

УДК 616-002.5-07-08

DOI 10.24412/2312-2935-2026-3-235-250

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ УРОВНЯ ПРИВЕРЖЕННОСТИ К ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ТЕРАПИИ И ОЦЕНКА ФАКТОРОВ НА НЕГО ВЛИЯЮЩИХ

А. А. Холодов, В. И. Иванов, Т. В. Пьянзова

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Кемерово

Введение. Проблема низкой приверженности пациентов к противотуберкулезной терапии является значимым препятствием к достижению эффективного исхода лечения. В настоящее время оценка приверженности пациента к лечению ограничена нормативными документами термином «прерывание курса химиотерапии», характеризующимся отсутствием приема препаратов в течение 2-х месяцев. Остается неясной методология измерения и оценки коротких прерываний приема противотуберкулезных препаратов в контексте их влияния на эффективность лечения больных туберкулезом.

Целью исследования явилась разработка и обоснование нового методологического подхода к оценке приверженности к лечению больных туберкулезом и установление факторов, влияющих на уровень приверженности пациентов для прогнозирования низкого ее уровня.

Материал и методы. Проведено ретроспективное когортное исследование, включающее 332 пациента с установленным диагнозом туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя, начавших лечение в условиях противотуберкулезного стационара. Пациенты разделены на группы согласно количеству пропущенных доз препаратов в интенсивную фазу лечения: 1-я группа (n=86) - пациенты, имеющие 11 % и более доз пропусков приема препаратов, 2-я группа (n=246) - пациенты, пропустившие 10 и менее % доз препаратов.

Результаты исследования. Выделенные группы сравнены по 47 социальным, клиническим и организационным характеристикам для выявления факторов риска формирования «критического уровня приверженности» пациентов к противотуберкулезной терапии. На основе выявленных факторов риска создана компьютерная программа «Прогнозирование уровня приверженности пациента с туберкулезом».

Заключение. Исход курса химиотерапии зависел от периодических пропусков приема препаратов - более 11% доз (ОШ=4,8) и более 20% доз (ОШ=18,4). К факторам риска низкой приверженности отнесены мужской пол (ОШ=2,2), низкий уровень образования (ОШ=2,2), нахождения в местах лишения свободы (ОШ=3,0), зависимость от ПАВ (ОШ=7,7) и алкоголя (ОШ=5,5), диссеминированный туберкулёз (ОШ=2,2), ВИЧ-инфекция (ОШ=5,1), отсутствие приема химиопрофилактики в анамнезе (ОШ=3,3), декомпенсация сопутствующей патологии (ОШ=2,5), удовлетворительное состояние пациента (ОШ=1,8), преждевременная выписка (ОШ=2,6), нежелательные лекарственные явления (ОШ=2,2), направление к наркологу два и более раз за госпитализацию (ОШ=6,7). Разработана программа прогнозирования риска «критического уровня приверженности» к лечению с чувствительностью и специфичностью модели 86,1% и 81,7% для пациентов с ВИЧ-инфекцией и 84% и 81,7% для пациентов без нее.

Ключевые слова: приверженность к противотуберкулезной терапии, эффективность лечения, прогнозирование приверженности, пропуск приема препаратов

PREDICTING THE LEVEL OF ADHERENCE TO ANTI-TUBERCULOSIS THERAPY AND ASSESSING THE FACTORS AFFECTING IT

A. A. Kholodov, V. I. Ivanov, T. V. Pyanzova

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Kemerovo State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Kemerovo

Background. Patient adherence to anti-tuberculosis therapy is a key issue in achieving effective treatment outcomes. Evaluation of treatment adherence is limited by regulatory documents to the term "chemotherapy interruption," which is characterized by failure to take medications for 2 months. The role of short interruptions in anti-tuberculosis drug intake and their contribution to the effectiveness of tuberculosis treatment remain unclear.

The aim of the study was to develop and validate a new methodological approach to assessing treatment adherence in tuberculosis patients and to identify factors influencing patient adherence to predict its low level.

Material and methods. A retrospective cohort study was conducted, including 332 patients with drug-resistant tuberculosis who started treatment in a tuberculosis hospital. Patients were divided into groups according to the number of missed doses of drugs during the intensive phase of treatment: Group 1 (n=86) - patients with 11% or more missed doses of drugs, Group 2 (n=246) - patients who missed 10% or less of drug doses.

Study results. The identified groups were compared across 47 social, clinical, and organizational characteristics to identify risk factors for the development of a "critical level of adherence" to anti-tuberculosis therapy in patients. Based on the identified risk factors, a computer program, "Predicting the Level of Adherence in Patients with Tuberculosis," was developed.

Conclusions. The outcome of chemotherapy depended on periodic missed doses of more than 11% of doses (OR = 4.8) and more than 20% of doses (OR = 18.4). Risk factors for low adherence included male gender (OR=2.2), low level of education (OR=2.2), imprisonment (OR=3.0), dependence on psychoactive substances (OR=7.7) and alcohol (OR=5.5), disseminated tuberculosis (OR=2.2), HIV infection (OR=5.1), no history of chemoprophylaxis (OR=3.3), decompensation of concomitant pathology (OR=2.5), satisfactory patient condition (OR=1.8), premature discharge (OR=2.6), adverse drug reactions (OR=2.2), referral to a narcologist two or more times during hospitalization (OR=6.7). A program for predicting the risk of "critical adherence" to treatment was developed, with a sensitivity and specificity of 86.1% and 81.7% for patients with HIV infection, and 84% and 81.7% for patients with unknown HIV status.

Keywords: adherence to anti-tuberculosis therapy, anti-tuberculosis therapy efficacy, adherence prediction, missed doses

Введение. Несмотря на устойчивую тенденцию к снижению заболеваемости и смертности от туберкулеза согласно мировым и отечественным отчетам, существуют факторы, ограничивающие эти процессы. Основными из них являются лекарственная

устойчивость микобактерий к препаратам и ВИЧ-инфекция [1]. Заболеваемость туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ), согласно оценкам Всемирной Организации Здравоохранения, в России достигает 7,4 % от общемирового показателя [1].

С ростом заболеваемости МЛУ-туберкулезом ассоциируется увеличение спектра назначаемых противотуберкулезных препаратов (ПТП), а также длительность основного курса лечения, что часто сопряжено с формированием низкой приверженности пациентов к лечению [1]. Фактическая оценка низкой приверженности к лечению в настоящее время преимущественно ограничена измерением доли пациентов с исходом лечения туберкулеза, определенным как «прерывание курса химиотерапии», характеризующего пропуск приема препаратов более 2-х месяцев согласно требованиям приказа Министерства Здравоохранения Российской Федерации №50 от 13.02.2004 «О введении в действие учетное и отчетной документации мониторинга туберкулеза». При лекарственно-устойчивом туберкулезе, как минимум к рифампицину, частота прерывания основного курса лечения составляет 11,6%, что превышает данные Всемирной организации здравоохранения по Европейскому региону (9,8%) [2].

Наиболее часто снижение приверженности к противотуберкулезной терапии (ПТТ) наблюдается на фазе продолжения лечения (71% против 45%), однако распределение пропусков приема ПТП неравномерно [3]. По данным исследования Podewils L.J. et al. (2013) только 7% пациентов завершают лечение без перерыва в приеме ПТП. Чаще всего, медиана прерывания терапии составляет 70 дней, что соответствует интенсивной фазе (ИФ) лечения в Российской Федерации. Установлено, что короткие и регулярные перерывы в лечении туберкулеза, особенно в первые 6-12 месяцев ассоциированы с плохими результатами лечения [3]. По данным Séraphin, M.N. et al. (2019) первый эпизод значимого снижения приверженности к лечению чаще регистрируется к 30 дню проведения ПТТ [4]. Dixon E.G. et al. (2025) связывает это с разгаром развития нежелательных явлений на ПТТ за счет отмены препаратов врачом и самопроизвольного временного прерывания курса лечения пациентом [5]. Однако, влияние периодических пропусков приема ПТП, не превышающих 2-х месяцев на эффективность ПТТ требует дальнейшего изучения.

В литературе широко представлены исследования факторов риска низкой приверженности к лечению, которая зависит от гендерно-социальных аспектов, клинических проявлений заболевания, сопутствующей патологии, особенностей социального статуса, режима химиотерапии и др. [6, 7, 8, 9, 10, 11]. Однако, большинство представленных в

настоящее время исследований имеют недостаточный объем данных о пациентах с ко-инфекцией ТБ/ВИЧ, а также о случаях лечения по поводу туберкулеза с МЛУ возбудителя.

В настоящее время зарубежными исследованиями разработаны модели прогнозирования уровня приверженности пациентов к ПТТ, обладающие высокой чувствительностью и учитывающие широкий спектр социально-экономических и клинических характеристик пациентов [12, 13, 14, 15]. Однако аналогичные исследования на национальной когорте пациентов с туберкулезом в Российской Федерации, учитывающие национальные, поведенческие, традиционные, климатические особенности, а также специфику организации здравоохранения, отсутствуют.

Дефицит научной информации в этом направлении побудил к проведению настоящего исследования для поиска доказательств влияния коротких перерывов в приеме ПТП на эффективность лечения больных туберкулезом, а также выявления факторов риска пропусков приема ПТП и поиска возможностей прогнозирования приверженности. Полученные данные могут служить основой для выработки организационных решений как ресурса повышения приверженности пациентов и эффективности ПТТ для совершенствования медицинской помощи больным туберкулезом.

Цель исследования – разработать и обосновать новый методологический подход по оценке приверженности к лечению больных туберкулезом и установить факторы, влияющие на уровень приверженности пациентов для прогнозирования низкого ее уровня.

Материал и методы. Ретроспективное когортное исследование проведено на базе Кузбасского клинического фтизиопульмонологического медицинского центра имени И.Ф. Копыловой в 2023-2025 г. Объектом исследования явились 332 пациента с туберкулезом, начавших лечение в условиях стационара по МЛУ режиму химиотерапии. Критериями включения явились установленный диагноз туберкулеза легких, выявленная лекарственная устойчивость в условиях стационара на основании молекулярно-генетических и бактериологических методов исследования. В качестве критериев исключения рассматривались внелегочные локализации туберкулеза, прибытие пациента из другого региона, регистрация исхода: «диагноз туберкулеза снят», «выбыл», «прерывание курса химиотерапии», «умер от других причин».

При оценке результатов курса химиотерапии установлено, что эффективно пролечены 244 (73,5 %) пациента, а неэффективно 88 (26,5 %). Перед выполнением исследования и формирования групп проведен анализ зависимости исхода курса химиотерапии от периодов

пропуска приема ПТП в первые 6 месяцев (180 доз) ИФ лечения, по длительности не превышающих двух месяцев (таблица 1). Продолжительность ИФ лечения (медиана) составила 180 [180; 192,5] доз ПТП, дольше 6-ти месяцев ИФ продлена у 17 (7,0%) чел. 1-ой и 5 (5,7%) чел. 2-ой группы.

Таблица 1

Зависимость исхода курса химиотерапии от пропусков приема ПТП (в %)

Пропущенные дозы в ИФ	ОКЛ эффективен (n=244)		ОКЛ неэффективен (n=88)		p
	Абс.	%	Абс.	%	
5 % и менее	156	47,0	24	7,2	0,001
6-10 %	51	15,4	15	4,5	0,438
11-19 %	26	7,8	32	9,6	0,001
20 % и более	11	3,3	17	5,1	0,001

Из представленной таблицы видна прямая взаимосвязь между количеством пропущенных доз ПТП за 6 месяцев ИФ лечения и исходом курса химиотерапии. Установлено, что у пациентов, имеющих менее 5 % пропущенных доз ПТП в первые 6 месяцев лечения (ИФ), значимо проводило к эффективному завершению курса лечения ($p=0,001$; $\chi^2=33,6$; ОШ=0,2 при 95% ДИ [0,1 – 0,4]). Частота неблагоприятного исхода курса терапии при пропуске 6-10% доз препаратов не различалась. Пропуск 11-19% доз ПТП в ИФ чаще ассоциировался с неблагоприятным исходом курса лечения туберкулеза ($p=0,001$; $\chi^2=27,9$; ОШ=4,8 при 95% ДИ [2,6 – 8,7]). Наихудшая ситуация прослеживалась при пропуске 20 % и более доз ПТП ($p=0,001$; $\chi^2=18,4$; ОШ=18,4 при 95% ДИ [2,3 – 11,3]), что можно считать «критическим уровнем приверженности».

В связи с полученными данными, пациенты разделены на две группы: 1-ю группу (n=86) составили пациенты, имеющие 11 % и более пропусков приема ПТП, 2-ю группу (n=246) - пациенты, пропустившие 10 % и менее доз ПТП за 6 месяцев ИФ лечения.

Проведено сравнение групп по 47 параметрам (социальным, медицинским и организационным) выявления факторов риска эпизодического пропуска приема ПТП в ИФ химиотерапии.

При создании первичной базы данных использовался редактор электронных таблиц Microsoft Office Excel 2003, для статистической обработки использовали программу IBM SPSS. Качественные признаки представлены абсолютными и относительными частотами, выраженными в процентах с рассчитанными показателями отношение шансов (ОШ), хи-квадрат Пирсона (χ^2), 95% доверительными интервалами (ДИ) по методу Уилсона (отн. %

[95%ДИ]). Количественные данные представлены в работе в формате медианы и интерквартильного размаха (Ме) [25-й; 75-й]. Для переменных, относящихся к порядковой шкале, и непараметрических количественных переменных использовали U-тест Манна-Уитни для сравнения двух групп наблюдений. Различия в сравниваемых группах считали статистически значимыми при значении «р» менее 0,05.

Результаты исследования. При анализе социального статуса пациентов (табл. 2) установлены факторы, влияющие на частоту пропусков приема ПТП за 6 месяцев ИФ лечения.

Таблица 2

Социальная характеристика пациентов исследуемых групп (в %)

Исследуемый фактор	1-я группа (n=86)		2-я группа (n=246)		p
	Абс.	%	Абс.	%	
Мужской пол	63	73,3	136	55,3	0.004
Проживание в сельской местности	32	37,2	78	31,7	0.351
Проживание в частном доме	34	39,5	95	38,6	0.881
Отсутствие трудоустройства	50	58,1	138	56,1	0.743
Инвалидность	14	16,3	25	10,2	0.130
Отсутствие детей	55	64,0	161	65,4	0.803
Отсутствие брака	44	51,2	134	54,5	0.597
Отсутствие/низкий уровень образования	76	88,4	189	76,8	0.022
МЛС	46	53,5	68	27,6	0,001
Зависимость от ПАВ	58	67,4	52	21,1	0,001
Курение	50	58,1	116	47,2	0.080
Зависимость от алкоголя	58	67,4	57	23,2	0.001

Выявлено значимое преобладание лиц мужского пола в 1-ой группе над женским ($\chi^2=8,6$; ОШ=2,2; 95% ДИ [1,2-3,8]). Средний возраст пациентов в 1-ой группе составил 42 (35,2; 44) года, во 2-ой – 41 (35; 51) год ($p=0,815$). Представленные группы не различались по месту, условиям проживания, наличию и порядку трудоустройства (работа по найму/ работа на себя), частоте зарегистрированного брака, наличию и количеству в семье детей. Однако найдены различия в уровне образования с преобладанием в 1-ой группе образования уровня «среднее» и ниже ($\chi^2=5,3$; ОШ=2,2; 95% ДИ [1,1-4,7]).

Среди пациентов 1-ой группы преобладали пациенты, находящиеся в местах лишения свободы ранее ($\chi^2=18,8$; ОШ=3,0; 95% ДИ [1,8-5,0]), а также пациенты с синдромом зависимости от психоактивных веществ ($\chi^2=61,6$; ОШ=7,7; 95% ДИ [4,5-15,3]) и алкоголя ($\chi^2=43,8$; ОШ=5,5; 95% ДИ [3,3-9,4]).

Частота регистрации очагового туберкулеза, казеозной пневмонии, туберкулемы в исследуемых группах не различалась. Фиброзно-кавернозная и цирротическая формы в группах наблюдения представлены единичными (0,3 %) случаями. Инфильтративный туберкулез встречался чаще во 2-ой группе ($\chi^2=6,0$; ОШ=0,5; 95% ДИ [0,3-0,9]), а диссеминированный туберкулез, напротив - в 1-ой группе наблюдения ($\chi^2=9,5$; ОШ=2,2; 95% ДИ [1,3-3,7]). Частота бактериовыделения, деструкции в легочной ткани и выявления пре-ШЛУ возбудителя не различались в группах наблюдения. Характеристика туберкулезного процесса в исследуемых группах подробно представлена в таблице 3.

Таблица 3

Характеристика течения туберкулеза у пациентов, включенных в исследование (в %)

Исследуемый фактор	1-я группа (n=86)		2-я группа (n=246)		p
	Абс.	%	Абс.	%	
Очаговый туберкулез	6	7,0	32	13,0	0.131
Инфильтративный туберкулез	34	39,5	135	54,9	0.015
Казеозная пневмония	2	2,3	7	2,8	0.897
Туберкулема	8	9,3	10	4,1	0.117
Диссеминированный туберкулез	36	41,9	60	24,4	0.003
Бактериовыделение (мокрота)	70	81,4	202	82,1	0.882
Деструкция легочной ткани	29	33,7	86	35,0	0.907
Устойчивость к фторхинолонам	21	24,4	63	25,6	0.827

Ко-инфекция ТБ/ВИЧ наблюдалась у 60 (69,8 %) чел. 1-ой и 77 (31,3 %) чел. 2-ой группы ($p=0,001$; $\chi^2=38,9$; ОШ=5,1; 95% ДИ [2,9-8,6]). Медиана CD4+ лимфоцитов составила 285,5 (201; 402,75) кл в 1 мкл среди 1-ой группы и 311 (209; 412) кл в 1 мкл во 2-ой группе наблюдения ($p=0,158$). Приверженность к антиретровирусной терапии на момент госпитализации в представленных группах не различалась ($p=0,276$), однако группы различались по наличию факта приема химиопрофилактики в анамнезе – ее отсутствие

регистрировали у 44 (73,3 %) и 35 (45,5 %) чел. соответственно ($p=0,002$; $\chi^2=10,7$; ОШ=3,3; 95% ДИ [1,5-6,8]).

Группы не различались по распространённости коморбидной патологии дыхательной ($p=0,317$) и сердечно-сосудистой системы ($p=0,260$), желудочно-кишечного тракта ($p=0,616$) и заболеваниям системного характера ($p=0,285$). При этом сахарный диабет регистрировали у 14 (16,3 %) чел. 1-ой и 72 (27,3 %) чел. 2-ой группы ($p=0,018$; $\chi^2=5,6$; ОШ=0,4; 95% ДИ [0,2-0,8]). Частота регистрации заболеваний, требующих приверженности к лечению (сахарный диабет, системные заболевания соединительной ткани, гипертоническая болезнь, последствия ОНМК) не различалась в группах наблюдения ($p=0,085$). Декомпенсация сопутствующей патологии, требующей высокой приверженности к лечению на момент госпитализации отмечалась у 79 (91,9 %) чел. 1-ой и 202 (82,1 %) чел. 2-ой группы ($p=0,031$; $\chi^2=4,6$; ОШ=2,5; 95% ДИ [1,1-5,7]).

Удовлетворительное состояние при госпитализации отмечали у 69 (77,5 %) чел. 1-ой и 170 (69,1 %) чел. 2-ой группы ($p=0,048$; $\chi^2=3,9$; ОШ=1,8; 95% ДИ [1,1-3,3]).

По данным медицинской документации, все пациенты обеих групп охвачены работой школы больных туберкулезом и психологическим консультированием на стационарном этапе, в этой связи сравнить группы по данному показателю невозможно. Прием нарколога в документации зарегистрирован у 68 (79,1 %) чел. 1-ой и 189 (76,8 %) чел. 2-ой группы ($p=0,094$). Однако несколько раз (2 и более) нарколога посещали 22 (25,6 %) пациентов 1-ой и 18 (7,3 %) пациентов 2-ой группы наблюдения ($p=0,001$; $\chi^2=34,2$; ОШ=6,7; 95% ДИ [3,3-13,5]).

Досрочно выписаны из стационара по различным причинам 29 (33,7 %) чел. 1-ой и 52 (21,1 %) чел. ($p=0,001$; $\chi^2=11,3$; ОШ=2,6; 95% ДИ [1,5-4,5]), а наибольшее количество выбывших регистрировали во 2-ом месяце терапии - 48 (14%) чел. в обеих группах наблюдения.

Нежелательные лекарственные явления при приеме ПТП зафиксированы у 51 (59,3 %) чел. 1-ой и 98 (40 %) чел. 2-ой группы ($p=0,002$; $\chi^2=9,7$; ОШ=2,2; 95% ДИ [1,3-3,6]), при этом их структура была относительно однородной в исследуемых группах и значимо не различалась, что представлено на рисунке 1. Временная отмена ПТП лечащим врачом по причине развития побочных эффектов имела место в 6 случаях (6,9 %) в 1-ой в 12 случаях (4,9 %) во 2-ой группе ($p=0,089$).

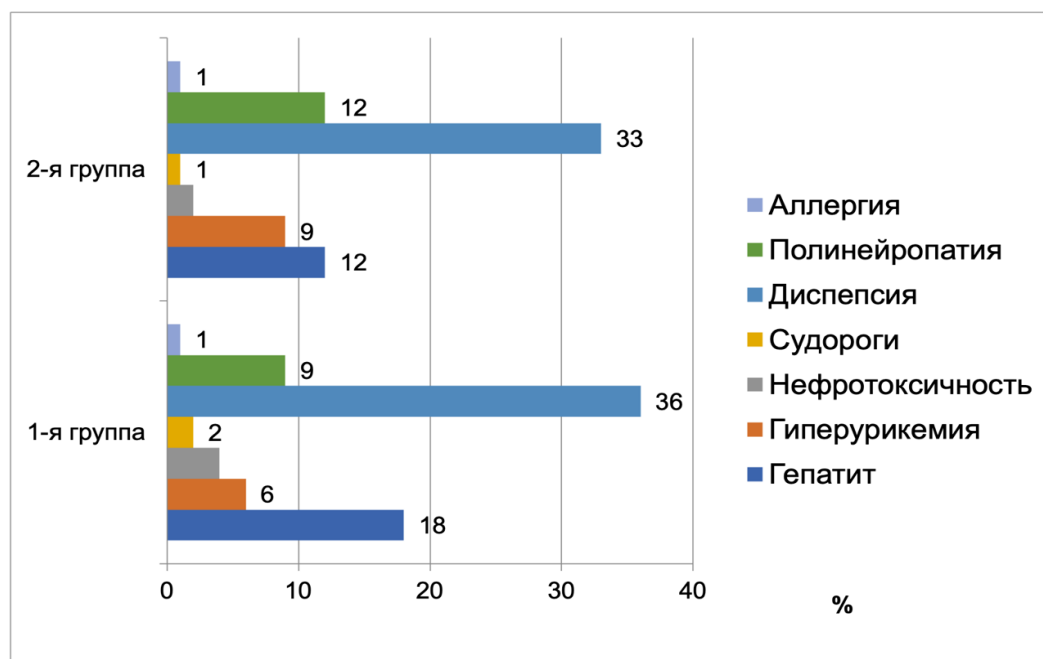


Рисунок 1 Структура нежелательных лекарственных явлений в группах, %

С использованием выявленных факторов риска снижения приверженности пациентов к ПТТ, проведен их регрессионный анализ и разработана компьютерная программа «Прогнозирование уровня приверженности пациента с туберкулезом».

Для удобства использования прогностической модели в практике врача-фтизиатра, алгоритм прогнозирования включает 2 набора характеристик для ВИЧ-позитивных пациентов и пациентов с неизвестным ВИЧ-статусом для повышения чувствительности и специфичности разработанной модели. При проведении регрессионного анализа, за 8 шагов алгоритма, отобраны переменные для каждой группы пациентов.

Для пациентов с ВИЧ-инфекцией выделены следующие характеристики и коэффициенты регрессии: пол (-1,285), уровень образования (-2,670), пребывание в МЛС в анамнезе (1,874), синдром зависимости от психоактивных веществ (4,476) и алкоголя (3,170), прием химиопрофилактики туберкулеза в анамнезе (-1,616), состояние при выявлении туберкулеза (-2,165), преждевременная выписка из стационара в анамнезе (1,687). Чувствительность и специфичность данной модели составила 86,1 и 81,7 %.

Для пациентов без ВИЧ-инфекции выделены следующие характеристики и коэффициенты регрессии: пол (-1,017), уровень образования (-1,203), синдром зависимости от психоактивных веществ (2,183) и алкоголя (1,999), компенсация сопутствующей патологии на момент начала лечения (-1,229), состояние при выявлении туберкулеза (-1,710),

преждевременная выписка из стационара в анамнезе (0,690). Чувствительность и специфичность данной модели составила 84% и 92,3 %.

Результатом применения программы является численное выражение, которое соответствует грациям низкого риска приверженности к ПТП и риска «критического уровня приверженности» к ПТП, который ассоциируется с высоким риском неудачи лечения. Интерфейс программы представлен на рисунке 2.

Прогнозирование риска низкой приверженности к лечению у пациентов с туберкулезом и ВИЧ-инфек...

Пол	Мужской
Образование	Высшее
Находился ли пациент в местах лишения свободы?	Нет
Синдром зависимости от ПАЕ	Да
Синдром зависимости от алкоголя	Да
Для пациентов с ВИЧ-инфекцией: принимал ли ХПЛ?	Нет
Общее состояние пациента	Удовлетворительное
Наличие преждевременной выписки в анамнезе	Да

Расчитать

$P = 0,84090805228088$
У пациента высокий риск пропусков приема противотуберкулезных препаратов

Рисунок 2 Интерфейс разработанной программы для ЭВМ

Обсуждение результатов. В ходе настоящего исследования разработан новый методологический подход по оценке приверженности к лечению больных туберкулезом, включающий введение нового понятия «критический уровень приверженности», характеризующийся пропуском 20% и более доз ПТП, определен клинически порог пропусков приема доз ПТП - более 11 % от назначенных. Полученные доказательства того, что эпизоды пропусков приёма ПТП в ИФ лечения длительностью менее двух месяцев влияют на эффективность ПТП согласуются с результатами ранее проведенных исследований, которые также указывают на влияние коротких и регулярных перерывов в лечении в первые 6–12 месяцев терапии на общий результат ПТП [3, 4, 5, 6].

В ходе исследования выявлены факторы (социальные, медицинские и организационные), влияющие на уровень приверженности пациентов с МЛУ-туберкулезом к ПТТ. Большинство из выявленных факторов, таких как мужской пол, низкий уровень образования, нахождение в МЛС, зависимость от ПАВ и алкоголя, удовлетворительное состояние пациента, согласуются с данными, представленными в литературе [7, 8, 9, 10, 11]. Однако, впервые установлено влияние на приверженность больных туберкулезом к лечению уровня компенсации соматической патологии на момент поступления в стационар и отсутствие приема химиопрофилактического лечения туберкулеза на догоспитальном этапе у пациентов с ко-инфекцией ВИЧ/туберкулез. Декомпенсация сопутствующей патологии указывает на отсутствие адекватной сопутствующей терапии на догоспитальном этапе. Кроме того, в литературе недостаточно данных об особенностях, уровне и факторах, определяющих приверженность пациентов к лечению с сочетанием туберкулеза, ВИЧ-инфекции и МЛУ возбудителя с учетом национальных особенностей пациентов с туберкулезом в Российской Федерации.

Установленные факторы риска легли в основу прогнозирования уровня приверженности к лечению с созданием 2-х прогностических моделей (для пациентов с ВИЧ-инфекцией и пациентов с неизвестным ВИЧ-статусом) с хорошим уровнем специфичности (81,7% и 92,3%) и чувствительности (86,1% и 84%). Созданные прогностические модели дополняют ранее представленные в литературе прототипы [3, 4, 11] за счет высоких показателей специфичности, чувствительности, простоте применения за счет программ для ЭВМ, а также полученных данных о факторах риска «критического уровня приверженности» к ПТТ у национальной когорты пациентов.

По данным литературы, до 45% эпизодов низкой приверженности к ПТТ приходится на ИФ лечения с медианой наибольшего количества пропусков на 30 и 70 сутки лечения [12, 13, 14, 15]. Применение раннего прогнозирования уровня приверженности к лечению, выявление пациентов с риском «критического уровня приверженности» в ИФ лечения может быть использовано для создания алгоритма по повышению приверженности и эффективности лечения больных туберкулезом.

Выводы.

1. Исход курса химиотерапии зависел от наличия периодических пропусков приема ПТП и чаще был неэффективным при пропуске 11% и более доз в интенсивную фазу

терапии (ОШ=4,8). Выделен «Критический уровень приверженности», ассоциированный с неудачей лечения, характеризующийся пропуском 20% и более доз ПТП (ОШ=18,4).

2. К факторам риска низкой приверженности к лечению отнесены мужской пол (ОШ=2,2), низкий уровень образования (ОШ=2,2), нахождения в местах лишения свободы (ОШ=3,0), зависимость от ПАВ (ОШ=7,7) и алкоголя (ОШ=5,5), диссеминированный туберкулёз (ОШ=2,2), ВИЧ-инфекция (ОШ=5,1), отсутствие приема ХПЛ (низкая приверженность) туберкулёза в анамнезе (ОШ=3,3), декомпенсация сопутствующей патологии в связи с низкой приверженностью к лечению (ОШ=2,5), удовлетворительное состояние при поступлении в стационар (ОШ=1,8).

3. За период проведения ИФ установлены дополнительные факторы, повышающие риск неблагоприятного исхода курса лечения, которыми явились преждевременная выписка из стационара (ОШ=2,6), нежелательные лекарственные явления (ОШ=2,2), направление к наркологу два и более раза за госпитализацию (ОШ=6,7).

4. Разработана программа прогнозирования риска «критического уровня приверженности» к лечению с чувствительностью и специфичностью модели 86,1% и 81,7% для пациентов с ВИЧ-инфекцией и 84% и 81,7% для пациентов с неизвестным ВИЧ-статусом.

Список литературы

1. Абраменко А.В., Романова М.И., Гайда А.И., и др. Эффективность и безопасность коротких режимов химиотерапии лекарственно-устойчивого туберкулеза: обзор литературы и метаанализ. Туберкулез и болезни легких. 2025;103(2):26-37 DOI: 10.58838/2075-1230-2025-103-2-26-37
2. Merid M.W., Muluneh A.G., Yenit M.K., Kassa G.M. Treatment interruption and associated factors among patients registered on drug-resistant tuberculosis treatment in Amhara regional state, Ethiopia: 2010-2017. PLoS One. 2020;15(10):e0240564. DOI: 10.1371/journal.pone.0240564
3. Podewils L.J., Gler M.T., Quelapio M.I., Chen M.P. Patterns of treatment interruption among patients with multidrug-resistant TB (MDR TB) and association with interim and final treatment outcomes. PLoS One. 2013;8(7):e70064. DOI: 10.1371/journal.pone.0070064
4. Séraphin M.N., Hsu H., Chapman H.J., et al. Timing of treatment interruption among latently infected tuberculosis cases treated with a nine-month course of daily isoniazid: findings from a time to event analysis. BMC Public Health. 2019;19(1):1214. DOI: 10.1186/s12889-019-7524-4

5. Dixon E.G., Biraua E., Brencsēns E., et al. Adverse drug reactions, particularly liver disorders, drive prolonged interruptions in anti-tuberculosis treatment: a retrospective cohort study. *Br J Clin Pharmacol.* 2025;91(12):3461-3470. DOI: 10.1002/bcp.70197
6. Gichuhi H.W., Magumba M., Kumar M., Mayega R.W. A machine learning approach to explore individual risk factors for tuberculosis treatment non-adherence in Mukono district. *PLOS Glob. Public. Health.* 2023;3(7):e0001466. DOI: 10.1371/journal.pgph.0001466
7. Aung Y.K., Swe P.P., Kyaw Z., Thein S.T. Differential loss to follow-up rates among adult tuberculosis patients – Findings from the largest private sector tuberculosis clinic database in Myanmar. *PLoS One.* 2019;14(6). DOI: 10.1371/journal.pone.0218450
8. Nugrahaeni D.K., Rosmalaningrum L. Risk factors in pulmonary tuberculosis treatment failure. *The Indonesian Journal of Public Health.* 2021;16(1):12-22. <https://orcid.org/0000-0001-8593-5152>
9. McNabb K.C., Bergman A., Farley J.E. Risk factors for poor engagement in drug-resistant TB care in South Africa: a systematic review. *Public Health Action.* 2021;11(3):139-145. DOI: 10.5588/pha.21.0007
10. Gashu K.D., Gelaye K.A., Tilahun B. Adherence to TB treatment remains low during continuation phase among adult patients in Northwest Ethiopia. *BMC Infect Dis.* 2021;21(1):725. DOI: 10.1186/s12879-021-06428-6
11. Perwitasari D.A., Faridah I.N., Dania H., et al. Machine learning model to predict the adherence of tuberculosis patients experiencing increased levels of liver enzymes in Indonesia. *PLoS One.* 2025;20 (1):e0315912. DOI: 10.1371/journal.pone.0315912
12. Huddart S., Geocaniga-Gaviola D.M., Crowder R., et al. Adherence trajectory as an on-treatment risk indicator among drug-resistant TB patients in the Philippines. *PLoS One.* 2022;17 (11):e0277078. DOI: 10.1371/journal.pone.0277078
13. Faye L.M., Hosu M.C., Dlatu N., et al. Predicting Treatment Adherence in Patients with Drug-Resistant Tuberculosis: Insights from Socioeconomic, Demographic, and Clinical Factors of Patients in the Rural Eastern Cape. *Frontiers in Tuberculosis.* 2025;13:1659333. DOI:10.3389/ftubr.2025
14. Hussain O.A., Junejo K.N. Predicting treatment outcome of drug-susceptible tuberculosis patients using machine-learning models. *Inform. Health Soc. Care.* 2019;44(2):135-151. DOI: 10.1080/17538157.2018.1433676

15. Fernandes A., Laohaprapanon S., Nam T.T., et al. Adherence to Pulmonary Tuberculosis Medication and Associated Factors Among Adults: A Cross-Sectional Study in the Metinaro and Becora Sub-Districts, Dili, Timor-Leste. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2024;21(12):1662. DOI: 10.3390/ijerph21121662

References

1. Abramchenko AV, Romanova MI, Gayda AI, et al. Jefferktivnost' i bezopasnost' korotkih rezhimov himioterapii lekarstvenno-ustojchivogo tuberkuleza: obzor literatury i metaanaliz [Effectiveness and safety of short-course chemotherapy regimens for drug-resistant tuberculosis: literature review and meta-analysis]. *Tuberkulez i bolezni legkih* [Tuberculosis and lung diseases]. 2025; 103(2): 26-37 (In Russian). DOI 10.58838/2075-1230-2025-103-2-26-37
2. Merid MW, Muluneh AG, Yenit MK, Kassa GM. Treatment interruption and associated factors among patients registered on drug-resistant tuberculosis treatment in Amhara regional state, Ethiopia: 2010-2017. *PLoS One*. 2020;15(10):e0240564. DOI: 10.1371/journal.pone.0240564
3. Podewils LJ, Gler MT, Quelapio MI, Chen MP. Patterns of treatment interruption among patients with multidrug-resistant TB (MDR TB) and association with interim and final treatment outcomes. *PLoS One*. 2013;8(7):e70064. DOI: 10.1371/journal.pone.0070064
4. Séraphin MN, Hsu H, Chapman HJ, et al. Timing of treatment interruption among latently infected tuberculosis cases treated with a nine-month course of daily isoniazid: findings from a time to event analysis. *BMC Public Health*. 2019;19(1):1214. DOI: 10.1186/s12889-019-7524-4
5. Dixon EG, Biraua E, Brencsēns E, et al. Adverse drug reactions, particularly liver disorders, drive prolonged interruptions in anti-tuberculosis treatment: a retrospective cohort study. *Br J Clin Pharmacol*. 2025;91(12):3461-3470. DOI: 10.1002/bcp.70197
6. Gichuhi HW, Magumba M, Kumar M, Mayega RW. A machine learning approach to explore individual risk factors for tuberculosis treatment non-adherence in Mukono district. *PLOS Glob Public Health*. 2023;3(7):e0001466. DOI: 10.1371/journal.pgph.0001466
7. Aung YK, Swe PP, Kyaw Z, Thein ST. Differential loss to follow-up rates among adult tuberculosis patients – Findings from the largest private sector tuberculosis clinic database in Myanmar. *PLoS One*. 2019;14(6). DOI: 10.1371/journal.pone.0218450
8. Nugrahaeni DK, Rosmalaningrum L. Risk factors in pulmonary tuberculosis treatment failure. *The Indonesian Journal of Public Health*. 2021;16(1):12-22. <https://orcid.org/0000-0001-8593-5152>

9. McNabb KC, Bergman A, Farley JE. Risk factors for poor engagement in drug-resistant TB care in South Africa: a systematic review. *Public Health Action*. 2021;11(3):139-145. DOI: 10.5588/pha.21.0007
10. Gashu KD, Gelaye KA, Tilahun B. Adherence to TB treatment remains low during continuation phase among adult patients in Northwest Ethiopia. *BMC Infect Dis*. 2021;21(1):725. DOI: 10.1186/s12879-021-06428-6
11. Perwitasari DA, Faridah IN, Dania H, et al. Machine learning model to predict the adherence of tuberculosis patients experiencing increased levels of liver enzymes in Indonesia. *PLoS One*. 2025;20(1):e0315912. DOI: 10.1371/journal.pone.0315912
12. Huddart S, Geocaniga-Gaviola DM, Crowder R, et al. Adherence trajectory as an on-treatment risk indicator among drug-resistant TB patients in the Philippines. *PLoS One*. 2022;17(11):e0277078. DOI: 10.1371/journal.pone.0277078
13. Faye LM, Hosu MC, Dlatu N, et al. Predicting Treatment Adherence in Patients with Drug-Resistant Tuberculosis: Insights from Socioeconomic, Demographic, and Clinical Factors of Patients in the Rural Eastern Cape. *Frontiers in Tuberculosis*. 2025;13:1659333. DOI:10.3389/ftubr.2025
14. Hussain OA, Junejo KN. Predicting treatment outcome of drug-susceptible tuberculosis patients using machine-learning models. *Inform Health Soc Care*. 2019;44(2): 35-151. DOI: 10.1080/17538157.2018.1433676
15. Fernandes A, Laohaprapanon S, Nam TT, et al. Adherence to Pulmonary Tuberculosis Medication and Associated Factors Among Adults: A Cross-Sectional Study in the Metinaro and Becora Sub-Districts, Dili, Timor-Leste. *Int J Environ Res Public Health*. 2024;21(12):1662. DOI: 10.3390/ijerph21121662

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Acknowledgments. The study did not have sponsorship.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interest.

Сведения об авторах

Холодов Артём Андреевич – кандидат медицинских наук, старший преподаватель кафедры фтизиатрии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 650056, Россия, Кемерово, улица Ворошилова, 22а, e-mail: artyomkass96@gmail.com, ORCID: 0000-0001-5249-8822, SPIN: 4660-7888.

Иванов Вадим Иванович – кандидат биологических наук, доцент кафедры нормальной физиологии имени профессора Н. А. Барбараш Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 650056, Россия, Кемерово, улица Ворошилова, 22а e-mail: trampviy@yandex.ru, ORCID: 0000-0003-2383-9768, SPIN: 4258-89124.

Пьянзова Татьяна Владимировна – доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой фтизиатрии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 650056, Россия, Кемерово, улица Ворошилова, 22а, e-mail: tatyana_vezhnina@mail.ru, ORCID: 0000-0002-4854-5734, SPIN: 5314-6717.

About the authors

Artem Andreevich Kholodov – PhD, Senior Lecturer, Department of Phthiology, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Kemerovo State Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation, 650056, Russia, Kemerovo, Voroshilova Street, 22a, e-mail: artyomkass96@gmail.com, ORCID: 0000-0001-5249-8822, SPIN: 4660-7888.

Ivanov Vadim Ivanovich – PhD, Associate Professor, Department of Normal Physiology named after Professor N. A. Barbarash, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Kemerovo State Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation, 650056, Russia, Kemerovo, Voroshilova Street, 22a e-mail: trampviy@yandex.ru, ORCID: 0000-0003-2383-9768, SPIN: 4258-89124.

Pyanzova Tatyana Vladimirovna – MD, PhD, Associate Professor, Head of the Department of Phthiology, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Kemerovo State Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation, 650056, Russia, Kemerovo, Voroshilova Street, 22a, e-mail: tatyana_vezhnina@mail.ru, ORCID: 0000-0002-4854-5734

Статья получена: 16.12.2025 г.
Принята к публикации: 25.09.2026 г.