-ТБ у детей до 18 лет следуют больные в возрасте 18-44 лет (82%), 45-64 лет (76%); наименьшая эффективность отмечена у лиц 65 лет и старше (63%). Также риск неэффективного лечения МЛУ-ТБ статистически значимо выше у больных с ТБ легких ( $OR=1,99$ ; 95% ДИ 1,04-3,8;  $p=0,04$ ), больных с МЛУ ТБ при сочетании: с ВИЧ-инфекцией ( $OR=2,4$ ; 95% ДИ 1,5-3,8;  $p<0,0016$ ), с гепатитом С ( $OR=3,1$ ; 95% ДИ 2,1-4,7;  $p<0,001$ ), с употреблением наркотических средств ( $OR=4,2$ ; 95% ДИ 2,8-6,2;  $p<0,001$ ), алкоголя ( $OR=3,5$ ; 95% ДИ 2,3-4,8;  $p<0,001$ ), больных, ранее пребывавших в МЛС ( $OR=4,2$ ; 95% ДИ 2,8-6,2;  $p<0,001$ ), трудовых мигрантов ( $OR=1,2$ ; 95% ДИ 1,05-1,4;  $p<0,0015$ ), безработных ( $OR=2,8$ ; 95% ДИ 1,7-4,6;  $p<0,001$ ), лиц без определенного места жительства ( $OR=3,8$ ; 95% ДИ 2,2-6,3;  $p=0,001$ ). В общей когорте больных не обнаружено связи между неэффективным исходом лечения и следующими факторами: анатомической локализацией ТБ, неэффективным предыдущим лечением, сахарным диабетом, контактом с больным ТБ, индексом массы тела, отсутствием собственного жилья, спектром устойчивости МБТ (табл. 2).

На рис. 1 показано изменение эффективности лечения в определенных контингентах пациентов в группах 1 (до пандемии) и в группе 2 (во время пандемии COVID-19).

Продолжительность лечения больных МЛУ-ТБ в общей когорте составила  $13,6 \pm 6,6$  месяцев, варьируя от  $15,1 \pm 5,5$  месяцев для больных с успешным результатом лечения до  $7,3 \pm 7,2$  для больных с неблагоприятным исходом лечения ( $p=0,0002$ ):  $15,4 \pm 6,9$  месяцев в группе 1;  $10,8 \pm 4,3$  месяцев в группе 2. В группе 2 отмечено увеличение эффективности лечения до 85% по сравнению с 80% в группе 1, что связано с введением новых режимов лечения в 2020 г., а не эффектом пандемии COVID-19. Риск неэффективного лечения статистически значимо выше среди больных, госпитализированных для получения интенсивной фазы лечения, чем у амбулаторно леченных ( $OR=3,8$ ; 95% ДИ 1,36-10,64;  $p=0,0056$ ) в группе 2; в группе 1 такой ассоциации не наблюдалось (табл. 3). Ассоциации между ростом-весовым показателем и эффективностью лечения не отмечено. В группе 2, в отличие от группы 1, ассоциации между неэффективностью лечения и безработицей не отмечено ( $OR=1,92$ ; 95% ДИ 0,87-4,28;  $p=0,166$ ) против ( $OR=3,5$ ; 95% ДИ 1,8-6,7;  $p<0,001$ ) соответственно (табл. 3).

У больных, получающих индивидуальный режим лечения МЛУ-ТБ в группе 2, риск неэффективного



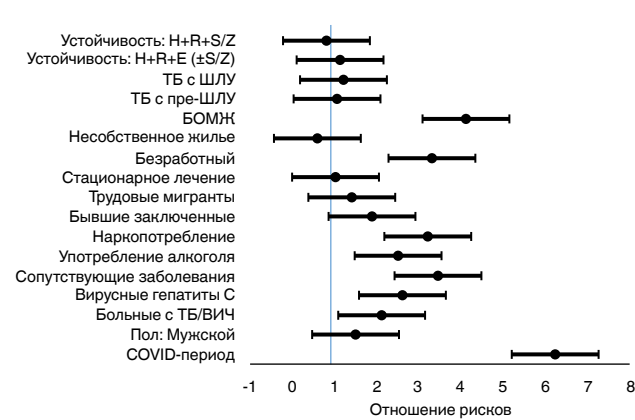
**Рис. 1.** Эффективное лечение (в %) больных МЛУ-ТБ до и в период пандемии COVID-19 среди ключевых групп населения

**Fig. 1.** Effective treatment (%) of MDR TB patients before and during the COVID-19 pandemic among key populations

лечения в 2,9 раз выше, чем в группе 1 ( $OR=2,9$ ; 95% ДИ 1,6-5,5;  $p=0,032$ ). Статистического различия в группах 1 и 2, получающих длительный полностью пероральный режим, не отмечено ( $OR=1,36$ ; 95% ДИ 0,69-2,68;  $p=0,47$ ) (табл. 3).

У больных, получающих длительный режим лечения (индивидуальный, содержащий инъекционные препараты), неэффективное лечение статистически значимо связано с сочетанием туберкулеза: с ВИЧ-инфекцией ( $OR=2,1$ ; 95% ДИ 1,18-3,74;  $p=0,04$ ); с гепатитом С ( $OR=2,6$ ; 95% ДИ 1,6-4,4;  $p=0,002$ ); неинфекционными сопутствующими заболеваниями ( $OR=3,44$ ; 95% ДИ 1,85-6,4;  $p<0,0001$ ); употреблением алкоголя ( $OR=2,5$ ; 95% ДИ 1,4-4,3;  $p=0,015$ ) и наркотических средств ( $OR=3,2$ ; 95% ДИ 1,9-5,4;  $p=0,001$ ); безработицей ( $OR=3,3$ ; 95% ДИ 1,48-7,5;  $p=0,0019$ ); отсутствием определенного места жительства ( $OR=4,1$ ; 95% ДИ 3,04-5,61;  $p=0,005$ ); периодом COVID-19 ( $OR=6,2$ ; 95% ДИ 1,18-32;  $p=0,03$ ) (Рис. 2).

У больных МЛУ-ТБ, получающих длительный полностью оральным режим лечения, была статисти-

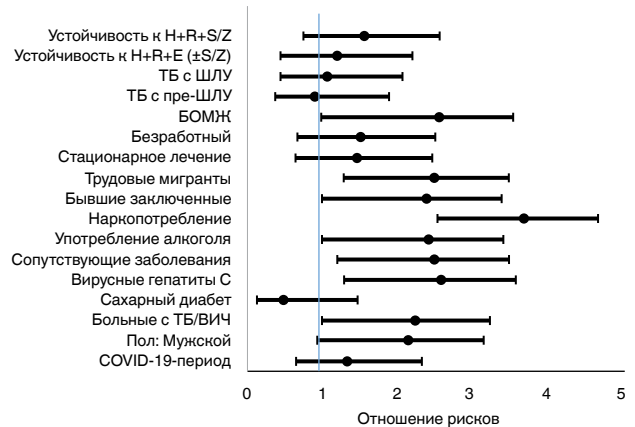


**Рис. 2.** Факторы риска неэффективного лечения у больных, получающих длительный режим лечения  
**Fig. 2.** Risk factors of treatment failure in patients receiving long-course treatment

стически значимая ассоциация неэффективного лечения с приемом наркотических средства (ОР=3,7; 95% ДИ 3,5-5,38;  $p=0,027$ ) (Рис. 3).  
У больных, получавших другие режимы лечения МЛУ-ТБ, в связи с малым объемом выборки анализ ассоциаций не проводился.

Заклучение

Данное исследование показало, что наблюдаемое повышение эффективности лечения МЛУ-ТБ в период пандемии связано с введением новых режимов лечения в 2020 г., а не эффектом пандемии COVID-19. На это указывает то, что у больных, получавших индивидуальный режим лечения МЛУ-ТБ, снизилась эффективность лечения в этот период. Поэтому ограничениями данного исследования является использование в группах режимов с разной эффективностью. Так, модифицированный краткосрочный режим лечения МЛУ-ТБ и режим ВРaL получали больные только группы 2; исследование проводилось среди больных, зарегистрированных в г. Душанбе – столице стра-



**Рис. 3.** Факторы риска неэффективного лечения у больных, получающих длительный полностью пероральный режим лечения  
**Fig. 3.** Risk factors of treatment failure in patients receiving long-course regimens containing oral drugs only

ны, отличающейся от других городов и районов относительно высокой доступностью медицинских и социальных противотуберкулезных мер, что не позволяет интерпретировать результаты на другие регионы страны.  
Неожиданностью в исследовании явилось то, что среди получающих длительный пероральный режим лечения отсутствовала статистически значимая ассоциация неэффективности лечения с наличием: ВИЧ-инфекции; гепатита С; неинфекционных сопутствующих заболеваний; употреблением алкоголя и наркотических средств; пандемией COVID-19.  
Несмотря на введение в 2020 г. новых методов лечения МЛУ-ТБ, эффективность лечения МЛУ-ТБ среди трудовых мигрантов, потребителями алкоголя в период пандемии COVID-19 снизилась, а среди ранее лишенных свободы, МЛУ-ТБ/ВИЧ-инфицированными, больных гепатитом С остается ниже 70%. Данное явление указывает на необходимость совершенствования мер по улучшению доступа и контроля лечения у указанных ключевых в контексте туберкулеза групп населения.

Работа выполнена в рамках реализации государственной программы защиты населения от туберкулеза на 2021-2025 гг., утвержденной Постановлением Правительства Республики Таджикистан от 27 февраля 2021 года, № 49. Авторы не получали финансовой поддержки от компаний-производителей лекарств и медицинского оборудования.  
This research was carried out within the State Program for Protecting the Population from Tuberculosis for 2021-2025, approved by Edict no. 49 of the Government of the Republic of Tajikistan dated February 27, 2021. The authors received no financial support from companies manufacturing drugs or medical devices.  
**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.  
**Conflict of interest.** The authors declare there is no conflict of interest.



## ЛИТЕРАТУРА

1. Национальная программа защиты населения от туберкулеза в Республике Таджикистан на 2021-2025 годы от 27 февраля 2021 года, №49. Available at: [http://www.adlia.tj/show\\_doc.fwx?Rgn=138961](http://www.adlia.tj/show_doc.fwx?Rgn=138961) [Accessed: 08.10.2023].
2. Carr W., Kurbatova E., Starks A., Goswami N., Allen L., Winston C. Interim Guidance: 4-Month Rifapentine-Moxifloxacin Regimen for the Treatment of Drug-Susceptible Pulmonary Tuberculosis – United States, 2022 // *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* – 2022. – Vol. 71, № 8. – P. 285-289. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm7108a1>
3. Gandhi N.R., Brust J.C.M., Shah N.S. A new era for treatment of drug-resistant tuberculosis // *Eur Respir J.* – 2018. – Vol. 52, № 4. – P. 1801350. <https://doi.org/10.1183/13993003.01350-2018>
4. Mohr-Holland E, Hacking D, Daniels J, Scott V, Mudaly V, Furin J, Pfaff C, Reuter A. Diagnosis patterns for rifampicin-resistant TB after onset of COVID-19 // *Int J Tuberc Lung.* – 2021. – Vol. 25, № 9. – P. 772-775. <https://doi.org/10.5588/ijtld.21.0340>
5. Ortiz-Martinez Y., Mejia-Alzate C., Vega-Vera A., Fajardo-Rivero J.E., Rodriguez-Morales A.J. Drug-resistant tuberculosis and COVID-19 co-infection: A systematic review of case reports // *Int J Mycobacteriol.* – 2021. – Vol. 10, № 2. – P. 214-215. [https://doi.org/10.4103/ijmy.ijmy\\_56\\_21](https://doi.org/10.4103/ijmy.ijmy_56_21)
6. Pirmahmadzoda B., Hann K., Akopyan K., et al. Treatment success using novel and adapted treatment regimens in registered DR-TB children in Dushanbe, Tajikistan, 2013-2019 // *J Infect Dev Ctries.* – 2021. – Vol. 15, № 1. – P. 7S-16S. <https://doi.org/10.3855/jidc.14798>
7. Tajikistan – Population Density – Humanitarian. Available at: <https://data.humdata.org/dataset/worldpop-population-density-for-tajikistan?> [Accessed: 03.09.2023]
8. Takashima T., Kawabe Y. Strategies against multidrug-resistant tuberculosis // *European Respiratory Journal.* – 2002. – № 36 suppl (20). – P. 66s-77s.
9. Tao N.N., Li Y.F., Song W.M., et al. Risk factors for drug-resistant tuberculosis, the association between comorbidity status and drug-resistant patterns: a retrospective study of previously treated pulmonary tuberculosis in Shandong, China, during 2004-2019 // *BMJ Open.* – 2021. – Vol. 11, № 6. – P. e044349. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-044349>
10. World Health Organisation. Definitions and reporting framework for tuberculosis – 2013 revision // World Health Organization. – 2014. – № 12. – P. 1-47.
11. WHO. WHO treatment guidelines for drug-resistant tuberculosis, 2016 update (WHO/HTM/TB/2016.04) Online Annexes 4, 5, 6. 2016. Available at: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/250125/5/9789241549639-webannexes-eng.pdf> [Accessed: 08.12.2021].
12. WHO consolidated guidelines on drug-resistant tuberculosis treatment. Geneva: World Health Organization; 2019. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
13. World Health Organisation. Global tuberculosis report 2020. // World Health Organization, 2020 Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240037021> [Accessed: 08.12.2023].

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ГУ «Городская дезинфекционная станция»  
734012, Республика Таджикистан, г. Душанбе,  
проспект А. Дониш, 16  
Тел. (+992 934) 47 73 53

### Тиллоева Зулфия Хайбуллоевна

Врач-эпидемиолог I квалификационной категории,  
соискатель при ГУ «Научно-исследовательский институт  
профилактической медицины Таджикистана»  
E-mail: [ztilloeva@gmail.com](mailto:ztilloeva@gmail.com)  
Researcher ID: AEN-4626-2022  
<https://orcid.org/0000-0002-7668-1688>  
SCOPUS ID: 57220065383  
SPIN-код: 9259-9917

## REFERENCES

1. *Natsionalnaya programma zashchity naseleniya ot tuberkuleza v Respublike Tadzhikistan na 2021-2025 gody ot 27 fevralya 2021 goda*, no. 49. [National Program for Protecting the Population from Tuberculosis for 2021-2025, no. 49, dated February 27, 2021]. Available: [http://www.adlia.tj/show\\_doc.fwx?Rgn=138961](http://www.adlia.tj/show_doc.fwx?Rgn=138961) Accessed October 08, 2023
2. Carr W., Kurbatova E., Starks A., Goswami N., Allen L., Winston C. Interim Guidance: 4-Month Rifapentine-Moxifloxacin Regimen for the Treatment of Drug-Susceptible Pulmonary Tuberculosis - United States, 2022. *MMWR Morb. Mortal Wkly Rep.*, 2022, vol. 71, no. 8, pp. 285-289. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm7108a1>
3. Gandhi N.R., Brust J.C.M., Shah N.S. A new era for treatment of drug-resistant tuberculosis. *Eur. Respir. J.*, 2018, vol. 52, no. 4, pp. 1801350. <https://doi.org/10.1183/13993003.01350-2018>
4. Mohr-Holland E, Hacking D, Daniels J, Scott V, Mudaly V, Furin J, Pfaff C, Reuter A. Diagnosis patterns for rifampicin-resistant TB after onset of COVID-19. *Int. J. Tuberc. Lung.*, 2021, vol. 25, no. 9, pp. 772-775. <https://doi.org/10.5588/ijtld.21.0340>
5. Ortiz-Martinez Y., Mejia-Alzate C., Vega-Vera A., Fajardo-Rivero J.E., Rodriguez-Morales A.J. Drug-resistant tuberculosis and COVID-19 co-infection: A systematic review of case reports. *Int. J. Mycobacteriol.*, 2021, vol. 10, no. 2, pp. 214-215. [https://doi.org/10.4103/ijmy.ijmy\\_56\\_21](https://doi.org/10.4103/ijmy.ijmy_56_21)
6. Pirmahmadzoda B., Hann K., Akopyan K., et al. Treatment success using novel and adapted treatment regimens in registered DR-TB children in Dushanbe, Tajikistan, 2013-2019. *J. Infect. Dev. Ctries.*, 2021, vol. 15, no. 1, pp. 7S-16S. <https://doi.org/10.3855/jidc.14798>
7. Tajikistan – Population Density – Humanitarian. Available: <https://data.humdata.org/dataset/worldpop-population-density-for-tajikistan?> Accessed September 3, 2023
8. Takashima T., Kawabe Y. Strategies against multidrug-resistant tuberculosis. *European Respiratory Journal*, 2002, no. 36, suppl. 20, pp. 66s-77s.
9. Tao N.N., Li Y.F., Song W.M., et al. Risk factors for drug-resistant tuberculosis, the association between comorbidity status and drug-resistant patterns: a retrospective study of previously treated pulmonary tuberculosis in Shandong, China, during 2004-2019. *BMJ Open*, 2021, vol. 11, no. 6, pp. e044349. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-044349>
10. World Health Organisation. Definitions and reporting framework for tuberculosis – 2013 revision. World Health Organization. 2014, no. 12, pp. 1-47.
11. WHO. WHO treatment guidelines for drug-resistant tuberculosis, 2016 update (WHO/HTM/TB/2016.04) Online Annexes 4, 5, 6. 2016. Available: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/250125/5/9789241549639-webannexes-eng.pdf> Accessed: December 08, 2021
12. WHO consolidated guidelines on drug-resistant tuberculosis treatment. Geneva, World Health Organization; 2019. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
13. World Health Organization. Global tuberculosis report 2020. World Health Organization, 2020. Available: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240037021> Accessed December 08, 2023

## INFORMATION ABOUT AUTHORS:

City Disinfection Station,  
16, A. Donish Ave., Dushanbe,  
734012 Tajikistan  
Phone: (+992 934) 47 73 53

### Zulfia Kh. Tilloeva

Epidemiologist of the 1st Qualification Category,  
Post-Graduate Student at Tajik Scientific Research Institute  
of Preventive Medicine  
Email: [ztilloeva@gmail.com](mailto:ztilloeva@gmail.com)  
Researcher ID: AEN-4626-2022  
<https://orcid.org/0000-0002-7668-1688>  
SCOPUS ID: 57220065383  
SPIN-code: 9259-9917

*ГОО «Институт последипломного образования в сфере  
здравоохранения Республики Таджикистан»  
734026, Таджикистан, г. Душанбе, ул. И. Сомони, 59*

**Мирзоев Азамджон Сафолович**

*К. м. н., заведующий кафедрой эпидемиологии,  
гигиены и охраны окружающей среды с курсом  
микробиологии и вирусологии, научный сотрудник  
ГУ «Научно-исследовательский институт  
профилактической медицины Таджикистана»  
E-mail: azamdjon@mail.ru  
Тел.: (+992 907) 70 98 72*

*Institute of Postgraduate Education in Healthcare  
of the Republic of Tajikistan  
59 I. Somoni St., Dushanbe, 734026 Tajikistan*

**Azamjon S. Mirzoev**

*Candidate of Medical Sciences, Head of the Department  
of Epidemiology, Hygiene and Environmental Protection  
with a Training Course in Microbiology and Virology,  
Researcher at Tajik Scientific Research Institute  
of Preventive Medicine  
Email: azamdjon@mail.ru  
Phone: (+992 907) 70 98 72*

Поступила 24.03.2023

Submitted as of 24.03.2023