



Факторы риска летального исхода у больных туберкулезом с устойчивостью к рифампицину по данным федерального регистра лиц, больных туберкулезом

И.А. ВАСИЛЬЕВА¹, В.В. ТЕСТОВ¹, С.А. СТЕРЛИКОВ^{1,2}, В.С. БУРЫХИН¹, В.Г. КУДРИНА², Н.Д. УРУШАДЗЕ¹

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» МЗ РФ, Москва, РФ

² ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» МЗ РФ, Москва, РФ

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: на генеральной совокупности (Федеральный регистр лиц, больных туберкулезом РФ (ФРБТ)) изучить факторы, влияющие на риск и сроки наступления летального исхода у больных туберкулезом с подтвержденной устойчивостью к рифампицину.

Материалы и методы. На генеральной совокупности (Федеральный регистр лиц, больных туберкулезом РФ (ФРБТ)) проведено ретроспективное когортное исследование предикторов летального исхода у 15604 больных туберкулезом с подтвержденной устойчивостью как минимум к рифампицину, зарегистрированных для лечения в 2021 г.

Результаты. Ведущими факторами риска летального исхода являлись: положительный ВИЧ-статус (aOR=2,82; 95% ДИ 2,60-3,06), прерывание лечения в анамнезе (aOR=1,90; 95% ДИ 1,67-2,15), возраст пациента (aOR=1,03; 95% ДИ 1,02-1,03). Риск летального исхода снижался у пациентов женского пола (aOR=0,76; 95% ДИ 0,69-0,83), у пациентов без устойчивости возбудителя к фторхинолонам (aOR=0,77; 95% ДИ 0,71-0,85) и у больных с рецидивом туберкулеза (aOR=0,85; 95% ДИ 0,75-0,97). Сроки наступления летального исхода были снижены у пациентов с впервые выявленным туберкулезом, у больных без уточненной устойчивости возбудителя к фторхинолонам, а среди пациентов с ВИЧ-положительным статусом – у неполучавших антиретровирусную терапию (АРТ).

Заключение. Для снижения риска летального исхода, наряду с механизмами раннего выявления туберкулеза, целесообразно своевременно задействовать антиретровирусную терапию у ВИЧ-положительных пациентов, а также контролировать адекватность назначаемой противотуберкулезной терапии и мотивацию пациента к лечению.

Ключевые слова: предикторы летального исхода, факторы риска, туберкулез, устойчивость к рифампицину.

Для цитирования: Васильева И.А., Тестов В.В., Стерликов С.А., Бурыхин В.С., Кудрина В.Г., Урушадзе Н.Д. Факторы риска летального исхода у больных туберкулезом с устойчивостью к рифампицину по данным федерального регистра лиц, больных туберкулезом // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2024. – Т. 102, № 6. – С. 40–47. <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2024-102-6-40-47>

Lethal Risk Factors in Patients with Rifampicin Resistant Tuberculosis according to Federal Register of Tuberculosis Cases

I.A. VASILYEVA¹, V.V. TESTOV¹, S.A. STERLIKOV^{1,2}, V.S. BURYKHIN¹, V.G. KUDRINA², N.D. URUSHADZE¹

¹ National Medical Research Center of Phthisiopulmonology and Infectious Diseases, Russian Ministry of Health, Moscow, Russia

² Russian Medical Academy of On-going Professional Education, Russian Ministry of Health, Moscow, Russia

ABSTRACT

The objective: to study the factors influencing the risk and timing of a lethal outcome in tuberculosis patients with confirmed resistance to rifampicin in general population (Federal Register of Tuberculosis Cases of the Russian Federation (FRTBC)).

Subjects and Methods. 15,604 tuberculosis patients with confirmed resistance to at least rifampicin and registered for treatment in 2021 were enrolled in a retrospective cohort study of lethal outcome predictors in general population (Federal Register of Tuberculosis Cases of the Russian Federation (FRTBC)).

Results. The leading lethal risk factors were as follows: positive HIV status (aOR=2.82; 95% CI 2.60-3.06), history of treatment interruption (aOR=1.90; 95% CI 1.67-2.15), and patient age (aOR=1.03; 95% CI 1.02-1.03). The lower risk of mortality was noted in female patients (aOR=0.76; 95% CI 0.69-0.83), patients susceptible to fluoroquinolones (aOR=0.77; 95% CI 0.71-0.85), and patients with tuberculosis relapse (aOR=0.85; 95% CI 0.75-0.97). The time to death was shorter in new tuberculosis patients, patients with no confirmed resistance to fluoroquinolone, and HIV positive patients not receiving antiretroviral therapy (ART).

Conclusion. To reduce the risk of a lethal outcome in addition to early detection of tuberculosis, it is advisable to administer antiretroviral therapy in HIV positive patients in a timely manner, as well as to monitor the adequacy of anti-tuberculosis therapy prescribed and the patient's adherence to treatment.

Key words: predictors of death, risk factors, tuberculosis, rifampicin resistance.

For citation: Vasilyeva I.A., Testov V.V., Sterlikov S.A., Burykhin V.S., Kudrina V.G., Urushadze N.D. Lethal risk factors in patients with rifampicin resistant tuberculosis according to Federal Register of Tuberculosis Cases. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2024, vol. 102, no. 6, pp. 40–47. (In Russ.) <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2024-102-6-40-47>

Для корреспонденции:
Стерликов Сергей Александрович
E-mail: sterlikov@list.ru

Correspondence:
Sergey A. Sterlikov
Email: sterlikov@list.ru

Введение

К наиболее значимому неблагоприятному результату лечения больных туберкулезом относится летальный исход. В связи с этим изучение предикторов летального исхода считается актуальным для многих исследователей, как зарубежных, так и российских. Ряд зарубежных исследователей отмечали в качестве факторов риска следующие параметры: возраст [10, 11, 13], мужской пол [8, 11, 13], сопутствующую ВИЧ-инфекцию [10, 12, 14]. Данные об ассоциации летального исхода с диагностированным бактериовыделением противоречивы. Так, Orofino R.L. et al. [14] отмечали повышение риска летального исхода при отсутствии бактериовыделения, в то время как другие авторы [12] указывали на бактериовыделение как на фактор риска летального исхода. С практической точки зрения наибольший интерес вызывают исследования, проводившиеся в Российской Федерации, однако таких сравнительно немного. Dewan P.K. et al. [9] (исследование проводилось в Орловской области) в качестве независимых факторов риска летального исхода отмечали безработицу, отсутствие определенного места жительства, застойную сердечную недостаточность, хронические неспецифические заболевания легких, рак, двустороннюю локализацию туберкулеза легких, гипербилирубинемия. Саенко С.С. [5] в результате исследования на большой выборке данных, стратифицированных в зависимости от наличия лекарственной устойчивости возбудителя и ВИЧ-инфекции, определил следующие предикторы: наличие ВИЧ-инфекции, прерывание лечения в анамнезе, положительный результат бактериоскопии мокроты, наличие деструктивных изменений в легочной ткани. Также неблагоприятному исходу способствовали мужской пол и увеличение возраста пациента. У больных с лекарственной устойчивостью возбудителя как минимум к рифампицину летальному исходу способствовали проживание в сельской местности и положительный результат бактериоскопии

мокроты при регистрации случая. У больных туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией летальному исходу способствовали: прерывание лечения туберкулеза в анамнезе и положительный результат бактериоскопии мокроты; а препятствовало – прием антиретровирусной терапии. Громов А.В. [4] в многофакторном пятилетнем исследовании, проведенном на базе одного из регионов Российской Федерации (Камчатский край), выделяет активное выявление случаев туберкулеза в качестве ведущего фактора, предотвращающего летальность.

Особое значение изучение причин неблагоприятного исхода приобретает для больных туберкулезом с устойчивостью как минимум к рифампицину, которые получают лечение по режимам лечения туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью. Высокая летальность представляет существенную проблему как в Российской Федерации (по данным 2022 г., летальный исход от всех причин у больных туберкулезом с устойчивостью к рифампицину составил 17,8% [3], являясь ведущей причиной снижения эффективности лечения), так и в Европейском регионе ВОЗ (по данным 2021 г., летальный исход у больных туберкулезом с устойчивостью к рифампицину был зарегистрирован в 14,2% случаев [15] и также являлся ведущим фактором неблагоприятного исхода лечения). Таким образом, исследование факторов, влияющих на риск летального исхода у больных туберкулезом с лекарственной устойчивостью как минимум к рифампицину, является актуальным.

В 2017 г. была начата эксплуатация Федерального регистра лиц, больных туберкулезом (ФРБТ). К 2020 г. было достигнуто удовлетворительное качество ведения ФРБТ во всех субъектах Российской Федерации, что позволило использовать его с целью эпидемиологического мониторинга последствий пандемии COVID-19 [7], а позже – для выявления возрастнo-половых особенностей формирования лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза [2], а также изучения эффектов от внедрения укороченных режимов лечения [1]. В настоящее

время появилась возможность анализа результатов лечения на генеральной совокупности и изучения влияющих на них факторов, что имеет прикладное значение.

Цель исследования

На генеральной совокупности изучить факторы, влияющие на риск и сроки наступления летального исхода у больных туберкулезом с подтвержденной устойчивостью к рифампицину.

Материалы и методы

В ретроспективном когортном исследовании изучены результаты лечения больных туберкулезом, зарегистрированных в 2021 г. на режимы лечения туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью, имеющие подтвержденную лекарственную устойчивость возбудителя как минимум к рифампицину. Длительность наблюдения за каждым случаем лечения составила не менее двух лет (выборка для исследования сформирована по состоянию на 06.05.2024). Первичным документом, на основании данных из которого проводилось изучение факторов риска летального исхода, был обезличенный журнал № 503/у, выгружаемый из ФРБТ. Проведено сопоставление факторов риска летального исхода пациентов, завершивших лечение успешно и умерших от любой причины. Успешным лечением считались следующие исходы: эффективный курс химиотерапии, подтвержденный микроскопией, посевом или по клинико-рентгенологическим параметрам. Схема подготовки данных представлена на рис. 1.

В когорте из 22675 пациентов, сформированной после исключения выявленных посмертно, пациен-

тов без подтвержденной устойчивости к рифампицину и в том числе детей, успешное лечение отмечалось в 52,5% случаев; неудача лечения – в 12,9%; умерло от туберкулеза – 4,4%; умерло от других причин – 12,0%; прервало курс химиотерапии – 13,6%; выбыло – 3,6%; исход не был оценен в 1,1% случаев. В дальнейшее исследование были взяты только пациентами с успешным лечением (11895), а также умершие от любых причин (3709).

Из общего числа возможных факторов риска летального исхода либо препятствующих ему было доступно изучение пола, возраста, устойчивости к фторхинолону и история предыдущего лечения, в которой в соответствии со стандартными дефинициями различали: впервые выявленные больные (ВВ) – новые случаи лечения туберкулеза; случаи лечения рецидива туберкулеза (пациенты, у которых ранее был достигнут эффективный курс химиотерапии, однако впоследствии возник рецидив заболевания); случаи лечения после неэффективного курса химиотерапии (ПНКХТ), которые включали как случаи лечения после регистрации исхода «неэффективный курс химиотерапии», так и случаи лечения пациентов, переведенных с I, II, III режимов лечения на IV, V режимы химиотерапии, случаи лечения после прерывания курса химиотерапии (ППКХТ), прочие повторные случаи лечения, а также предыдущая история лечения которых не детализирована.

Статистическая обработка информации выполнена в среде R версии 4.3.1. Был рассчитан относительный риск (RR) и его 95% доверительные интервалы (95% ДИ). Для сопоставления возраста пациентов между завершившими лечение успешно и умершими был проведен квартильный анализ, рассчитана медиана и ее 95% ДИ (функция MedianCI из пакета DescTools); вероятность отклонения ну-

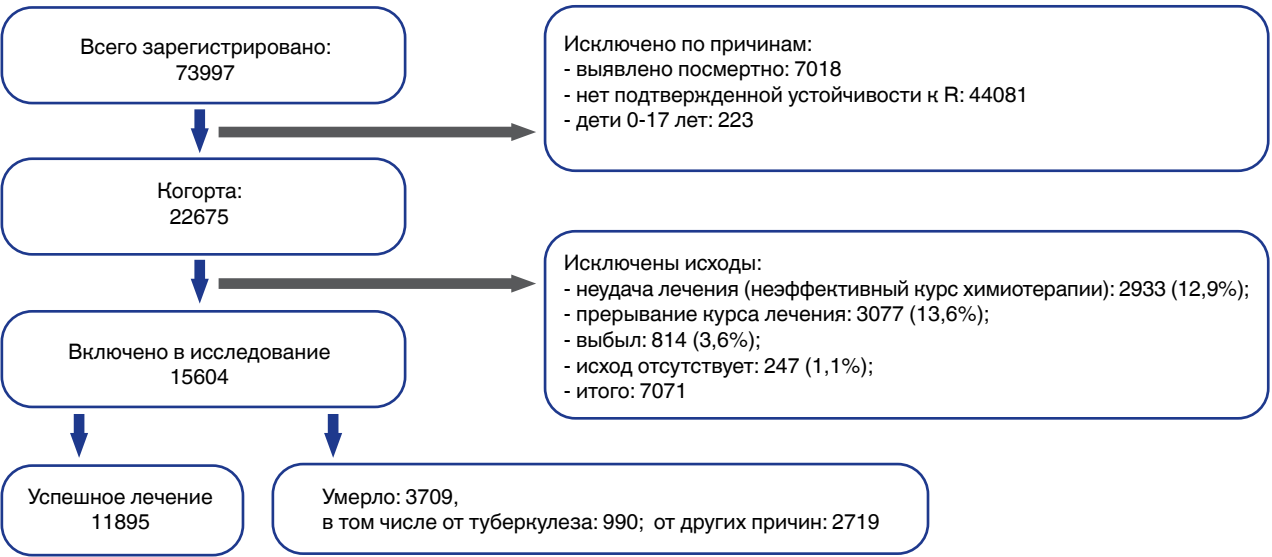


Рис. 1. Схема включения в исследование и исключения из него

Fig. 1. Chart for the study inclusion and exclusion

левой гипотезы проверена с использованием теста Манна-Уитни. Для мультиномиальных признаков (таких как регистрационная группа), статистическая значимость различий частот рассчитывалась с использованием точного критерия Фишера для таблиц кросстабуляции с размерностью, большей чем 2x2. Также был проведен многофакторный анализ с использованием логистической регрессии с последующим расчетом коэффициентов уравнения (estimate) скорректированного отношения шансов (aOR) и его 95% ДИ путем вычисления экспоненты коэффициентов уравнения логистической регрессии и их 95% ДИ. Анализ выживаемости проведен с применением пакетов survival и survminer только для группы пациентов с летальным исходом, так как включение всей когорты было нецелесообразно (летальный исход наступал менее, чем у половины пациентов).

Результаты исследования

В результате анализа периода, в который чаще всего происходили случаи смерти пациентов, было выявлено, что медиана выживаемости пациентов, которые умерли в ходе наблюдения, составила 144 дня (95%ДИ 136-150). Относительный риск летального исхода, определяемый факторами – номинальными признаками, представлен в табл. 1.

Медиана возраста пациентов, завершивших лечение успешно, составила 42 года (95% ДИ 41-42); 25% квартиль – 35 лет; 75% квартиль – 49 лет. У пациентов, умерших от любой причины, медиана возраста составила 43 года (95% ДИ 42-43); 25% квартиль – 37 лет; 75% квартиль – 51 год; $p<0,0001$. Детальное влияние возраста на вероятность летального исхода можно оценить в многофакторном анализе (см. далее).

Влияние традиционных факторов риска: возраста, пола, наличия устойчивости возбудителя

к фторхинолонам было статистически значимым. Что касается регистрационных групп, то риск летального исхода (РЛИ) был наиболее высок в группе пациентов, получавших лечение после прерывания курса химиотерапии (успешное лечение – 1076; умерло – 612; доля умерших в сумме успешно вылеченных и умерших: 36,26%; 95% ДИ 34,00-38,58). Меньше РЛИ был в случаях повторного лечения с неуточненной историей предыдущего лечения (соответственно, 549; 191; 25,81%; 95% ДИ 22,79-29,08), у впервые выявленных больных (соответственно, 3776; 1093; 24,46%; 95% ДИ 23,22-25,74). Относительно низким РЛИ был в случаях лечения после неэффективного курса химиотерапии (успешное лечение – 4028; умерло – 1122; доля умерших в сумме успешно вылеченных и умерших: 21,79%; 95%ДИ 20,68-22,93) и в случаях лечения рецидива туберкулеза (соответственно – 1863; 502; 21,23%; 95% ДИ 19,63-22,92). Для пациентов, переведенных для продолжения лечения, влияние регистрационной группы на исход лечения не определялось. Относительно высокий РЛИ у впервые выявленных больных может объясняться влиянием несвоевременного выявления в ряде этих случаев, что является предиктором неблагоприятного исхода [3, 6]. Это подтверждается и тем, что медиана выживаемости у умерших впервые выявленных больных составила всего 84 дня (95% ДИ 74-92). Что касается летального исхода среди случаев рецидива туберкулеза, то такие пациенты регулярно выявляются, в связи с чем медиана выживаемости у них гораздо выше: 138 дней (95% ДИ 113-157). Медиана выживаемости пациентов, прервавших предыдущий курс химиотерапии, составила 163 дня (95% ДИ 146-182); вероятнее всего, данные пациенты умирали, прежде всего, вследствие недостаточной приверженности к лечению, эффект от которой проявлялся на поздних сроках. Наибольшей была

Таблица 1. Факторы риска летального исхода (номинальные признаки)

Table 1. Lethal risk factors (nominal signs)

Наименование фактора	Варианты	Летальный исход	Успешное лечение	RR 95%CI	p
Пол	Мужской	2931	8659	1,30 1,22-1,40	<0,001
	Женский	778	3236		
Коинфекция туберкулез и ВИЧ	Есть	1902	3640	1,91 1,81-2,02	<0,001
	Нет	1807	8255		
Наличие устойчивости возбудителя к фторхинолонам	Есть	976	2651	1,17 1,11-1,26	<0,001
	Нет	2733	9244		
История предыдущего лечения	ВВ	1093	3376	-	<0,001
	Рецидив	502	1863		
	ПНКХТ	1122	4028		
	ППКХТ	612	1076		
	Прочие	191	549		
	Переведенные	189	603		

медиана выживаемости в случаях лечения после неэффективного курса химиотерапии; данная регистрационная группа формируется в том числе в результате выявления у больных туберкулезом, ранее зарегистрированных на I, II, III режимы лечения, устойчивости к рифампицину. При этом случаи смерти, зарегистрированные у впервые выявленных больных в результате несвоевременного выявления, остаются за пределами этой группы, что и объясняет сравнительно низкую и позднюю летальность этих пациентов.

При проведении многофакторного анализа подтвердилась высокая статистическая значимость следующих факторов: возраст (estimate=0,03; aOR=1,03; 95% ДИ 1,02-1,03), пол (для женского пола estimate=-0,28; aOR=0,76; 95% ДИ 0,69-0,83), положительный ВИЧ-статус (estimate=1,04; aOR=2,82; 95% ДИ 2,60-3,06), отсутствие устойчивости к фторхинолонам (estimate=-0,26; aOR=0,77; 95% ДИ 0,71-0,85), группа лечения после прерывания курса химиотерапии (estimate=0,64; aOR=1,90; 95% ДИ 1,67-2,15) или рецидив туберкулеза (estimate=-0,16; aOR=0,85; 95% ДИ 0,75-0,97). Общая динамика выживаемости пациентов приведена на рис. 2.

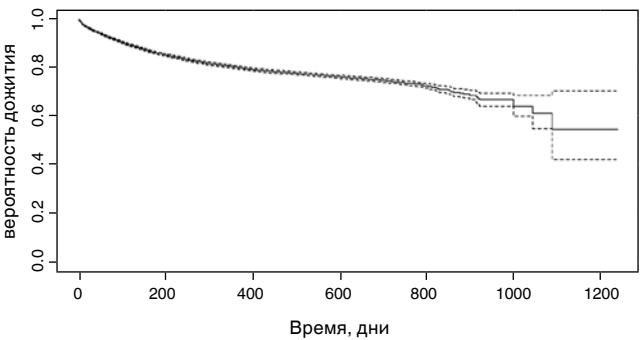


Рис. 2. Динамика выживаемости пациентов, включенных в исследование (успешно вылеченных [цензурированы справа] и умерших; n=15604)
Fig. 2. Changes in survival of patients included in the study (successfully treated [right censored] and died; n=15,604)

Дальнейший анализ срока наступления летального исхода касался только умерших пациентов. Также был оценен срок наступления летального исхода случаев лечения пациентов с сочетанием туберкулеза и ВИЧ-инфекции (ТБ+ВИЧ) при назначении им антиретровирусной терапии (АРТ) и ко-тримаксозола. Без назначения АРТ медиана продолжительности жизни случаев лечения пациентов ТБ+ВИЧ составляла 106 дней (95% ДИ 96-115), а при назначении – 164 дня (95% ДИ 150-183), $p<0,0001$ (рис. 3). В то же время назначение ко-тримаксозола не оказало влияния на продолжительность жизни пациентов ТБ+ВИЧ, которая составляла у пациентов без ко-тримаксозола 121 день (95%ДИ 112-130),

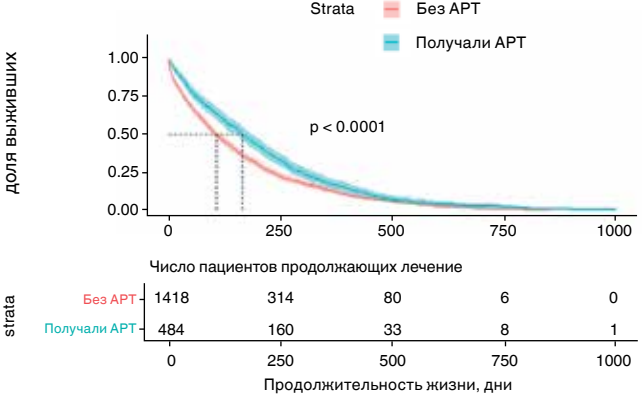


Рис. 3. Продолжительность жизни пациентов с ТБ+ВИЧ в зависимости от назначения АРТ. Цветовыми областями показаны 95% доверительные интервалы показателей
Fig. 3. Life expectancy of patients with TB/HIV coinfection depending on ART prescription. Colored areas show 95% confidence intervals

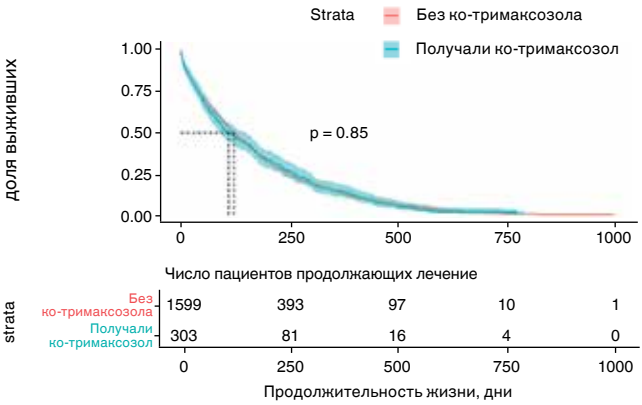


Рис. 4. Продолжительность жизни пациентов ТБ+ВИЧ в зависимости от назначения ко-тримаксозола. Цветовыми областями показаны 95% доверительные интервалы показателей
Fig. 4. Life expectancy of patients with TB/HIV coinfection depending on prescription of co-trimoxazole. Colored areas show 95% confidence intervals

с ко-тримаксозолом – 108 дней (95% ДИ 89-147), $p=0,85$ (рис. 4).

Несмотря на то, что наличие устойчивости МБТ к фторхинолонам у этих пациентов являлось фактором риска летального исхода, в результате проведенного анализа выяснилось, что данный признак не влияет негативно на сроки его наступления: при наличии устойчивости медиана выживаемости составляла 208 дней (95% ДИ 194,230), а без нее – 124 дня (95% ДИ 115-131), $p<0,0001$ (рис. 5).

Это позволяет полагать, что в случае выявления устойчивости МБТ к фторхинолонам имеется достаточный период времени для того, чтобы получить результаты фенотипического теста на лекарственную чувствительность МБТ, в том числе к инновационным препаратам, подобрать наилучший режим лечения.

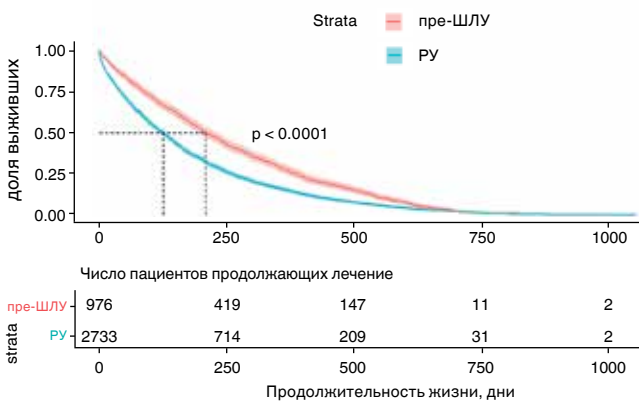


Рис. 5. Продолжительность жизни умерших пациентов с подтвержденной устойчивостью МБТ к рифампицину в зависимости от наличия устойчивости МБТ к фторхинолонам. Цветовыми областями показаны 95% доверительные интервалы показателей

Fig. 5. Life expectancy of deceased patients with confirmed resistance to rifampicin depending on the presence of resistance to fluoroquinolones. Colored areas show 95% confidence intervals

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.
Conflict of interest. The authors declare there is no conflict of interest.

ЛИТЕРАТУРА

1. Буряхин В.С., Васильева И.А., Стерликов С.А., Тестов В.В., Кудрина В.Г., Урушадзе Н.Д. Моделирование условий и результатов внедрения укороченных режимов лечения больных туберкулезом // Туберкулез и болезни легких. – 2023. – Т.101, № 6. – С. 8-12. <https://doi.org/10.58838/2075-1230-2023-101-6-8-12>

2. Буряхин В.С., Тестов В.В., Стерликов С.А. Возрастные и гендерные особенности первичной лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. – 2022. – № 3. – С. 271 – 286. <https://doi.org/10.24412/2312-2935-2022-3-271-286>

3. Васильева И.А., Стерликов С.А., Тестов В.В., Михайлова Ю.В., Обухова О.В., Пономарев С.Б., Кудлай Д.А. Отраслевые и экономические показатели противотуберкулезной работы в 2021–2022 гг. Статистические материалы. – Москва: ФГБУ «НМИЦ ФПИ» Минздрава России, 2023. – 56 с.

4. Громов А.В., Стерликов С.А., Михайлова Ю.В. Факторы риска летального исхода от туберкулеза в субъекте с низкой плотностью населения (Камчатском крае) // Туберкулез и болезни легких. – 2022. – Т. 100, № 11. – С. 48-55.

5. Саенко С.С. Совершенствование организации лечения больных туберкулезом в современных условиях. Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.02.03 – Общественное здоровье и здравоохранение. М., 2021. – 24. с.

6. Стерликов С.А., Галкин В.Б., Малиев Б.М., Широкова А.А., Хоротетто В.А., Майжегисшева А.С. Влияние активного выявления случаев туберкулеза на результаты лечения взрослых пациентов с туберкулезом легких // Туберкулез и болезни легких. – 2021. – Т. 99, № 7. – С. 33-40. <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2021-99-7-33-40>

7. Тестов В.В., Стерликов С.А., Васильева И.А., Сидорова И.А., Михайлова Ю.В. Федеральный регистр лиц, больных туберкулезом, как инструмент мониторинга влияния противоэпидемических мероприятий, вызванных COVID-19 на систему оказания противотуберкулезной помощи // Туберкулез и болезни легких. – 2020. – № 11. – С. 6-11. – <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2020-98-11-6-11>

Заключение

Исследование на генеральной совокупности результатов лечения подтвердило ранее проведенные исследования на выборочной совокупности. Так, наибольшее негативное влияние оказывают наличие ВИЧ-инфекции и неблагоприятная история предыдущего лечения (прерывание курса химиотерапии в анамнезе). Меньшее влияние имеют возраст, пол пациента и наличие лекарственной устойчивости к фторхинолонам. Новым результатом явились данные по срокам наступления летального исхода в зависимости от истории предыдущего лечения (наименьший – при новых случаях ТБ, наибольший – при наличии предыдущего лечения ТБ); применения АРТ (большой при назначении АРТ); применения ко-тримаксозола (отсутствует влияние). Для снижения риска летального исхода целесообразно, наряду с механизмами раннего выявления пациентов, своевременно задействовать возможности применения АРТ у ВИЧ-положительных пациентов, а также осуществлять контроль адекватности назначенной химиотерапии ТБ и формировать повышение мотивации пациентов к лечению.

REFERENCES

1. Burykhin V.S., Vasilyeva I.A., Sterlikov S.A., Testov V.V., Kudrina V.G., Urushadze N.D. Simulation of conditions and results of implementation of short-course treatment regimes in tuberculosis patients. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2023, vol. 101, no. 6 pp. 8-12. (In Russ.) <https://doi.org/10.58838/2075-1230-2023-101-6-8-12>

2. Burykhin V.S., Testov V.V., Sterlikov S.A. Age and gender features of primary drug resistance of *Mycobacteria tuberculosis*. *Sovremennye Problemy Zdravookhraneniya i Meditsinskoj Statistiki*, 2022, no. 3, pp. 271-286. (In Russ.) <https://doi.org/10.24412/2312-2935-2022-3-271-286>

3. Vasilyeva I.A., Sterlikov S.A., Testov V.V., Mikhaylova Yu.V., Obukhova O.V., Ponomarev S.B., Kudlay D.A. *Otraslevye i ekonomicheskiye pokazateli protivotuberkulyoznoy raboty v 2021-2022 gg. Statisticheskiye Materialy*. [Sectoral and economic rates of tuberculosis control in 2017-2018. Statistic materials]. Moscow, FGBU NMITS FPI Minzdrava Rossii Publ., 2023, 56 p.

4. 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, pp. 48-55. (In Russ.)

5. Saenko S.S. *Sovershenstvovaniye organizatsii lecheniya bolnykh tuberkulezom v sovremennykh usloviyakh. Avtoref. dis. kand. med. nauk*. [Improvement of organization of treatment of tuberculosis patients under current conditions. Synops. of Cand. Diss.]. Moscow, 2021, 24 p.

6. 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.) <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2021-99-7-33-40>

7. Testov V.V., Sterlikov S.A., Vasilyeva I.A., Sidorova I.A., Mikhaylova Yu.V. Federal Register of TB Cases as a tool for monitoring the impact of COVID-19 pandemic response activities on the TB care system. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2020, no. 11, pp. 6-11. (In Russ.) <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2020-98-11-6-11>

8. Dale K., Tay E., Trauer J.M., Trevan P., Denholm J. Gender differences in tuberculosis diagnosis, treatment and outcomes in Victoria, Australia, 2002–2015 // *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*. – 2017. – Vol. 21. – № 12. – P. 1264–1271. <https://doi.org/10.5588/ijtld.17.0338>
9. Dewan P.K., Argun P.M., Kiryanova H., Kondroshova N.V., Khorosheva T.M., Laserson K., Kluge H., Jakubowiak W., Wells C., Kazionny B. Risk factors for death during tuberculosis treatment in Orel, Russia // *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*. – 2004. – Vol. 8, № 5. – P. 598–602.
10. 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. <https://doi.org/10.1016/j.bjid.2018.07.002>
11. Hood G., Trieu L., Ahuja S.D. Mortality among tuberculosis patients in New York City // *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*. – 2019. – Vol. 23, № 2. – P. 252–259. <https://doi.org/10.5588/ijtld.18.0305>
12. Kliiman K., Altraja A. Predictors and mortality associated with treatment default in pulmonary tuberculosis // *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*. – 2010. – Vol. 14, № 4. – P. 454–463.
13. 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. <https://doi.org/10.5588/pha.16.0055>
14. Orofino R.L., 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. <https://doi.org/10.1590/S1806-37132012000100013>
15. Tuberculosis surveillance and monitoring in Europe 2023: 2021 data. World Health Organization and the European Centre for Disease Prevention and Control, 2023. – 145 p.
8. Dale K., Tay E., Trauer J.M., Trevan P., Denholm J. Gender differences in tuberculosis diagnosis, treatment and outcomes in Victoria, Australia, 2002–2015. *The International Journal of Tuberculosis and Lung Diseases*, 2017, vol. 21, no. 12, pp. 1264–1271. <https://doi.org/10.5588/ijtld.17.0338>
9. Dewan P.K., Argun P.M., Kiryanova H., Kondroshova N.V., Khorosheva T.M., Laserson K., Kluge H., Jakubowiak W., Wells C., Kazionny B. Risk factors for death during tuberculosis treatment in Orel, Russia. *The International Journal of Tuberculosis and Lung Diseases*, 2004, vol. 8, no. 5, pp. 598–602.
10. 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. <https://doi.org/10.1016/j.bjid.2018.07.002>
11. Hood G., Trieu L., Ahuja S.D. Mortality among tuberculosis patients in New York City. *The International Journal of Tuberculosis and Lung Diseases*, 2019, vol. 23, no. 2, pp. 252–259. <https://doi.org/10.5588/ijtld.18.0305>
12. Kliiman K., Altraja A. Predictors and mortality associated with treatment default in pulmonary tuberculosis. *The International Journal of Tuberculosis and Lung Diseases*, 2010, vol. 14, no. 4, pp. 454–463.
13. 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. <https://doi.org/10.5588/pha.16.0055>
14. Orofino R.L., 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. <https://doi.org/10.1590/S1806-37132012000100013>
15. Tuberculosis surveillance and monitoring in Europe 2023: 2021 data. World Health Organization and the European Centre for Disease Prevention and Control, 2023. 145 p.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» МЗ РФ
127473, Москва, ул. Достоевского, д. 4, к. 2.
Тел. +7 (495) 681-11-66

Васильева Ирина Анатольевна

Д. м. н, профессор, директор
E-mail: nmrc@nmrc.ru
<https://orcid.org/0000-0002-0637-7955>

Тестов Вадим Витальевич

К. м. н, заместитель директора
по организационно-методической работе
E-mail: testov.vadim@mail.ru

Стерликов Сергей Александрович

Д. м. н, руководитель отдела эпидемиологии и мониторинга туберкулеза и ВИЧ-инфекции, доцент кафедры медицинской статистики и цифрового здравоохранения ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» МЗ РФ
E-mail: sterlikov@list.ru
<https://orcid.org/0000-0001-8173-8055>
SPIN-код: 8672-4853

Бурыхин Валерий Сергеевич

Врач-методист Центра социально значимых инфекций
E-mail: bur1979@mail.ru

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

National Medical Research Center of Phthisiopulmonology and Infectious Diseases, Russian Ministry of Health
Build. 2, 4 Dostoevskiy St., Moscow, 127473
Phone: +7 (495) 681-11-66

Irina A. Vasilyeva

Doctor of Medical Sciences, Professor, Director
Email: nmrc@nmrc.ru
<https://orcid.org/0000-0002-0637-7955>

Vadim V. Testov

Candidate of Medical Sciences, Deputy Director for Statistics and Reporting
Email: testov.vadim@mail.ru

Sergey A. Sterlikov

Doctor of Medical Sciences, Head of Department for Tuberculosis and HIV Epidemiology and Monitoring, Head of Department of Medical Statistics and Digital Health Care, Russian Medical Academy of On-going Professional Education, Russian Ministry of Health
Email: sterlikov@list.ru
<https://orcid.org/0000-0001-8173-8055>
SPIN-code: 8672-4853

Valery S. Burykhin

Physician Responsible for Statistics and Reporting, Center of Socially Important Infections
Email: bur1979@mail.ru

Урушадзе Наталья Дмитриевна
Младший научный сотрудник отдела
инфекционной патологии
E-mail: urushadzend@nmrc.ru

ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия
непрерывного профессионального образования» МЗ РФ
125993, Москва, ул. Баррикадная, д. 2, стр. 1
Тел.: +7 (495) 680-05-99

Кудрина Валентина Григорьевна
Д. м. н., профессор, заведующая кафедрой медицинской
статистики и цифрового здравоохранения
E-mail: kudrinu@mail.ru

Natalia D. Urushadze
Junior Researcher of Infectious Pathology Department
Email: urushadzend@nmrc.ru

Russian Medical Academy of On-going Professional Education,
Russian Ministry of Health
2 Build. 1. Barrikadnaya St., Moscow, 125993
Phone: +7 (495) 680-05-99

Valentina G. Kudrina
Doctor of Medical Sciences, Professor,
Head of Department of Medical Statistics
and Digital Health Care
Email: kudrinu@mail.ru

Поступила 26.01.2024

Submitted as of 26.01.2024