

УДК 614.2

DOI: 10.24411/2312-2935-2020-00022

ПРЕДИКТОРЫ ЛЕТАЛЬНОГО ИСХОДА У БОЛЬНЫХ С СОЧЕТАНИЕМ ТУБЕРКУЛЁЗА И ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

*С.С. Саенко¹, С.А. Стерликов^{2, 3}, Л.И. Русакова³, И.С. Гаевая⁴, Л.А. Нагибина⁵,
Е.Г. Фролов⁶, Е.А. Юхнова⁷, Т.В. Новикова⁸, Ю.С. Кононенко⁹, О.А. Подгайная¹⁰,
А.К. Свичарская¹¹, М.А. Гуденков¹², И.Ф. Сурначева¹³, Н.Д. Пирогова¹⁴, М.В. Лехляйдер¹⁵*

¹ГБУ РО «Областной клинический центр фтизиопульмонологии», г. Ростов-на-Дону

²ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Минздрава России, г. Москва

³ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза», г. Москва

⁴ГБУЗ АО «Амурский областной противотуберкулезный диспансер», г. Благовещенск

⁵ГБУЗ «Камчатский краевой противотуберкулезный диспансер», г. Петропавловск-Камчатский

⁶ГБУЗ МО «Московский областной противотуберкулезный диспансер», г. Москва

⁷ГОБУЗ «Новгородский клинический специализированный центр фтизиопульмонологии», г. Великий Новгород

⁸ГБУЗ «Пензенская областная туберкулезная больница», г. Пенза, Российская Федерация

⁹ГБУЗ «Республиканский противотуберкулезный диспансер», г. Петрозаводск

¹⁰ГБУЗ РК «Крымский республиканский клинический центр фтизиатрии и пульмонологии», г. Симферополь

¹¹ГБУЗ С «Севастопольский противотуберкулезный диспансер», г. Севастополь

¹²ОГБУЗ «Смоленский областной противотуберкулезный клинический диспансер», г. Смоленск,

¹³ГУЗ «Тульский областной противотуберкулезный диспансер №1», Тульская обл., Ленинский р-н, п/о Ильинка, п. Петелино

¹⁴ГБУЗ ТО «Областной противотуберкулезный диспансер», г. Тюмень

¹⁵ГБУЗ «Челябинский областной клинический противотуберкулезный диспансер», г. Челябинск,

Результативность лечения больных с сочетанием туберкулеза и ВИЧ-инфекции (ТБ/ВИЧ) остаётся недостаточной. По данным глобального отчёта ВОЗ по туберкулезу, в то время как доля успешного лечения новых случаев и случаев рецидива туберкулеза составила 85%, для аналогичных пациентов с ТБ/ВИЧ она составила только 75%. При этом снижение доли успешного лечения пациентов ТБ/ВИЧ происходило, прежде всего, за счёт более высокой их летальности. Также среди случаев ТБ/ВИЧ отмечалась большая доля пациентов, потерянных для наблюдения (данная международная дефиниция аналогична российскому определению исхода «прервал курс химиотерапии»).

Цель исследования: выявить предикторы летального исхода больных с сочетанием туберкулеза и ВИЧ-инфекции и определить организационные мероприятия, позволяющие снизить их летальность.

Материалы и методы. Изучены потенциальные предикторы летального исхода 1727 пациентов, зарегистрированных в 2016 году в 13 субъектах Российской Федерации, из которых 1003 успешно завершили лечение, 724 – умерли в течение курса химиотерапии.

Критерии включения в исследование: наличие ко-инфекции, завершение курса химиотерапии успешным лечением, либо летальным исходом. Критерии исключения из исследования: регистрация иных исходов курса химиотерапии. Изучено влияние возраста, пола, места проживания (город или село), история предыдущего лечения, назначение антиретровирусной терапии и ко-тримоксазола, данные бактериоскопии мокроты, лекарственная устойчивость возбудителя, наличие деструктивных изменений в лёгких. Анализ проводили в два этапа: на первом этапе проверяли гипотезу о влиянии потенциальных предикторов на частоту летального исхода с использованием таблиц сопряжённости, на втором этапе проверяли независимость влияния признака с использованием логистической регрессии.

Результаты. Вероятность летального исхода статистически значимо повышали: мужской пол пациента, проживание в сельской местности, прерывание курса химиотерапии или наличие хронической формы туберкулеза в анамнезе, положительный результат бактериоскопии мокроты как признак массивного бактериовыделения, множественная лекарственная устойчивость возбудителя, наличие деструктивных изменений в лёгких. Снижало вероятность летального исхода назначение антиретровирусных препаратов. Из них независимыми предикторами являлись: назначение антиретровирусной терапии, множественная лекарственная устойчивость возбудителя, массивное бактериовыделение, проживание в сельской местности.

Заключение. Для снижения летальности пациентов с ко-инфекцией следует обеспечить полный их охват антиретровирусной терапией, усилить мероприятия по активному выявлению случаев туберкулёза среди лиц, живущих с ВИЧ, обеспечить доступность лечения пациентов в сельской местности. Целесообразно изучение предикторов летального исхода у пациентов с сочетанием ВИЧ и туберкулёза с множественной лекарственной устойчивостью.

Ключевые слова: предикторы летального исхода, туберкулёз, ВИЧ, ко-инфекция туберкулёз и ВИЧ, ТБ/ВИЧ.

PREDICTORS OF LETHAL OUTCOME OF TB/HIV PATIENTS

S.S. Saenko¹, S.A. Sterlikov^{2,3}, L.I. Rusakova³, L.S. Gaevaya⁴, L.A. Nagibina⁵, E.G. Frolov⁶, Yu.Ye. Yukhnova⁷, T.V. Novikova⁸, Yu.S. Kononenko⁹, O.A. Podgainaya¹⁰, A.K. Svicharskaya¹¹, M.A. Gudakov¹², I.F. Surnacheva¹³, O.V. Ovsyankina¹⁴, M.V. Lehlyider¹⁵

¹Rostov Regional Clinical Center of Phthisiopulmonology, Rostov-on-Don, Russian Federation

²Federal Research Institute for Health Organization and Informatics of Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation

³Central TB Research Institute, Moscow, Russian Federation

⁴Amur Regional Tuberculosis Dispensary, Blagoveshchensk, Russian Federation

⁵Kamchatka Regional TB Dispensary, Petropavlovsk-Kamchatsky, Russian Federation

⁶Moscow Regional TB Dispensary, Moscow, Russian Federation

⁷Novgorod Clinical Specialized Phthisiopulmonology Center, Veliky Novgotod, Russian Federation

⁸Penza Regional TB Hospital, Penza, Russian Federation

⁹Republican TB Dispensary, Petrozavodsk, Russian Federation

¹⁰Crimean Republican Clinical Center of Phthisiology and Pulmonology, Simferopol, Russian Federation

¹¹Sevastopol TB Dispensary, Sevastopol, Russian Federation

¹²Smolensk Regional TB Clinical Dispensary, Smolensk, Russian Federation

¹³Tula Regional TB Dispensary, Tula region., Leninsky district, v. Petelino, Russian Federation

¹⁴Tyumen Regional TB Dispensary, Tyumen, Russian Federation

¹⁵Chelyabinsk regional TB dispensary, Chelyabinsk, Russian Federation

The effectiveness of treatment of patients with a combination of tuberculosis and HIV infection (TB/HIV) remains insufficient. According to the WHO global report on tuberculosis, while the success rate for new cases and relapses of tuberculosis was 85%, for similar TB/HIV patients it was only 75%. However, the reduction in the percentage of successful treatment of TB/HIV patients was primarily due to their higher mortality rate. There was also a large proportion of TB/HIV cases that were lost to follow-up (this international definition is similar to the Russian definition of the outcome of "interrupted chemotherapy").

Aim: to identify predictors of the death of patients with a combination of tuberculosis and HIV infection and to develop organizational measures to reduce their mortality.

Materials and methods. Potential predictors of the lethal outcome of 1727 patients registered in 2016 in 13 regions of the Russian Federation were studied, of which 1003 successfully completed the treatment, and 724 died during the course of treatment. Criteria for inclusion in the study: the presence of co-infection, the successful completion of a course of chemotherapy or the death of a patient. Criterion for exclusion from the study: registration of other outcomes of the course of treatment. The influence of age, gender, place of residence (city or rural residence), the history of previous treatment, the appointment of antiretroviral therapy and co-trimoxazole, smear microscopy result, drug resistance of mycobacterium tuberculosis, and destructive changes in the lungs were studied. The analysis was done in two stages: first, we tested the hypothesis about the effect of potential predictors on the death rate using contingency tables, and then checked the predictor independence using logistic regression.

Results. The probability of death was statistically significantly increased: the male gender of the patient, his rural residence, prior treatment default or a chronic history of tuberculosis, a positive sputum smear, multidrug resistance of mycobacterium tuberculosis, and the presence of lung tissue destruction. Antiretroviral drugs have been shown to be less likely to be fatal. Independent predictors were: the appointment of antiretroviral therapy, multidrug resistance of mycobacterium tuberculosis, massive bacterial excretion, and living in rural areas.

Conclusion. To reduce the mortality of patients with co-infection, their full coverage with antiretroviral therapy should be ensured, measures to actively detect TB cases in people living with HIV, and the availability of treatment for patients in rural areas should be strengthened. It is advisable to conduct a detailed study of death predictors in patients with a combination of HIV and multidrug-resistant tuberculosis.

Key words: death predictors, tuberculosis, HIV, co-infection tuberculosis and HIV, TB/HIV

Введение. Результативность лечения больных с сочетанием туберкулёза и ВИЧ-инфекции (ТБ/ВИЧ) остаётся недостаточной. По данным глобального отчёта ВОЗ по туберкулёзу [1], в то время как доля успешного лечения новых случаев и случаев рецидива туберкулёза составила 85%, для аналогичных пациентов с ТБ/ВИЧ она составила только 75%. При этом снижение доли успешного лечения пациентов ТБ/ВИЧ происходило, прежде

всего, за счёт более высокой их летальности. Также среди случаев ТБ/ВИЧ отмечалась большая доля пациентов, потерянных для наблюдения (данная международная дефиниция [2] аналогична российскому определению исхода «прервал курс химиотерапии» [3]). В Российской Федерации воспроизводится эта же общемировая тенденция: в то время, как доля успешного лечения всех впервые выявленных больных и больных рецидивом туберкулёза, зарегистрированных в 2017 году, составляла 69%, то для аналогичных случаев лечения ТБ/ВИЧ она составила лишь 43% [1]. Вместе с тем, число пациентов с ТБ/ВИЧ в Российской Федерации растёт: в течение последних пяти лет число больных ТБ/ВИЧ, состоящих на учёте на окончание года, выросло с 22576 (10,7% от числа больных туберкулёзом, состоявших на учёте на окончание 2013 года) [4] до 29847 (18,5%) на окончание 2017 года и 30 862 (20,7%) на окончание 2018 года [5]. Сочетанная патология ТБ/ВИЧ является также одной из существенных причин смерти больных туберкулёзом [6], которая, однако, не включена в общую статистику смертности от туберкулёза. В соответствии с международными рекомендациями, все случаи ТБ/ВИЧ учитываются как случаи смерти от ВИЧ-инфекции; случаи смерти от туберкулёза не включают в себя случаи смерти пациентов ТБ/ВИЧ [7]. В соответствии с российскими рекомендациями, у лиц с сочетанной ТБ/ВИЧ патологией туберкулёз может использоваться в качестве причины смерти только в том случае, если ВИЧ-инфекция носит характер бессимптомного инфекционного статуса [8], доля которого мала. Это связано с тем, что в клинических рекомендациях «ВИЧ-инфекция у взрослых» (2017 г.) вместо кода Z21 рекомендуется использование кода B23 [9]. Таким образом, отмечающееся в течение ряда последних лет ежегодное снижение показателя смертности от туберкулёза обусловлено не только реальным снижением смертности от туберкулёза, но и ростом случаев смерти больных с сочетанной патологией. Это подтверждается динамикой показателей летальности пациентов от туберкулёза и других причин за последние 10 лет: летальность больных (впервые выявленных и с рецидивом туберкулёза), получающих лечение по I, II, III режимам химиотерапии снизилась с 4,3% до 3,1%, в то время, как летальность больных туберкулёзом от других причин (в том числе – от туберкулёза в сочетании с ВИЧ-инфекцией) выросла с 3,8% до 8,5%. Доля пациентов с ТБ/ВИЧ среди больных туберкулёзом, умерших от всех причин, в последние два года выросла с 37,4% до 39,0% [5]. Таким образом, проблема изучения причин, приводящих к летальному исходу, у больных с сочетанной патологией ТБ/ВИЧ остаётся актуальной, что послужило основанием для цели нашего исследования:

выявить предикторы летального исхода больных с сочетанием туберкулёза и ВИЧ-инфекции и определить организационные мероприятия, позволяющие снизить их летальность.

Материалы и методы. Многоцентровое обсервационное ретроспективное когортное исследование, проведенное с использованием данных первичной медицинской документации (журнал регистрации больных туберкулёзом 03-ТБ/у, утверждённый [3]), а также дополнительных сведений к ним: сведений о наличии ВИЧ-инфекции, применении антиретровирусной терапии и ко-тримаксозола, месте фактического проживания пациента (городская, либо сельская местность). Критериями включения пациента в исследование были: наличие ТБ/ВИЧ, наличие корректных сведений об их регистрации для лечения в 2016 году, завершение курса химиотерапии в течение 2018 года успешным лечением, либо смертью от любой причины. Критерием исключения пациента из исследования была регистрация иных исходов курса химиотерапии («прервал курс химиотерапии», «неэффективный курс химиотерапии», «выбыл», «диагноз туберкулёза снят»), либо продолжение лечения к моменту сбора сведений, неуточнённая история предыдущего лечения (регистрационные группы: «прочие», «переведенный для продолжения лечения»).

Предполагалось влияние следующих потенциальных предикторов (таблица 1).

Часть из указанных потенциальных предикторов неблагоприятного исхода может не иметь самостоятельного значения, являясь следствием общих процессов. В связи с этим, исследование было разбито на два этапа. На первом этапе проводилась проверка гипотез о влиянии потенциальных предикторов на частоту летального исхода с применением таблиц сопряжённости (для возраста – с использованием квартильного анализа и теста Мана-Уитни), а на втором этапе для признаков, показавших статистически значимые различия в изучаемых группах, проводили логистический регрессионный анализ.

Достоверность исследования обеспечена как многоцентровым его характером (изучены данные из 13 субъектов Российской Федерации), так и большим размером выборки. Размер репрезентативной выборки для больных ТБ/ВИЧ, состоявших на учёте в 2016 году (30662 пациента), позволяющий провести исследование с точностью 95% и погрешностью 5%, составляет 379 чел., в то время как в наше исследование включены 1727 наблюдений за пациентами, зарегистрированными в течение 2016 года. Однако, поскольку часть данных у отдельных пациентов была пропущена, число пациентов, у которых изучались различные потенциальные предикторы летального исхода, для разных тестов может меняться, что отражено в таблицах результатов. Было сформировано две группы наблюдений. Пациенты

Таблица 1

Потенциальные предикторы летального исхода у больных с сочетанием туберкулёза и ВИЧ-инфекции

<i>Потенциальный предиктор</i>	<i>Источник сведений</i>	<i>Обоснование формирования проверяемой гипотезы</i>
Возраст на момент регистрации случая лечения	03-ТБ/у	В исследовании [10] было продемонстрировано, что частота успешного лечения у лиц в возрасте до 24 лет была выше, чем в более старших возрастных группах. Однако данная гипотеза не проверялась специально
Пол	03-ТБ/у	В исследованиях [10, 11] было продемонстрировано, что доля успешного лечения среди женщин выше, чем среди мужчин, а летальность – несколько ниже. Однако данная гипотеза не проверялась целенаправленно для ТБ/ВИЧ.
Место проживания	Иные источники	Потенциально доступность медицинской помощи (в том числе – для больных туберкулёзом) в сельской местности ниже, поскольку их удалённость от места оказания специализированной медицинской помощи выше.
Регистрационная группа (история предыдущего лечения)	03-ТБ/у	Результативность случаев лечения и летальность пациентов существенно зависит от истории их предыдущего лечения, что подтверждается в многочисленных статьях (например, [12]). Однако гипотеза требует проверки для случаев ТБ/ВИЧ.
Назначение антиретровирусной терапии (АРТ)	Иные источники	В многочисленных исследованиях (например, [13, 14]) АРТ снижала вероятность летального исхода у пациентов с ТБ/ВИЧ. Требуется проверка гипотезы в российских условиях.
Назначение ко-тримоксазола	Иные источники	Применение ко-тримоксазола снижает вероятность летального исхода при ВИЧ-инфекции [15]. Предполагается его влияние и у пациентов с ТБ/ВИЧ в Российской Федерации.
Положительный результат бактериоскопии	03-ТБ/у	Частота летальных исходов от туберкулёза у впервые выявленных больных туберкулёзом лёгких с бактериовыделением, подтверждённым бактериоскопией мокроты, обычно выше, чем у пациентов без него [16]. Бактериовыделение как критерий поздних стадий туберкулёза может являться предиктором летального исхода и у больных ТБ/ВИЧ.
Лекарственная устойчивость	03-ТБ/у	По наблюдениям многих авторов [14, 17, 18] отмечается высокая частота летальных исходов у больных ТБ/ВИЧ с множественной и широкой лекарственной устойчивостью.
Наличие деструктивных изменений в лёгких	03-ТБ/у	У пациентов с наличием деструктивных изменений отмечается более высокая летальность по сравнению с пациентами, без деструктивных изменений [19]. Требуется проверка гипотезы для пациентов с ТБ/ВИЧ.

Примечание: в качестве иных источников могут выступать формы №№ 263/у-ТВ, 30-4/у, 089/у-туб, медицинские карты амбулаторного и стационарного больного, сведения из которых интегрировались в электронную форму.

первой группы (1003) успешно завершили лечение в течение зарегистрированного курса химиотерапии. 724 пациентов второй группы умерли.

Статистическая обработка информации проводилась с использованием языка R (R Core Team (2019). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. URL <https://www.R-project.org/>).

Для таблиц 2x2 определяли отношение шансов (ОШ), 95% доверительный интервал (95%ДИ) и статистическую значимость различий с использованием теста Фишера. Для таблиц иной размерности определяли соотношение успешно завершивших курс и умерших (в % от суммы исходов), рассчитывали значение Хи-квадрат и статистическую значимость различий. Для определения того, какие из включённых в анализ факторов являются самостоятельными, в соответствии с рекомендациями [20] проводили многофакторный анализ – логистическую регрессию.

Результаты. Возраст был определён для 1713 пациентов. Для 996 живых пациентов медианный возраст составил 37 лет (25% квартиль – 33; 75% квартиль – 41). У 717 умерших пациентов медианный возраст также составил 37 лет (25% квартиль – 33; 75% квартиль – 43); $p=0,12$. Таким образом, изучаемые группы пациентов не различались по возрасту.

Проверка гипотезы о различии групп по полу приведена в таблице 2.

Таблица 2
Гендерный состав групп пациентов ТБ/ВИЧ, завершивших курс лечения успешно и умерших от туберкулёза

<i>Пол</i>	<i>Завершили успешно</i>		<i>Умерли</i>		<i>Итого</i>
	<i>абс.</i>	<i>%</i>	<i>абс.</i>	<i>%</i>	
Женщины	350	64,0	197	36,0	547
Мужчины	654	55,3	527	44,7	1180
Итого	1003	58,0	724	41,9	1727

Мужчины умирали от туберкулёза чаще женщин (ОШ=1,4; 95%ДИ 1,2-1,8; $p=0,0008$), что позволяет на данном этапе отклонить нулевую гипотезу об отсутствии влияния пола на вероятность летального исхода.

Проверка гипотезы о влиянии места проживания пациентов на исход курса химиотерапии представлена в таблице 3.

Таблица 3

Ассоциация между местом проживания (город/село) пациентов ТБ/ВИЧ, завершивших курс лечения успешно и умерших от туберкулёза

Место проживания	Завершили успешно		Умерли		Итого
	абс.	%	абс.	%	
Город	823	60,3	542	39,7	1365
Село	179	49,9	180	50,1	359
Итого	1002	58,1	722	41,9	1724

Сельские жители умирали от туберкулёза чаще, чем городские (ОШ=1,5; 95%ДИ 1,2-1,9; $p=0,0004$), что позволяет на данном этапе отклонить нулевую гипотезу об отсутствии влияния места проживания.

Проверка гипотезы о влиянии истории предыдущего лечения на исход курса химиотерапии представлена в таблице 4.

Таблица 4

Регистрационные группы пациентов ТБ/ВИЧ, завершивших курс лечения успешно и умерших от туберкулёза

Регистрационная группа	Завершили успешно		Умерли		Итого
	абс.	%	абс.	%	
Новые случаи	702	60,9	451	39,1	1153
Рецидив	89	50,3	88	49,7	177
Лечение после неэффективного курса химиотерапии	114	59,1	79	40,9	193
Лечение после прерывания курса химиотерапии	27	41,5	38	58,5	65
«Прочие» случаи повторного лечение	33	41,3	47	58,8	80
Переведенные для продолжения лечения	38	64,4	21	35,6	59
Итого	1003	58,1	724	41,9	1727

Значение теста хи-квадрат составило 25,8; $p<0,0001$. Это позволяет отклонить нулевую гипотезу об отсутствии влияния регистрационной группы на частоту летального исхода.

Также из анализа видна необходимость исключения из дальнейшего анализа следующих групп пациентов:

Проверка гипотезы о влиянии назначения антиретровирусной терапии на исход курса химиотерапии представлена в таблице 5.

Таблица 5

Ассоциация между назначением АРТ и исходом лечения больных туберкулёзом

Назначение АРТ	Завершили успешно		Умерли		Итого
	абс.	%	абс.	%	
Не назначена	256	73,1	94	26,9	350
Назначена	747	54,3	630	45,8	1377
Итого	1003	58,1	724	41,9	1727

Назначение АРТ ассоциировано со снижением летальности от туберкулёза (ОШ=0,4; 95%ДИ 0,3-0,6; $p < 0,0001$), что позволило отклонить нулевую гипотезу об отсутствии влияния АРТ на летальность больных ТБ/ВИЧ.

Проверка гипотезы о влиянии назначения ко-тримаксозола на исход курса химиотерапии представлена в таблице 6.

Таблица 6

Ассоциация между назначением ко-тримаксозола и исходом лечения больных туберкулёзом

Назначение ко-тримаксозола	Завершили успешно		Умерли		Итого
	абс.	%	абс.	%	
Назначен	897	57,8	655	42,2	1552
Не назначен	106	60,6	69	39,4	175
Итого	1003	58,1	724	41,9	1727

Назначение ко-тримаксозола не влияло статистически значимо на частоту летального исхода (ОШ=0,9; 95%ДИ 0,6-1,2; $p = 0,5$), что не позволило отвергнуть нулевую гипотезу.

Проверка гипотезы об ассоциации положительного результата бактериоскопии на частоту летального исхода представлена в таблице 7.

Таблица 7

Ассоциация между положительным результатом бактериоскопии мокроты при регистрации курса и исходом лечения больных туберкулёзом

Результат бактериоскопии	Завершили успешно		Умерли		Итого
	абс.	%	абс.	%	
Отрицательная	267	45,3	322	54,7	589
Положительная	712	65,1	382	34,9	1094
Итого	979	58,2	704	41,8	1683

Наличие массивного бактериовыделения, определяемого методом бактериоскопии мокроты при регистрации, было ассоциировано с повышением летальности пациентов (ОШ=2,3; 95%ДИ 1,8-2,8; $p < 0,0001$), что позволяет отклонить нулевую гипотезу об отсутствии ассоциации массивного бактериовыделения с летальным исходом больных ТБ/ВИЧ.

Проверка гипотезы об ассоциации лекарственной устойчивости с летальным исходом представлена в таблице 8.

Таблица 8

Ассоциация между различными видами лекарственной устойчивости микобактерий туберкулёза (МБТ): устойчивостью к рифампицину (РУ), множественной (МЛУ) и широкой (ШЛУ) лекарственной устойчивости, выявленных при регистрации курса химиотерапии, и исходом лечения больных туберкулёзом

Вид лекарственной устойчивости	Завершили успешно		Умерли		Итого
	абс.	%	абс.	%	
Чувствительность сохранена	223	58,7	157	41,3	380
Моно/полирезистентность*	60	70,6	25	29,4	85
РУ (исключая МЛУ, ШЛУ)	17	58,6	12	41,4	29
МЛУ (исключая ШЛУ)	162	47,8	177	52,2	339
ШЛУ	14	28,0	36	72,0	50
ИТОГО	476		407		883

* *исключая РУ, МЛУ, ШЛУ*

Значение теста хи-квадрат составило 31,9; $p < 0,0001$. Это позволяет отклонить нулевую гипотезу об отсутствии влияния лекарственной устойчивости на соотношение излеченных к умершим. Кроме того, из данных таблицы следует, что наибольшая частота летальных исходов в ходе курса химиотерапии имеется у больных туберкулёзом с МЛУ МБТ (включая ШЛУ МБТ). Проверка гипотезы об ассоциации туберкулёза с МЛУ МБТ с летальным исходом представлена в таблице 9.

Таблица 9

Ассоциация между множественной устойчивостью МБТ при регистрации курса и исходом лечения больных туберкулёзом

МЛУ МБТ	Завершили успешно		Умерли		Итого
	абс.	%	абс.	%	
Не выявлена	300	60,7	194	39,3	494
Выявлена	176	45,2	213	54,8	389
Итого	476	46,0	407	46,1	883

Частота летальных исходов существенно увеличивалась при выявлении МЛУ МБТ (ОШ=1,9; 95%ДИ 1,4-2,5; $p < 0,0001$), что позволяет отклонить нулевую гипотезу об отсутствии ассоциации выявления МЛУ МБТ с летальным исходом больных ТБ/ВИЧ.

Проверка гипотезы об ассоциации деструктивных изменений в лёгких с частотой летального исхода представлена в таблице 10.

Таблица 10

Ассоциация между наличием деструктивных изменений при регистрации курса и исходом лечения больных туберкулёзом

<i>Деструктивные изменения в лёгких</i>	<i>Завершили успешно</i>		<i>Умерли</i>		<i>Итого</i>
	<i>абс.</i>	<i>%</i>	<i>абс.</i>	<i>%</i>	
Нет	743	61,3	469	38,7	1212
Есть	253	51,6	237	48,4	490
Итого	996	58,5	706	41,5	1702

Наличие деструктивных изменений в лёгочной ткани при регистрации, было ассоциировано с повышением летальности пациентов (ОШ=1,5; 95%ДИ 1,2-1,8; $p=0,0002$), что позволяет отклонить нулевую гипотезу об отсутствии ассоциации деструктивных изменений в лёгочной ткани с летальным исходом больных ТБ/ВИЧ.

Для проведения многофакторного анализа в соответствии с рекомендациями [20] была применена логистическая регрессия. В модель построения логистической регрессии было включено 879 случаев, не содержащих пропущенных значений, и для которых были получены результаты теста на лекарственную чувствительность. Для уровня статистической значимости $p<0,05$ были получены следующие результаты (таблица 11).

Таблица 11

Результаты многофакторного анализа – применения логистической регрессии

<i>Параметр</i>	<i>Значение параметра</i>	<i>ОШ</i>	<i>p</i>
Место проживания	Село	1,5	0,03
Назначение АРТ	АРТ назначена	0,4	<0,0001
Микроскопия мокроты	МБТ выявлены	2,0	<0,0001
Лекарственная устойчивость	выявлена МЛУ МБТ	2,1	<0,0001

Обсуждение. Мы предполагали, что отсутствие различий летальности в возрастных группах пациентов может быть обусловлена двумя взаимно компенсирующими тенденциями: наряду с выявленной ранее тенденцией возрастания частоты успешного лечения туберкулёза без лекарственной устойчивости МБТ у молодых лиц, у них же также отмечается большая частота туберкулёза с множественной лекарственной устойчивостью, которая является важным предиктором летального исхода (что видно из таблиц 8, 9, 11) [10]. Тем не менее, наше предположение не подтвердилось, поскольку частота туберкулёза с МЛУ МБТ у пациентов различных возрастных групп в нашем исследовании существенно не различалась: в возрастной группе до 24 лет она составляла 16,7% [95%ДИ 4,7–44,8], в группе 25–34 года – 19,1% [95%ДИ 16,1–22,5%], 35–44 года – 25,4% [95%ДИ 22,6–28,5], 45–54 года – 22,6% [95%ДИ 17,3–28,9], 55–64 года – 21,8% [95%ДИ 13,0–34,4], >64 лет – 42,9% [95%ДИ 15,8–75,0]. Таким образом, в нашем исследовании не было обнаружено влияния возраста

пациентов ни на частоту выявления МЛУ МБТ, ни на частоту успешного лечения. Это может быть связано с тем, что в исследование [10] включались только впервые выявленные пациенты, в то время как в нашем исследовании стратификация пациентов по регистрационным группам не проводилась, поскольку история лечения пациентов рассматривалась в качестве потенциального предиктора.

Несмотря на то, что пол пациента оказывает влияние на вероятность летального исхода, в ходе многофакторного анализа его существенное влияние как самостоятельного значимого фактора не подтвердилось. Возможно, это связано с тем, что мужской пол пациента был ассоциирован с другими, более значимыми факторами.

Вместе с тем, существенным оказалось влияние места проживания пациента на вероятность летального исхода – шанс летального исхода для жителей, проживающих в сельской местности, был в 1,5 раза выше, чем у городских жителей, что подтверждает изначально поставленную гипотезу. Таким образом, для снижения летальности пациентов ТБ/ВИЧ с организационной точки зрения, необходимо обеспечить повышение доступности медицинской помощи по поводу туберкулёза, ВИЧ-инфекции и их сочетания для сельских жителей.

При анализе связи летального исхода с историей предыдущего лечения выявляется высокая летальность в группах «лечение после прерывания курса химиотерапии» и среди «прочих» случаев повторного лечения (как правило, в эту группу включаются пациенты с хроническими формами туберкулёза), а также в группе «рецидив». Однако они при многофакторном анализе не проявились в качестве самостоятельного предиктора. Это может быть связано, в частности, с их ассоциацией с иными более значимыми факторами – например, приверженностью к лечению (у пациентов, ранее прерывавших курс химиотерапии, либо пациентов с хроническими формами туберкулёза она, как правило низкая; причём не только в отношении противотуберкулёзных препаратов, но и в отношении АРТ), или различием частоты МЛУ МБТ у пациентов разных регистрационных групп. Действительно, в группе впервые выявленных больных доля пациентов с МЛУ МБТ составила 24,0% [95%ДИ 20,5–27,9], в группе пациентов с рецидивом туберкулёза – 48,9% [95%ДИ 38,8–59,1], в группе пациентов «лечение после прерывания курса химиотерапии – 69,4% [95%ДИ 53,1–82,0], в группе «лечение после неэффективного курса химиотерапии – 92,4% [95%ДИ 87,1–95,6], в группе «прочих» случаев повторного лечения – 55,2% [95%ДИ 42,5–67,3].

Подтвердилась высокая самостоятельная значимость назначения АРТ для предотвращения летального исхода, что согласуется также с данными [21]. Отсутствие её назначения, напротив, ассоциировано с ним (ОШ=2,5).

Вместе с тем, назначение ко-тримаксозола не было ассоциировано со снижением летальности. Вероятнее всего, это связано с тем, что ко-тримаксозол назначали пациентам с выраженным иммунодефицитом, у которых вероятность летального исхода также более высока. Однако ограниченный набор первичной информации в данном исследовании не позволил проверить нам данное предположение.

Подтвердилась высокая (ОШ=2,0) роль массивного бактериовыделения, определяемого методом бактериоскопии мокроты, как самостоятельного предиктора летального исхода. С организационной точки зрения это подчёркивает важность активного обследования и выявления туберкулёза у лиц, живущих с ВИЧ, а также контроль за своевременностью клинического и рентгенологического обследования лиц, перенесших туберкулёз и наблюдающихся в III группе диспансерного наблюдения [22].

Наиболее высока была роль МЛУ МБТ в качестве самостоятельного предиктора летального исхода у пациентов с ТБ/ВИЧ, что соотносится с данными [17], хотя в нём МЛУ МБТ не рассматривалась в качестве самостоятельного предиктора. Выявленная особенность демонстрирует целесообразность пристального изучения данной группы пациентов с выявления внутри неё самостоятельных факторов риска летального исхода.

Наличие деструкции лёгочной ткани не является самостоятельным предиктором летального исхода. Возможно, это связано с тем, что в случаях выраженного иммунодефицита, туберкулёз протекает либо как милиарный процесс, либо в виде инфильтрата, не сопровождающегося деструктивными изменениями. В тех же случаях, когда деструкция лёгочной ткани имеется, она ассоциирована с массивным бактериовыделением.

Заключение. К самостоятельным факторам риска летального исхода относятся: отсутствие назначения АРТ, проживание в сельской местности, массивное бактериовыделение, определяемое методом микроскопии мокроты и МЛУ МБТ. С точки зрения организации медицинской помощи для снижения летальности пациентов с ТБ/ВИЧ следует, в первую очередь, увеличить охват пациентов с ТБ/ВИЧ антиретровирусной терапией, которая должна быть доступна всем пациентам с ТБ/ВИЧ. Также необходимо усилить мероприятия по активному выявлению случаев ТБ/ВИЧ, а также лечению пациентов

в сельской местности. Предикторы летального исхода пациентов с ТБ/ВИЧ и выявленной МЛЮ МБТ нуждаются в дальнейшем изучении в специальном исследовании.

Список литературы

1. Global tuberculosis report 2019 WHO/CDS/TB/2019.15: 283.
2. Definitions and reporting framework for tuberculosis 2013 revision, updated December 2014 WHO/HTM/TB/2013.2 Available at: <https://www.who.int/tb/publications/definitions/en/> (22.01.2020).
3. Приказ Минздрава России от 13.02.2004 № 50 «О введение в действие учётной и отчётной документации мониторинга туберкулёза». М.: ООО «Издательство «Триада», 2014: 48.
4. Нечаева О.Б. Эпидемическая ситуация по туберкулёзу в России. Available at: <https://mednet.ru/images/stories/files/СМТ/2014tb.pdf> (22.01.2020).
5. Ресурсы и деятельность противотуберкулёзных организаций Российской Федерации в 2017–2018 гг. (статистические материалы). М.: РИО ЦНИИОИЗ, 2018: 101. ISBN: 978-5-94116-026-6.
6. Пунга В.В., Русакова Л.И., Якимова М.А., Измайлова Т.В. Смертность больных туберкулезом на некоторых территориях РФ. Вестник ЦНИИТ. 2019; Специальный выпуск 2: 64–66. doi: 10.7868/S258766781906027X
7. Glaziou P., Dodd P.J., Dean A, Floyd K. Methods used by WHO to estimate the global burden of TB disease 17 October 2019 Available at: https://www.who.int/tb/publications/global_report/tb19_technical_appendix.pdf?ua=1 (22.01.2020).
8. Письмо Минздрава России от 25.03.2016 № 13-2/2-74: 2.
9. Нечаева О.Б. Эпидемическая ситуация по ВИЧ-инфекции в России. Available at: https://mednet.ru/images/stories/files/miac/2017_vich.pdf (22.01.2020).
10. Галкин В.Б., Ашенова Г.Ж., Зырянова О.Г., Комкова М.А., Кононенко Д.С., Малиев Б.М. и др. Исходы курсов химиотерапии у больных туберкулёзом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией. В кн. ТБ/ВИЧ в Российской Федерации. Эпидемиология, особенности клинических проявлений и результаты лечения : издание второе. М.: РИО «ЦНИИОИЗ», 2018: С. 47–56.
11. Пономарёв С.Б., Русакова Л.И., Стерликов С.А., Коломиец В.М., Лисовский С.Н. Гендерные особенности туберкулёза в пенитенциарных учреждениях. Вестник Академии наук Молдовы Медицина. 2019; 3(63): 78–82.

12. Стерликов С.А., Галкин В.Б., Русакова Л.И., Пономарёв С.Б., Гордина А.В. Результаты лечения больных туберкулёзом в 2018 году. Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. 2019; 3: 28-68. doi: 10.24411/2312-2935-2019-10054.
13. Magis-Escurra C., Günther G., Lange C., Alexandru S., Altet N., Avsar K. et al. Treatment outcomes of MDR-TB and HIV co-infection in Europe. *European Respiratory Journal* 2017 49: 1602363; doi: 10.1183/13993003.02363-2016.
14. O'Donnell M.R., Padayatchi N., Kvasnovdky C., Werner L., Master I., Horsburgh C.R. Treatment Outcomes for Extensively Drug-Resistant Tuberculosis and HIV Co-infection. *Emerg Infect Dis.* 2013 Mar; 19(3): 416–424. doi: 10.3201/eid1903.120998.
15. Уход и поддержка при ВИЧ-инфекции в контексте сводного руководства ВОЗ 2016 г. Женева: UNAIDS, 2016: 44.
16. Отраслевые и экономические показатели противотуберкулёзной работы в 2017–2018 гг. Статистические материалы М.: РИО ЦНИИОИЗ, 2019: 59. ISBN: 978-5-94116-027-3.
17. Стерликов С.А., Галкин В.Б., Русакова Л.И., Малиев Б.М., Комкова М.А., Ашенова Г.Ж. и др. Исходы лечения больных РУ-ТБ/ВИЧ, МЛУ-ТБ/ВИЧ и ШЛУ-ТБ/ВИЧ. В кн. ТБ/ВИЧ в Российской Федерации. Эпидемиология, особенности клинических проявлений и результаты лечения : издание второе. М.: РИО ЦНИИОИЗ, 2019: 57–59.
18. Isaakidis P, Casas EC, Das M, Tseretpoulou X., Ntzani E.E., Ford N. Treatment outcomes for HIV and MDR-TB co-infected adults and children: systematic review and meta-analysis. *Int J Tuberc Lung Dis* 2015; 19: 969–978.
19. Стерликов С.А., Сон И.М., Богородская Е.М. Регистрация и результаты основного курса лечения больных туберкулёзом в 2009 г. *Туберкулёз и болезни лёгких.* 2012; 12: 8–14.
20. Белиловский Е.М. Оценка связи между воздействием и исходом. В кн. *Методология и организация доказательных научно-медицинских исследований.* Ред. И.А. Васильева. М.:ООО «НЬЮ ТЕРРА», 2017: 114–129.
21. Мишин В.Ю., Мишина А.В., Левченко М.В., Эргешов А.Э. Клинические проявления и течение впервые выявленного туберкулеза, сочетанного с ВИЧ-инфекцией, по материалам динамического четырехлетнего проспективного когортного диспансерного наблюдения. *Вестник ЦНИИТ.* 2018; 1(2): 52-64. doi: 10.7868/S2587667818010077.
22. Сенин А.М., Медвинский И.Д. Особенности рецидивов туберкулёза у пациентов с ВИЧ-инфекцией. *Туберкулёз и болезни лёгких.* 2018; 10(96): 41–47. doi: 10.21292/2075-1230-2018-96-10-41-47.

References

1. Global tuberculosis report 2019 WHO/CDS/TB/2019.15: 283.
2. Definitions and reporting framework for tuberculosis 2013 revision, updated December 2014 WHO/HTM/TB/2013.2 Available at: <https://www.who.int/tb/publications/definitions/en/> (22.01.2020).
3. Приказ Минздрава России от 13.02.2004 № 50 «О введении в действие учётной и отчётной документации мониторинга туберкулёза» [Order of the Ministry of Health of Russia dated February 13, 2004 No. 50 “On the Implementation of Accounting and Reporting Documents for Monitoring Tuberculosis”]. М.: ООО «Издательство «Трида», 2014: 48.
4. Nechaeva O.B. Jepidemicheskaja situacija po tuberkuljozu v Rossii [The epidemic situation of tuberculosis in Russia]. Available at: <https://mednet.ru/images/stories/files/CMT/2014tb.pdf> (22.01.2020).
5. Resursy i dejatel'nost' protivotuberkuljoznyh organizacij Rossijskoj Federacii v 2017–2018 gg. (statisticheskie materialy) [Resources and activities of TB organizations in the Russian Federation in 2017–2018 (statistical materials)]. М.: RIO CNIIOIZ, 2018: 101. ISBN: 978-5-94116-026-6.
6. Punga V.V., Rusakova L.I., Jakimova M.A., Izmajlova T.V. Smertnost' bol'nyh tuberkulezom na nekotoryh territorijah RF [Mortality of tuberculosis patients in some territories of the Russian Federation]. Vestnik CNIIT [Bulletin of Central Scientific Research Institute]. 2019; Special'nyj vypusk [special issue] 2: 64–66. Doi: 10.7868/S258766781906027X.
7. Glaziou P., Dodd P.J., Dean A, Floyd K. Methods used by WHO to estimate the global burden of TB disease 17 October 2019 Available at: https://www.who.int/tb/publications/global_report/tb19_technical_appendix.pdf?ua=1 (22.01.2020).
8. Pis'mo Minzdrava Rossii ot 25.03.2016 № 13-2/2-74 [Letter of the Ministry of Health of Russia dated March 25, 2016 No. 13-2 / 2-74: 2.].
9. Nechaeva O.B. Jepidemicheskaja situacija po VICH-infekcii v Rossii [HIV epidemic in Russia]. Available at: https://mednet.ru/images/stories/files/miac/2017_vich.pdf (22.01.2020).
10. Galkin V.B., Ashenova G.Zh., Zyrjanova O.G., Komkova M.A., Kononenko D.S., Maliev B.M. i dr. Ishody kursov himioterapii u bol'nyh tuberkuljozom, sochetannym s VICH-infekciej [hemotherapy outcomes in patients with tuberculosis associated with HIV infection.]. V kn. TB/VICH v Rossijskoj Federacii. Jepidemiologija, osobennosti klinicheskikh pojavlenij i

rezul'taty lechenija : izdanie vtoroe [In: TB/HIV in the Russian Federation. Epidemiology, clinical features and treatment outcomes: second edition]. M.: RIO «CNIIOIZ», 2018: S. 47–56.

11. Ponomarjov S.B., Rusakova L.I., Sterlikov S.A., Kolomic V.M., Lisovskij S.N. Gendernye osobennosti tuberkuljoza v penitenciarnyh uchrezhdenijah [Gender characteristics of tuberculosis in prisons]. Vestnik Akademii nauk Moldovy Medicina. [Bulletin of the Academy of Sciences of Moldova Medicine]. 2019; 3(63): 78–82.

12. Sterlikov S.A., Galkin V.B., Rusakova L.I., Ponomarjov S.B., Gordina A.V. Rezul'taty lechenija bol'nyh tuberkuljozom v 2018 godu [The results of treatment of tuberculosis patients in 2018.]. Sovremennye problemy zdavoohranenija i medicinskoj statistiki [Current problems of health care and medical statistics]. 2019; 3: 28-68. doi: 10.24411/2312-2935-2019-10054.

13. Magis-Escurra C., Günther G., Lange C., Alexandru S., Altet N., Avsar K. et al. Treatment outcomes of MDR-TB and HIV co-infection in Europe. European Respiratory Journal 2017 49: 1602363; doi: 10.1183/13993003.02363-2016

14. O'Donnell M.R., Padayatchi N., Kvasnovdky C., Werner L., Master I., Horsburgh C.R. Treatment Outcomes for Extensively Drug-Resistant Tuberculosis and HIV Co-infection. Emerg Infect Dis. 2013 Mar; 19(3): 416–424. doi: 10.3201/eid1903.120998

15. HIV care and support taking into account the 2016 WHO consolidated guidelines. Geneva: UNAIDS, 2016: 42.

16. Otrasleye i jekonomicheskie pokazateli protivotuberkuljoznoj raboty v 2017–2018 gg. Statisticheskie materialy [Sectoral and economic indicators of antituberculosis work in 2017–2018. Statistics.]. M.: RIO CNIIOIZ, 2019: 59. ISBN: 978-5-94116-027-3.

17. Sterlikov S.A., Galkin V.B., Rusakova L.I., Maliev B.M., Komkova M.A., Ashenova G.Zh. i dr. Ishody lechenija bol'nyh RU-TB/VICH, MLU-TB/VICH i ShLU-TB/VICH [Treatment outcomes for patients with RR-TB/HIV, MDR-TB/HIV and XDR-TB/HIV]. V kn. TB/VICH v Rossijskoj Federacii. Jepidemiologija, osobennosti klinicheskikh projavlenij i rezul'taty lechenija : izdanie vtoroe [In: TB/HIV in the Russian Federation. Epidemiology, clinical features and treatment outcomes: second edition]. M.: RIO CNIIOIZ, 2019: 57–59.

18. Isaakidis P, Casas EC, Das M, Tseretpoulou X., Ntzani E.E., Ford N. Treatment outcomes for HIV and MDR-TB co-infected adults and children: systematic review and meta-analysis. Int J Tuberc Lung Dis 2015; 19: 969–978.

19. Sterlikov S.A., Son I.M., Bogorodskaja E.M. Registracija i rezul'taty osnovnogo kursa lechenija bol'nyh tuberkuljozom v 2009 g. [Registration and treatment outcomes of tuberculosis patients in 2009]. Tuberkuljoz i bolezni ljogkih [Tuberculosis and lung disease]. 2012; 12: 8–14.

20. Belilovskij E.M. Ocenka svjazi mezhdju vozdejstviem i ishodom [Assess the relationship between exposure and outcome]. V kn. Metodologija i organizacija dokazatel'nyh nauchno-medicinskih issledovanij. Red. I.A. Vasil'eva [In: Methodology and organization of evidence-based medical research. Ed. I.A. Vasilieva]. M.:ООО «N"Ju TERRA», 2017: 114–129.

21. Mishin V.Ju., Mishina A.V., Levchenko M.V., Jergeshov A.Je. Klinicheskie projavlenija i techenie v pervye vyjavlennogo tuberkuleza, sochetannogo s VICH-infekciej, po materialam dinamicheskogo chetyrehletnego prospektivnogo kogornogo dispansernogo nabljudenija [Clinical manifestations and the course of newly diagnosed tuberculosis associated with HIV infection, based on a dynamic four-year prospective cohort follow-up observation]. Vestnik CNIIT [Bulletin of Central Scientific Research Institute]. 2018; 1(2): 52-64. Doi: 10.7868/S2587667818010077.

22. Senin A.M., Medvinskij I.D. Osobennosti recidivov tuberkuljoza u pacientov s VICH-infekciej [Features of relapse of tuberculosis in patients with HIV infection]. Tuberkuljoz i bolezni ljogkih [Tuberculosis and lung disease]. 2018; 10(96): 41–47. doi: 10.21292/2075-1230-2018-96-10-41-47.

Работа выполнена в рамках тем НИР: № 0515-2019-0020 «Современные подходы к диагностике, эпидемиологии и лечению лекарственно-устойчивого туберкулеза органов дыхания, в том числе при его сочетании с ВИЧ-инфекцией и сахарным диабетом», № АААА-Ф18-118122690072-1 «Проведение оценки качества и доступности медицинской помощи по социально-значимым заболеваниям (СВ) в учреждениях исполнения наказания в субъектах Северо-Западного федерального округа России в сотрудничестве с другими странами, входящими в Партнерство «Северное измерение» в области общественного здравоохранения и социального благосостояния».

Информация о финансировании: дополнительное финансирование не привлекалось.

Financing: additional financing was not involved.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest: Authors declare no conflict of interest.

Сведения об авторах

Саенко Сергей Сергеевич – заведующий организационно-методическим отделом ГБУ РО «Областной клинический центр фтизиопульмонологии», 344065, Россия, г. Ростов-на-Дону, ул. Орская, д. 24, e-mail: saenkosergey@yandex.ru, ORCID 0000-0002-3828-4091, SPIN-код: 5454-7143

Стерликов Сергей Александрович – доктор медицинских наук, заместитель руководителя Федерального центра мониторинга противодействия распространению туберкулёза в Российской Федерации по программному мониторингу ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Минздрава России, 127254, Россия, Москва, ул. Добролюбова, д. 11, e-mail: sterlikov@list.ru, ORCID: 0000-0001-8173-8055, SPIN-код: 8672-4853

Русакова Лариса Ивановна - доктор медицинских наук, заведующий научно-организационным отделом ФГНБУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулёза», 107564, Россия, г. Москва, Яузская аллея, д. 2, e-mail: larisa.rusakova@mail.ru, ORCID: 0000-0003-4622-9484, SPIN-код: 7804-6468

Гаевая Ирина Сергеевна – заместитель главного врача по организационно-методической работе ГБУЗ АО «Амурский областной противотуберкулезный диспансер», 675005, Россия, Амурская область, г. Благовещенск, ул.Литейная, д. 5, e-mail: aoptd@amurzdnav.ru, ORCID 000-001-8127-1483, SPIN-код: 6426-0950

Нагибина Людмила Анатольевна – заместитель главного врача по медицинской части ГБУЗ «Камчатский краевой противотуберкулезный диспансер», 683024, Россия, г. Петропавловск-Камчатский, ул. Орджоникидзе, д. 9, e-mail: Lu_nagibina@mail.ru, ORCID 0000-0002-6917-0898, SPIN-код: 1840-9739

Фролов Евгений Геннадьевич – заместитель главного врача ГБУЗ МО «Московский областной противотуберкулёзный диспансер» по организационно-методической работе, 127005, г. Москва, Площадь Борьбы, д.11, e-mail: odpp@mail.ru, ORCID: 0000-0002-9331-6148, SPIN-код: 4639-6407

Юхнова Евгения Александровна – фельдшер организационно-методического отдела ГОБУЗ «Новгородский клинический специализированный центр фтизиопульмонологии», 173020, Россия, г. Великий Новгород, ул. Парковая д. 11, e-mail: omotub_nov@mail.ru, ORCID 0000-0003-3743-6994, SPIN-код: 1463-8184

Новикова Татьяна Владимировна – врач-фтизиатр ГБУЗ «Пензенская областная туберкулёзная больница», 440008, Россия, г. Пенза, ул. Урицкого 62-12, e-mail: novikovatv57@mail.ru ORCID 0000-0002-9690-9707, SPIN-код: 1026-0624

Конonenко Юлия Сергеевна – кандидат медицинских наук, главный врач ГБУЗ «РПТД», 185003, Россия, г. Петрозаводск, ул. Льва Толстого, д. 40, e-mail: yuliya.kononenko.1978@mail.ru ORCID 0000-0003-0655-5237, SPIN-код: 9676-0737

Подгайная Олеся Александровна - заведующая организационно-методическим отделом ГБУЗ РК «Крымский республиканский клинический центр фтизиатрии и пульмонологии», 295034, Россия, г. Симферополь, бул. Франко, 34, e-mail: crimea_rtbd@mail.ru ORCID 0000-0002-3821-654X, SPIN-код: 1268-6850

Свичарская Анна Константиновна - Заместитель главного врача по медицинской части ГБУЗ С «Севастопольский противотуберкулезный диспансер», 299021, Россия, г. Севастополь, ул. Готская, 45, e-mail: antcha-s@yandex.ru ORCID 0000-0002-2993-8225, SPIN-код: 3905-7795

Гуденков Михаил Александрович – главный врач ОГБУЗ «Смоленский областной противотуберкулезный клинический диспансер», 214018, Россия, г. Смоленск, ул. Коммунальная, д.10, e-mail: gudmik1@mail.ru ORCID 0000-0002-0232-7803 SPIN-код: 1758-3821

Сурначева Ирина Федоровна – врач-методист ГУЗ «Тулский областной противотуберкулезный диспансер №1», 301105, Россия, Тульская обл., Ленинский р-н, п/о Ильинка, п. Петелино, e-mail: irina.surnacheva@tularegion.org ORCID 0000-0003-2934-9380, SPIN-код: 1290-6463

Пирогова Наталья Давыдовна – главный врач ГБУЗ ТО «Областной противотуберкулезный диспансер», 625017, Россия, г. Тюмень, ул. Курортная, д.2А, e-mail: chaykao@mail.ru ORCID 0000-0002-8415-9961, SPIN-код: 8073-6059

Лехляйдер Марина Владимировна – кандидат медицинских наук, главный врач ГБУЗ «Челябинский областной противотуберкулезный диспансер», 454020, Россия, г. Челябинск, ул. Воровского, д. 38, e-mail: info@chokptd74.ru, ORCID 0000-0001-9591-8989, SPIN-код: 4240-7250

Information about authors

Saenko Sergey Sergeevich – head of organizational and methodological department of Rostov Regional Clinical Center of Phthiopolmonology, Rostov-on-Don, Russian Federation. St. Orskaya, 24, e-mail: saenkosergey@yandex.ru ORCID 0000-0002-3828-4091 SPIN 5454-7143

Sterlikov Sergey Aleksandrovich - PhD in medical sciences, Deputy Head of the Federal Monitoring Center for Counteracting the Proliferation of Tuberculosis in the Russian Federation for Program Monitoring in Federal Research Institute for Health Organization and Informatics of Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation. Dobrolyubova str. 11, Moscow, 127254, Russia, e-mail: sterlikov@list.ru, ORCID:0000-0001-8173-8055 . SPIN: 8672-4853

Rusakova Larisa Ivanovna - PhD in medical sciences, Head of the Scientific and Organizational Department in Central TB Research Institute, Moscow, Russian Federation. 107564, Yauz Alley, 2 e-mail: larisa.rusakova@mail.ru, ORCID: 0000-0003-4622-9484, SPIN-код: 7804-6468

Gaevaya Irina Sergeevna – deputy chief physician for organizational and methodological work of Amur Regional Tuberculosis Dispensary, Blagoveshchensk, Russian Federation. Liteynaya St., 5, e-mail: aoptd@amurzdrav.ru, ORCID 000-001-8127-1483, SPIN: 6426-1483

Nagibina Lyudmila Anatolevna – Deputy Chief Physician for the medical part of the Kamchatka Regional TB Dispensary, Petropavlovsk-Kamchatsky, Russian Federation. Ordzhonikidze St., 9. e-mail: Lu_nagibina@mail.ru, ORCID 0000-0002-6917-0898, SPIN-код: 1840-9739

Frolov Evgeny Gennadyevich – deputy chief physician for organizational and methodological work of Moscow Regional TB Dispensary, Moscow, Russian Federation. Borby Square, 11, e-mail: odpp@mail.ru, ORCID 0000-0002-9331-6148, SPIN: 4639-6407

Yukhnova Yevgenia Aleksandrovna – Physician Assistant of Organisational and Methodical Department of Novgorod Clinical Specialized Phthiopolmonology Center, Veliky Novgotod, Russian Federation, Parkovaya St., 11, e-mail: omotub_nov@mail.ru, ORCID 0000-0003-3743-6994, SPIN: 1463-8184

Novikova Tatyana Vladimirovna – Phthiologist at Penza Regional TB Hospital, Penza, Russian Federation, Uritskogo St., 62-12, e-mail: novikovatv57@mail.ru

ORCID 0000-0002-9690-9707, SPIN: 1026-0624

Kononenko Yulia Sergeyevna – PhD, Chief Doctor at Republican TB Dispensary, Petrozavodsk, Russian Federation. Lva Tolstogo St., 40, e-mail: yuliya.kononenko.1978@mail.ru

ORCID 0000-0003-0655-5237, SPIN: 9676-0737

Podgainaya Olesya Aleksandrovna – Head of Organizational and Methodical Department at Crimean Republican Clinical Center of Phthisiology and Pulmonology, Simferopol, Russian Federation. Franco Boulevard, 34, e-mail: crimea_rtbd@mail.ru

ORCID 0000-0002-3821-654X, SPIN-код: 1268-6850

Svicharskaya Anna Konstantinovna – Deputy Chief Medical Officer of Sevastopol TB Dispensary, Sevastopol, Russian Federation. Gotskaya St., 45, e-mail: antcha-s@yandex.ru

ORCID 0000-0002-2993-8225, SPIN: 3905-7795

Gudnikov Mikhail Aleksandrovich – Head physician of the Smolensk Regional TB Clinical Dispensary, Smolensk, Russian Federation. Kommunalnaya St., 10, e-mail: gudmik1@mail.ru

ORCID 0000-0002-0232-7803 SPIN: - 1758-3821

Surnacheva Irina Fedorovna - methodologist of the Tula Regional TB Dispensary, Tula region., Leninsky district, v. Petelino, Russian Federation, e-mail: irina.surnacheva@tularegion.org

ORCID 0000-0003-2934-9380, SPIN-код: 1290-6463

Pirogova Natalia Davydovna-chief doctor OF the Regional TB dispensary, 625017, Russia, Tyumen, ul. Kurortnaya, 2A, e-mail: chaykao@mail.ru

ORCID 0000-0002-8415-9961, SPIN-code: 8073-6059

Lehlyider Marina Vladimirovna – PhD, chief doctor of the Chelyabinsk regional TB dispensary, Chelyabinsk, Russian Federation. Vorovskogo St., 38, e-mail: info@chokptd74.ru,

ORCID 0000-0001-9591-8989, SPIN: 4240-7250

Статья получена: 12.02.2020 г.
Принята к публикации: 18.03.2020 г.