



Факторы риска рецидива туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью

А. С. АЛЛИЛУЕВ^{1,2}, О. В. ФИЛИНЮК¹, Е. Е. ШНАЙДЕР², П. Н. ГОЛУБЧИКОВ², Д. Э. АМИЧБА¹

¹ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Томск, РФ

²ОГАУЗ «Томский фтизиопульмонологический медицинский центр», г. Томск, РФ

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: выявить факторы риска рецидива у больных после эффективно завершеного курса химиотерапии туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ-ТБ).

Материалы и методы. Проанализирована медицинская документация 346 взрослых больных МЛУ-ТБ, эффективно пролеченных по IV режиму химиотерапии в ОГАУЗ «Томский фтизиопульмонологический медицинский центр» в 2009-2011 гг. Из них сформированы две группы: 1-я группа – из 35 пациентов, у которых в течение последующих 5 лет развился рецидив туберкулеза; 2-я группа – из 311 пациентов, у которых рецидива заболевания в течение последующих 5 лет не было.

Результаты. Частота рецидива у успешно пролеченных больных МЛУ-ТБ составила 10,1% (35/346 пациентов). К способствующим рецидиву социальным факторам отнесены пенсионный возраст ($p = 0,045$; ОШ = 2,86 [1,14-7,20]) и инвалидность по соматическому заболеванию ($p < 0,001$; ОШ = 4,82 [2,13-10,90]), к медико-биологическим – наличие ВИЧ-инфекции (ОШ = 19,19 [5,29-69,56]), психических заболеваний (ОШ = 5,85 [2,27-15,03]), табакокурения (ОШ = 3,16 [1,08-9,20]). Рецидив более вероятен у лиц, уже имевших рецидивы туберкулеза в анамнезе (ОШ = 12,17 [4,19-35,34]), а также при следующих характеристиках туберкулезного процесса на момент проведения успешного курса химиотерапии: наличие деструкции легочной ткани (ОШ = 7,48 [1,76-31,80]), бактериовыделение по микроскопии (ОШ = 2,91 [1,28-6,61]), сохранение бактериовыделения (посев) после 2 мес. химиотерапии (ОШ = 4,98 [2,41-10,29]).

Ключевые слова: туберкулез, множественная лекарственная устойчивость, рецидив, факторы риска

Для цитирования: Аллилуев А. С., Филинчук О. В., Шнайдер Е. Е., Голубчиков П. Н., Амичба Д. Э. Факторы риска рецидива туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью // Туберкулез и болезни лёгких. – 2020. – Т. 98, № 11. – С. 21-26. <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2020-98-11-21-26>

Risk factors for multiple drug resistant tuberculosis relapses

A. S. ALLILUEV^{1,2}, O. V. FILINYUK¹, E. E. SHNAYDER², P. N. GOLUBCHIKOV², D. E. AMICHBA¹

¹Siberian State Medical University, Tomsk, Russia

²Tomsk Phthisiopulmonology Medical Center, Tomsk, Russia

ABSTRACT

The objective of the study: to identify risk factors for relapses in patients after the effective course of chemotherapy for multiple drug resistant tuberculosis (MDR TB).

Subjects and methods. Medical files of 346 adult MDR TB patients were analyzed, they all had the effective treatment as per regimen IV in Tomsk Phthisiopulmonology Medical Center in 2009-2011. They were divided into 2 groups: Group 1 included 35 patients who developed a relapse of tuberculosis over the next 5 years; Group 2 consisted of 311 patients who had no relapse of the disease over the next 5 years.

Results. The relapse rate in effectively treated MDR TB patients made 10.1% (35/346 patients). The following social factors contributed to higher chances of the relapse: retirement age ($p = 0.045$; OR = 2.86 [1.14-7.20]) and disability due to somatic diseases ($p < 0.001$; OR = 4.82 [2.13-10.90]); while biomedical factors were the following: HIV infection (OR = 19.19 [5.29-69.56]), mental illness (OR = 5.85 [2.27-15.03]), tobacco smoking (OR = 3.16 [1.08-9.20]). People with history of tuberculosis relapses (OR = 12.17 [4.19-35.34]) have higher chances of relapse, as well as those having the following characteristics of the tuberculosis disease during the effective chemotherapy course: destruction of lung tissue (OR = 7.48 [1.76-31.80]), positive results of sputum smear microscopy (OR = 2.91 [1.28-6.61]), persisting bacterial excretion (by culture) after 2 months of chemotherapy (OR = 4.98 [2.41-10.29]).

Key words: tuberculosis, multiple drug resistance, relapse, risk factors

For citations: Alliluev A.S., Filinyuk O.V., Shnayder E.E., Golubchikov P.N., Amichba D.E. Risk factors for multiple drug resistant tuberculosis relapses. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2020, Vol. 98, no. 11, P. 21-26. (In Russ.) <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2020-98-11-21-26>

Для корреспонденции:

Аллилуев Александр Сергеевич
E-mail: alliluev233@gmail.com

Correspondence:

Aleksandr S. Alliluev
Email: alliluev233@gmail.com

В настоящее время во всем мире, в том числе и в РФ, наблюдается тенденция увеличения частоты туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ-ТБ). В РФ доля впервые выявленных больных с МЛУ-ТБ увеличилась более чем в 2 раза с 2009 г. (13,6%) к 2018 г. (32,0%), а частота МЛУ-ТБ среди случаев повторного лечения в 2018 г. составила 67% [8, 10]. В Томской области

доля МЛУ-ТБ среди впервые выявленных бактериовыделителей составляет 34,0%, что сопоставимо с аналогичным показателем в регионах Сибирского федерального округа (СФО) (31,3%) [3].

Вместе с тем регистрируются и высокие показатели рецидива туберкулеза, которые достигают в регионах СФО уровня 10-15% [3]. Частота рецидивов является одним из важных индикаторов

оценки эффективности специализированной противотуберкулезной помощи населению. Рецидивы туберкулеза органов дыхания протекают тяжелее, дают больший процент перехода в хроническое течение и приводят к более высокой смертности по сравнению с впервые выявленным процессом [1, 2, 5, 7]. Исследования по факторам риска развития рецидива туберкулеза [4, 6, 9] проведены на разных контингентах пациентов и нуждаются в уточнении у лиц, перенесших МЛУ-ТБ.

Цель исследования: выявить факторы риска рецидива у больных после эффективно завершённого курса химиотерапии (ЭЗК ХТ) МЛУ-ТБ.

Материалы и методы

Дизайн исследования – ретроспективное когортное. Проанализирована медицинская документация 346 взрослых больных МЛУ-ТБ с ЭЗК ХТ по IV режиму в ОГАУЗ «Томский фтизиопульмонологический медицинский центр» в 2009-2011 гг.

Из этих пациентов сформировано две группы в зависимости от наличия рецидива туберкулеза в пятилетнем сроке наблюдения после ЭЗК ХТ: 1-я группа – из 35 пациентов с наличием рецидива туберкулеза; 2-я группа – 311 пациентов без рецидива. Рецидивы, возникшие до 3 лет после ЭЗК ХТ, зафиксированы у 27/35 (77,1%) пациентов 1-й группы, в период от 3 до 5 лет – у 6/35 (17,1%). Средний срок наступления рецидива после ЭЗК ХТ составил 1,9 года.

Для сбора данных о пациентах использовалась медицинская документация: амбулаторная карта, история болезни, контрольные карты лечения туберкулеза, регистрационная карта больного туберкулезом, журналы микроскопии и бактериологических посевов, бактериограммы посевов с определением лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза (МБТ) к противотуберкулезным препаратам (ПТП), а также сведения форм статистической отчетности №№ 33, 8, 2-ТБ, 7-ТБ, 8-ТБ, 10-ТБ, ВР-5 МЛУ. На основе полученных данных составлена обезличенная база информации о пациентах.

Статистический анализ данных проводили с использованием программного обеспечения IBM SPSS Statistics, версия 23. Количественные признаки представлены в виде медианы и межквартильного размаха – Me (Q1; Q2). Сравнение двух независимых групп по количественным и качественным признакам проводили с помощью критерия Манна – Уитни (U). Качественные признаки представлены в виде абсолютных и относительных показателей (абс., %). Для сравнения качественных признаков использовали критерий χ^2 Пирсона, при необходимости (число наблюдений 10 и ниже в сравниваемых группах) с поправкой Йетса (χ^2*), в случае многопольных таблиц применяли критерий Фишера по Монте-Карло (F). Различия считали статистически

значимыми при $p < 0,05$. При обнаружении значимых различий определяли отношение шансов (ОШ) и 95%-ный доверительный интервал (95%-ный ДИ) по методу Уилсона. Для исследования динамики лекарственной устойчивости возбудителя внутри группы использовали критерий χ^2 Мак-Немара.

Результаты исследования

В табл. 1 представлены основные характеристики больных МЛУ-ТБ 1-й и 2-й групп во время проведения ЭЗК ХТ.

В обеих группах преобладали мужчины (74,3 и 72,0%). Как следует из данных табл. 1, факторами риска развития рецидива, которые можно определить уже при начале очередного курса химиотерапии, являются: инвалидность по соматическим заболеваниям (ОШ = 4,82 [2,13-10,90]); пенсионный возраст (ОШ = 2,86 [1,14-7,20]); наличие рецидива туберкулеза (ОШ = 5,60 [2,59-12,11]); наличие ВИЧ-инфекции (ОШ = 19,19 [5,29-69,56]); наличие психических заболеваний (ОШ = 5,85 [2,27-15,03]); табакокурение (ОШ = 3,16 [1,08-9,20]); положительная бактериоскопия (ОШ = 2,91 [1,28-6,61]); наличие деструкции легочной ткани (ОШ = 7,48 [1,76-31,80]).

Далее установлено, что спектр лекарственной устойчивости МБТ на начало ЭЗК ХТ у больных 1-й и 2-й групп различий не имел по каждому ПТП в отдельности (табл. 2).

Сравнительный анализ между этими группами данных «в последнем + посевах» мокроты установил (табл. 2), что частота лекарственной устойчивости стала значимо чаще встречаться ($p < 0,01$) в 1-й группе, чем во 2-й группе, и появление такой устойчивости в процессе ЭЗК ХТ может быть предиктором развития в будущем рецидива, это следующие препараты: канамицин/амикацин (ОШ = 5,91 [2,85-12,26]), капреомицин (ОШ = 5,27 [2,55-10,91]), левофлоксацин (ОШ = 7,02 [3,36-14,66]), этионамид/протионамид (ОШ = 4,30 [1,95-9,48]), ПАСК (ОШ = 8,97 [4,08-19,73]).

Интересными оказались данные по изменению лекарственной устойчивости в каждой группе во время лечения (табл. 2). Сравнивались только данные 301 пациента, имевшие результаты анализов как «до начала ЭЗК» так и «в последнем + посевах». Самые высокие темпы увеличения частоты лекарственной устойчивости МБТ во время лечения получены в 1-й группе по этамбутолу (с 25,7 до 68,6%, $\chi^2_{\text{MH}} = 13,07$, $p = 0,000$), ПАСК (с 5,7 до 42,9%, $\chi^2_{\text{MH}} = 11,08$, $p = 0,000$), левофлоксацину (с 17,1 до 54,3%, $\chi^2_{\text{MH}} = 11,08$, $p = 0,000$). Во 2-й группе происходили аналогичные изменения, но они не достигали такой интенсивности. Эти данные опосредованно показывают, что значительное расширение спектра лекарственной устойчивости у пациента с МЛУ МБТ во время лечения является фактором риска возникновения рецидива даже в

Таблица 1. Характеристики больных 1-й и 2-й групп на момент начала эффективно завершеного курса химиотерапии
Table 1. Characteristics of patients in Groups 1 and 2 at the start of the effectively completed course of chemotherapy

Параметры	1-я группа (n = 35)	2-я группа (n = 311)	Сравнение
Возраст, лет, Me (Q ₁ ; Q ₂)	42 (32; 50)	38 (30; 50)	U = 1,14, p = 0,255
Индекс массы тела, кг/м ² Me (Q ₁ ; Q ₂)	20,9 (19,8; 22,1)	20,9 (19,2; 22,8)	U = -0,24, p = 0,813
16 и менее, абс. (%)	0	9 (2,9)	U = 0,68, p = 0,479
16,1-18,5, абс. (%)	3 (8,6)	40 (12,9)	
18,60-24,99, абс. (%)	29 (82,8)	236 (75,9)	
25,0 и более, абс. (%)	3 (8,6)	26 (8,3)	
Пол, абс. (%)			
Мужчины	26 (74,3)	224 (72,0)	χ ² = 0,01; p* = 0,933
Женщины	9 (25,7)	87 (28,0)	
Место жительства, абс. (%)			
Город	17 (48,6)	163 (52,4)	p _{χ²} = 0,666
Область	18 (51,4)	148 (47,6)	
Социальный статус, абс. (%)			
Безработный	27 (77,1)	235 (75,6)	χ ² = 0,00; p* = 0,999
Работает	8 (22,9)	76 (24,4)	
Инвалидность по соматическому заболеванию	11 (31,4)	27 (8,7)	χ ² = 16,65, p < 0,001; ОШ = 4,82 (2,13-10,90)
Пенсионер	7 (20,0)	25 (8,0)	χ ² = 4,03, p* = 0,045; ОШ = 2,86 (1,14-7,20)
БОМЖ	6 (17,1)	26 (8,4)	χ ² = 1,94, p* = 0,164
Анамнез, абс. (%)			
Контакт с больным ТБ	9 (25,7)	52 (16,7)	p _{χ²*} = 0,276
Пребывание ранее в местах заключения	14 (40,0)	80 (25,7)	p _{χ²*} = 0,072
Категория случая, абс. (%)			
Рецидив	25 (71,4)	96 (30,9)	p _{χ²*} < 0,01; ОШ = 5,60 (2,59-12,11)
Хроническое течение	6 (17,1)	25 (8,0)	χ ² = 2,18, p* = 0,140
Сопутствующая патология, абс. (%)			
ВИЧ-инфекция	7 (20,0)	4 (1,3)	p _{χ²*} < 0,01; ОШ = 19,19 (5,29-69,56)
ХНЗЛ	7 (20,0)	42 (13,5)	p _{χ²*} = 0,430
Сахарный диабет	3 (8,6)	12 (3,9)	p _{χ²*} = 0,185
Гепатит (В, С, В + С)	12 (34,3)	76 (24,4)	p _{χ²*} = 0,205
Гастрит, ЯБЖ и ДПК, колит	2 (5,7)	24 (7,7)	p _{χ²*} = 1,000
Психические заболевания	8 (22,9)	15 (4,8)	χ ^{2*} = 13,71; p < 0,01; ОШ = 5,85 (2,27-15,03)
Алкоголизм	24 (68,6)	172 (55,3)	p _{χ²*} = 0,133
Опиоидная зависимость	7 (20,0)	35 (11,3)	p _{χ²*} = 0,219
Табакокурение	31 (88,6)	221 (71,1)	p = 0,027; ОШ = 3,16 (1,08-9,20)
Клинические формы туберкулеза, абс. (%)			
Инфильтративная	15 (42,9)	173 (55,6)	F = 5,74, p = 0,526
Диссеминированная	11 (31,4)	70 (22,5)	
Очаговая	3 (8,6)	25 (8,0)	
Туберкулема	3 (8,6)	19 (6,1)	
Фиброзно-кавернозная и кавернозная	2 (5,7)	13 (4,2)	
Назеозная пневмония	1 (2,9)	3 (1,0)	
Туберкулез верхних дыхательных путей, трахеи, бронхов, плеврит, ВГЛУ	0 (0)	7 (2,3)	
КУМ+	27 (77,1)	167 (53,7)	p _{χ²*} = 0,014; ОШ = 2,91 (1,28-6,61)
Наличие деструкции легочной ткани	33 (94,3)	214 (68,8)	p _{χ²*} < 0,001; ОШ = 7,48 (1,76-31,80)
Число ПТП, к которым имела ЛУ (включая НР)			
К 4 ПТП	4 (11,4)	85 (27,3)	ОШ = 0,34 (0,12-1,00) ОШ = 12,71 (4,00-40,42) ОШ = 22,74 (6,43-80,42)
К 8	7 (20,0)	6 (1,9)	
К 9 ПТП	8 (22,9)	4 (1,3)	
Отрывы от лечения в анамнезе, абс. (%)	7 (20,0)	27 (8,7)	χ ² = 3,36; p* = 0,067

Примечание: * уровень значимости рассчитан по критерию χ² Пирсона с учетом поправки Йетса.

ЯБЖ и ДПК – язвенная болезнь желудка или двенадцати перстной кишки

Таблица 2. Наличие устойчивости МБТ к ПТП у больных 1-й и 2-й групп до начала эффективно завершённого курса химиотерапии и на момент последнего положительного посева мокроты

Table 2. Resistance of *M. tuberculosis* to anti-tuberculosis drugs in patients of Groups 1 and 2 before the start of the effectively completed course of chemotherapy and at the time of the last positive sputum culture

Лекарственная устойчивость к ПТП		1-я группа, n_1 , абс. (%)	2-я группа, n_2 , абс. (%)	Сравнение между группами
E	До начала ЭЗК ($n_1 = 35, n_2 = 308$)	9 (25,7)	51 (16,6)	$\chi^2 = 1,24; p_{\chi^2} = 0,264$
	В последнем + посеве ($n_1 = 35, n_2 = 311$)	24 (68,6)	64 (20,6)	$\chi^2 = 38,21; p = 0,000; OШ = 0,12 [0,06-0,26]$
	$n_1 = 35, n_2 = 308, p^{**}$	$\chi^2_{MN} = 13,07, p = 0,000$	$\chi^2_{MN} = 8,47, p = 0,002$	
Km + Am	До начала ЭЗК ($n_1 = 35, n_2 = 308$)	9 (25,7)	42 (13,6)	$\chi^2 = 2,73; p = 0,076$
	В последнем + посеве ($n_1 = 35, n_2 = 311$)	19 (54,3)	52 (17,0)	$\chi^2 = 26,48; p = 0,000$ $OШ = 5,91 [2,85-12,26]$
	$n_1 = 35, n_2 = 308, p^{**}$	$\chi^2_{MN} = 8,10, p = 0,002$	$\chi^2_{MN} = 4,92, p = 0,022$	
Sm	До начала ЭЗК ($n_1 = 35, n_2 = 301$)	9 (25,7)	42 (14,0)	$\chi^2 = 2,52; p_{\chi^2} = 0,113$
	В последнем + посеве ($n_1 = 35, n_2 = 306$)	18 (51,4)	52 (17,0)	$\chi^2 = 22,16; p = 0,00$ $OШ = 5,27 [2,55-10,91]$
	$n_1 = 35, n_2 = 301, p^{**}$	$\chi^2_{MN} = 7,11, p = 0,004$	$\chi^2_{MN} = 6,13, p = 0,008$	
Lfx	До начала ЭЗК ($n_1 = 35, n_2 = 301$)	6 (17,1)	35 (11,6)	$\chi^2 = 0,45; p_{\chi^2} = 0,502$
	В последнем + посеве ($n_1 = 35, n_2 = 306$)	19 (54,3)	45 (14,7)	$\chi^2 = 32,27, p = 0,00$ $OШ = 7,02 [3,36-14,66]$
	$n_1 = 35, n_2 = 301, p^{**}$	$\chi^2_{MN} = 11,08, p = 0,000$	$\chi^2_{MN} = 6,13, p = 0,008$	
Eto+Pto	До начала ЭЗК ($n_1 = 35, n_2 = 299$)	14 (40,0)	113 (37,8)	$\chi^2 = 0,06; p = 0,800$
	В последнем + посеве ($n_1 = 35, n_2 = 304$)	26 (74,3)	125 (41,1)	$\chi^2 = 12,67; p = 0,000$ $OШ = 4,30 [1,95-9,48]$
	$n_1 = 35, n_2 = 299, p^{**}$	$\chi^2_{MN} = 10,08, p = 0,000$	$\chi^2_{MN} = 4,27, p = 0,035$	
PAS	До начала ЭЗК ($n_1 = 35, n_2 = 300$)	2 (5,7)	15 (5,0)	$p_{\chi^2} = 0,694$
	В последнем + посеве ($n_1 = 35, n_2 = 305$)	15 (42,9)	24 (7,9)	$\chi^2 = 36,34; p = 0,00$ $OШ = 8,97 [4,08-19,73]$
	$n_1 = 35, n_2 = 300, p^{**}$	$\chi^2_{MN} = 11,08, p = 0,000$	$\chi^2_{MN} = 6,13, p = 0,008$	
Cs	До начала ЭЗК ($n_1 = 35, n_2 = 301$)	0 (0,0)	2 (0,7)	$p_{\chi^2} = 1,000$
	В последнем + посеве ($n_1 = 35, n_2 = 306$)	2 (5,7)	5 (1,6)	$p_{\chi^2} = 0,154$
	$n_1 = 35, n_2 = 301, p^{**}$	$\chi^2_{MN} = 0,5, p = 0,500$	$\chi^2_{MN} = 0,25, p = 0,625$	

Примечание: здесь и в табл. 3 Km – канамицин, Sm – капреомицин, Lfx – левофлоксацин, E – этамбутол, Eto – этионамид, Pto – протионамид, Cs – циклосерин, PAS – ПАСК, Fq – фторхинолоны; * – уровень значимости различия рассчитан по критерию χ^2 Пирсона с учетом поправки Йетса, p^{**} – уровень значимости различий внутри группы по критерию χ^2 Мак-Немара;

n_1 и n_2 – число пациентов в группах, обследованных на лекарственную устойчивость к ПТП

случае эффективного завершения курса химиотерапии.

Схемы ЭЗК ХТ у больных 1-й и 2-й групп соответствовали спектру лекарственной устойчивости МБТ, препараты заменялись по мере получения сведений о наличии к ним устойчивости МБТ (начиная с 3-го мес. от начала лечения). Схема в основном включала шесть ПТП, в большинстве присутствовали и левофлоксацин и инъекционные ПТП (табл. 3).

При этом регистрировались разные сроки прекращения бактериовыделения, определяемые как по микроскопии мокроты, так и по посеву. Так, через 2 мес. лечения во 2-й группе прекратилось бактериовыделение (посев) у 239 (76,8%) больных, а в 1-й группе – только у 14 (40,0%) ($\chi^2 = 21,73, p < 0,001$), таким образом, быстрое (до 2 мес. включительно) прекращение бактериовыделения (посев) может быть предиктором неразвития рецидива после ЭЗК (ОШ = 4,98 [2,41-10,29]).

Выводы

1. Частота возникновения рецидива после успешного лечения больных МЛУ-ТБ за 5 последующих лет достигает 10,1%; рецидивы в большинстве случаев (77,1%) возникали в течение первых 3 лет наблюдения; средний срок наступления рецидива после ЭЗК ХТ составил 1,9 года.

2. Значимые факторы риска развития рецидива, которые можно определить уже при начале курса химиотерапии: инвалидность по соматическим заболеваниям (ОШ = 4,82 [2,13-10,90]); пенсионный возраст (ОШ = 2,86 [1,14-7,20]); наличие рецидива туберкулеза (ОШ = 5,60 [2,59-12,11]); наличие ВИЧ-инфекции (ОШ = 19,19 [5,29-69,56]); наличие психических заболеваний (ОШ = 5,85 [2,27-15,03]); табакокурение (ОШ = 3,16 [1,08-9,20]); положительная бактериоскопия (ОШ = 2,91 [1,28-6,61]); наличие деструкции легочной ткани (ОШ = 7,48 [1,76-31,80]).

Таблица 3. Схемы химиотерапии в группах пациентов на момент начала ЭЗК

Table 3. Chemotherapy regimens in the groups of patients by the start of the effectively completed course

№	Схема ПТП	1-я группа, n = 35, абс. (%)	2-я группа, n = 311, абс. (%)	Сравнение
1	Cm/Km Cs E Fq Eto/Pto Z	11 (31,4)	118 (37,9)	F = 7,245, p = 0,60
2	Cm/Km Cs Fq Pas Eto/Pto Z	7 (20,0)	71 (22,8)	
3	Cm/Km Cs E Fq Pas Z	2 (5,7)	26 (8,4)	
4	Cm/Km E Fq Eto/Pto Z	1 (2,9)	18 (5,8)	
5	Cm/Km E Fq Pas Eto/Pto Z	2 (5,7)	10 (3,2)	
6	Cm/Km Cs E Fq Pas Eto/Pto	2 (5,7)	6 (1,9)	
7	Cm/Km Cs Fq Pas Z	1 (2,9)	5 (1,6)	
8	Cm/Km Cs Fq Eto/Pto Z	0 (0,0)	5 (1,6)	
9	Cm/Km Cs E Eto/Pto Z	0 (0,0)	3 (1,0)	
10	Cs E Fq Pas Z	0 (0,0)	3 (1,0)	
Другие		9 (25,7)	46 (14,8)	

3. Значимые факторы риска развития рецидива, которые можно установить в процессе ЭЗК ХТ, это появление лекарственной устойчивости к следующим препаратам: канамицин/амикацин (ОШ = 5,91 [2,85-12,26]), капреомицин (ОШ = 5,27 [2,55-10,91]), левофлоксацин (ОШ = 7,02 [3,36-14,66]), этиона-

мид/протионамид (ОШ = 4,30 [1,95-9,48]), ПАСК (ОШ = 8,97 [4,08-19,73]).

4. Быстрое (до 2 мес. включительно) прекращение бактериовыделения (посев) может быть предиктором отсутствия рецидива после ЭЗК ХТ (ОШ = 4,98 [2,41-10,29]).

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

- Алексеев С. Н., Дробот Н. Н. Ранние рецидивы туберкулеза легких – эпидемиологические и экономические проблемы // Современные проблемы науки и образования. – 2019. – № 2. URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=28739>.
- Гусейнов Г. К., Гиреев Т. Г. Поздние рецидивы у лиц с остаточными туберкулезными изменениями в легких // Туб. и болезни легких. – 2016. – № 2. – С. 26-28.
- Краснов В. А., Ревякина О. В., Филиппова О. П., Павленок И. В., Митрофанов Р. А. Основные показатели противотуберкулезной деятельности в Сибирском и Дальневосточном федеральном округе. – Новосибирск: Издательско-полиграфический центр НГМУ, 2019. – 96 с.
- Плиева С. Л., Сельцовский П. П. Особенности ранних и поздних рецидивов туберкулеза органов дыхания // Туб. и болезни легких. – 2011. – № 6. – С. 23-27.
- Пьянзова Т. В., Лузина Н. В., Копылова И. Ф., Саранчина С. В., Зимина В. Н. Клиническая характеристика рецидивов туберкулезного процесса в Кемеровской области // Туб. и болезни легких – 2013. – № 9. – С. 25-28.
- Рукоусева О. В., Васильева И. А., Пузанов В. А., Яценкова Н. М., Катюлина Н. И., Жидак Т. Н. Особенности течения и диагностики рецидивов туберкулеза легких // Туб. и болезни легких. – 2011. – № 7. – С. 138-139.
- Сагалбаева Г. Ж., Мордык А. В., Кортусова Л. Н., Евдокименко С. И. Причины формирования и структура клинических форм туберкулеза ранних и поздних рецидивов заболевания // Туб. и болезни легких. – 2015. – № 5. – С. 163-164.
- 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. – Т. 96, № 11. – С. 28-33. <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2018-96-11-28-33>.
- Шишкина К. А., Богородская Е. М., Алексеева Е. М. и др. Факторы риска развития рецидива туберкулеза легких // Туб. и болезни легких. – 2011. – № 5. – С. 238-239.
- WHO. Global tuberculosis report 2018. Geneva, 2018. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. http://mednet.ru/images/stories/files/tb__2008-2017.pdf.
- Alekseenko S.N., Drobot N.N. Early relapses of pulmonary tuberculosis – epidemiological and economic problems. *Sovremennye Problemy Nauki i Obrazovaniya*, 2019, no. 2. (In Russ.) Available: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=28739>.
- Guseynov G.K., Gireev T.G. Late relapses in those with residual tuberculous changes in the lungs. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2016, no. 2, pp. 26-28. (In Russ.)
- Krasnov V.A., Revyakina O.V., Filippova O.P., Pavlenok I.V., Mitrofanov R.A. *Osnovnye pokazateli protivotuberkuleznoy deyatel'nosti v Sibirskom i Dalnevostochnom federalnom okruge*. [Main indicators of tuberculosis control activities in the Siberian and Far Eastern Federal Districts]. Novosibirsk, Izdatelsko-Poligraficheskii Tsentri NGMU Publ., 2019, 96 p.
- Plieva S.L., Seltsovskiy P.P. Specifics of early and late respiratory tuberculosis relapses. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2011, no. 6, pp. 23-27. (In Russ.)
- Pyanzova T.V., Luzina N.V., Kopylova I.F., Saranchina S.V., Zimina V.N. Clinical characteristics of tuberculosis relapses in Kemerovo Region. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2013, no. 9, pp. 25-28. (In Russ.)
- Rukosueva O.V., Vasilyeva I.A., Puzanov V.A., Yashchenkova N.M., Katulina N.I., Zhidak T.N. Specific course and diagnosis of pulmonary tuberculosis relapses. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2011, no. 7, pp. 138-139. (In Russ.)
- Sagalbaeva G.Zh., Mordyk A.V., Kortusova L.N., Evdokimenko S.I. Causes and structure of clinical forms of early and late relapses of tuberculosis. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2015, no. 5, pp. 163-164. (In Russ.)
- 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, vol. 96, no. 11, pp. 28-33. (In Russ.) <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2018-96-11-28-33>.
- Shishkina K.A., Bogorodskaya E.M., Alekseeva E.M. et al. Risk factors of pulmonary tuberculosis relapses. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2011, no. 5, pp. 238-239. (In Russ.)
- WHO, Global tuberculosis report 2018. Geneva, 2018, Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. http://mednet.ru/images/stories/files/tb__2008-2017.pdf.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ОГАУЗ «Томский фтизиопульмонологический медицинский центр»,
634050, г. Томск, ул. Кузнецова, д. 26.

Алليلев Александр Сергеевич
заместитель главного врача по
организационно-методической работе.
E-mail: alliluev233@gmail.com

Шнайдер Екатерина Евгеньевна
врач-статистик.
E-mail: NikolaevskayaEE@stoptb.tomsk.ru

Голубчиков Петр Николаевич
заместитель главного врача по медицинской части.
E-mail: GolubchikovPN@stoptb.tomsk.ru

ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» МЗ РФ,
634050, г. Томск, Московский тракт, д. 2.

Филинук Ольга Владимировна
доктор медицинских наук, доцент,
заведующая кафедрой фтизиатрии и пульмонологии.
Тел.: 8 (3822) 90-11-01, доб. 1838.
E-mail: filinyuk.olga@yandex.ru

Амичба Дмитрий Эдуардович
ординатор кафедры фтизиатрии и пульмонологии.
E-mail: normann333@yandex.ru

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Tomsk Phthisiopulmonology Medical Center,
26, Kuznetsova St.,
Tomsk, 634050.

Aleksandr S. Alliluev
Deputy Head Doctor
on Reporting and Statistics.
Email: alliluev233@gmail.com

Ekaterina E. Shnyder
Doctor Statistician.
Email: NikolaevskayaEE@stoptb.tomsk.ru

Petr N. Golubchikov
Deputy Head Doctor for Medical Activities.
Email: GolubchikovPN@stoptb.tomsk.ru

Siberian State Medical University,
2, Moskovsky Tr.,
Tomsk. 634050.

Olga V. Filinyuk
Doctor of Medical Sciences, Associate Professor,
Head of Phthisiology and Pulmonology Department.
Phone: +7 (3822) 90-11-01, ext. 1838.
Email: filinyuk.olga@yandex.ru

Dmitry E. Amichba
Resident of Phthisiology and Pulmonology Department.
Email: normann333@yandex.ru

Поступила 3.04.2020

Submitted as of 3.04.2020