

УДК 614.2

DOI 10.24412/2312-2935-2021-3-461-474

ПРЕДИКТОРЫ ПРЕРЫВАНИЯ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫМИ ТУБЕРКУЛЁЗОМ С МНОЖЕСТВЕННОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ МИКОБАКТЕРИЙ ТУБЕРКУЛЁЗА

С.А. Саенко¹, С.А. Стерликов², Л.И. Русакова³

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

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

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

Туберкулёз с множественной лекарственной устойчивостью микобактерий туберкулёза характеризуется сравнительно низкой долей успешного лечения, что не в последнюю очередь связано с высокой долей пациентов, прервавших курс химиотерапии. Один из способов улучшения результатов лечения этих пациентов – формирование мероприятий по предотвращению прерывания курса химиотерапии с учётом предикторов этого исхода.

Цель исследования: на большой выборке определить факторы, ассоциированные с прерыванием курса химиотерапии больными туберкулёзом с множественной лекарственной устойчивостью микобактерий туберкулёза в Российской Федерации.

Материалы и методы. Многоцентровое ретроспективное когортное исследование. В однофакторном и многофакторном (с расчётом скорректированного отношения шансов – аОР) анализе изучены сведения о 1622 случаях лечения с лекарственной устойчивостью как минимум к рифампицину с исходами: «эффективный курс химиотерапии» (1338 случая) и «прервал курс химиотерапии» (284 случая). Случаи лечения с иными исходами из анализа исключали. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты. Не было выявлено самостоятельного значения потенциальных предикторов: возраста пациента, наличие предширокой лекарственной устойчивости, локализации (лёгочной и экстрапульмональной) туберкулёза, места проживания пациента, наличия деструкции лёгочной ткани. Самостоятельное значение имели предикторы: прерывание курса химиотерапии в анамнезе (аОР=5,5), мужской пол пациента (аОР=1,6), наличие ВИЧ-инфекции (аОР=1,6), положительный результат бактериоскопии мокроты при регистрации курса химиотерапии (аОР=1,5).

Обсуждение. Наибольшую важность показало прерывание курса химиотерапии в анамнезе. Это интересно и тем, что данный фактор приводит к рекуррентному воздействию: пациенты, прервавшие курс химиотерапии ранее, с большей вероятностью прерывают его повторно, что повышает вероятность летального исхода. Влияние факторов: мужской пол пациента и наличие ВИЧ-инфекции согласуется с исследованиями других авторов.

Заключение. Прерывание курса химиотерапии больными туберкулёзом с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя является самовоспроизводящейся проблемой, способствующей распространению лекарственно-устойчивых форм возбудителя, решение которой может снизить как общее бремя туберкулёза, так и смертность больных туберкулёзом как от туберкулёза, так и от других причин. Необходимо шире внедрять

мотивирующие пациентов мероприятия и оказание психосоциальной помощи больным туберкулёзом, обращая первоочередное внимание на группу пациентов мужского пола с сочетанной патологией туберкулёза и ВИЧ-инфекции, ранее прерывавших курс химиотерапии.

Ключевые слова: туберкулез; больные туберкулёзом с множественной лекарственной устойчивостью микобактерий туберкулёза

PREDICTORS FOR LOSS TO FOLLOW-UP IN MDR-TB PATIENTS

Saenko S.S.¹, Sterlikov S.A.^{2,3}, Rusakova L.I.³

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

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

³ Central TB Research Institute, Moscow, Russian Federation

MDR-TB is characterized by a low rate of treatment success, including through loss of follow-up. One way to improve treatment outcomes for these patients is to design loss to follow-up prevention interventions based on predictors of this outcome.

Aim: to determine the factors associated with the loss to follow-up of patients with multidrug-resistant tuberculosis of Mycobacterium tuberculosis in the Russian Federation.

Methods. Multicenter retrospective cohort study. The univariate and multivariate (with the calculation of the adjusted odds ratio - aOR) analysis examined data on 1622 cases of RR / MDR-TB treatment with successful treatment (1338 cases) and loss to follow-up (284 cases). Treatment cases with other outcomes were excluded from the analysis. Differences were considered statistically significant at $p < 0.05$.

Results. There was no independent significance of potential predictors: age of the patient, pre-XDR, localization (pulmonary and extrapulmonary) tuberculosis, place of residence of the patient, destruction of lung tissue. The following predictors were of independent importance: treatment history by default (aOR = 5.5), patient's male sex (aOR = 1.6), HIV infection (aOR = 1.6), positive smear upon registration of treatment (aOR = 1, five).

Discussion. The most significant was the default of treatment in the anamnesis. It is also interesting that this factor leads to a recurrent effect: patients with a history of default treatment are more likely to be lost to follow-up, which increases the likelihood of death. Influence of factors: the patient's male gender and HIV positivity is consistent with the studies of other authors.

Conclusion. Loss to follow-up of RR / MDR-TB patients is a self-replicating problem contributing to the spread of drug-resistant Mycobacterium tuberculosis, the solution of which could reduce both the overall burden of tuberculosis and the mortality of patients with tuberculosis. It is necessary to introduce more extensive measures to motivate patients and provide psychosocial assistance to patients with tuberculosis, paying priority attention to the group of male patients with combined pathology of tuberculosis and HIV infection, who previously had default treatment.

Key words: tuberculosis; tuberculosis patients with multidrug-resistant mycobacteria tuberculosis

Туберкулёз с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) микобактерий туберкулёза (МБТ) представляет существенную проблему для отечественной фтизиатрии и организации здравоохранения, поскольку характеризуется низкой долей успешного лечения, ограниченностью профилактических мероприятий (таких как химиопрофилактика туберкулёза, которая проводится преимущественно с использованием рифампицина и изониазида) и, соответственно, в результате влияния двух упомянутых выше факторов – повышенной трансмиссивностью. Важность этой проблемы подтверждена включением в ведомственную целевую программу «Предупреждение и борьба с социально значимыми инфекционными заболеваниями» индикатора «Эффективность лечения больных туберкулёзом с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя, зарегистрированных для лечения в 2014–2026 годах соответственно, %», целевое значение которого в 2029 году составило 54,5%, в 2020 г. – 56,5%, 2021 г. – 57,5%, 2022 г. – 58,5%, 2023 г. – 59,0%, а к 2024 г. планируется достижение целевого уровня 60,0% [1]. Даже целевое значение данного показателя существенно ниже доли больных туберкулёзом, с сохранённой лекарственной чувствительностью МБТ, значение которого в 2019 году составило 56,1% [2]. Таким образом, достижение целевого значения показателя ВЦП является актуальной задачей, требующей решения. Важным фактором, снижающим результаты лечения, является досрочное его прекращение – прерывание курса химиотерапии на 2 месяца и более [3]. По данным 2019 года [4] из числа больных, зарегистрированных для лечения на IV, V режимы химиотерапии (среди которых большинство составляют пациенты с МЛУ МБТ) прервали курс химиотерапии 9,5%. Как было установлено нами ранее, кроме непосредственного влияния данного исхода на результаты курса химиотерапии, он также является сильным предиктором летального исхода, по крайней мере у пациентов с сочетанием туберкулёза и ВИЧ-инфекции [5].

Исследование предикторов прерывания курса химиотерапии проводили многие зарубежные и некоторые отечественные исследователи. В качестве предикторов отмечали:

- мужской пол [6, 7, 8, 9, 10]
- пожилой возраст [6, 11, 12]
- молодой возраст [7, 8, 13, 14, 15, 16]
- прерывание лечения в анамнезе [13]
- повторный курс химиотерапии [7, 9, 10, 12, 17, 18]

- лекарственная устойчивость [8]
- отрицательная микроскопия мокроты при регистрации [7]
- наличие ВИЧ-инфекции [11, 12, 13]
- употребление алкоголя, курение [6, 9, 10, 13, 17, 19, 20]
- низкий уровень образования [13, 15]
- коморбидность [13]
- проживание в сельской или горной местности [11, 12]
- удалённость от места оказания медицинской помощи [6, 17]
- недостаточная информированность о болезни [6, 17]
- нежелательные явления лекарств [6, 18]
- улучшение самочувствия [6]
- отсутствие места жительства [15]
- миграция [6, 15, 18]
- продолжительность лечения [14]
- потеря доходов или отсутствие работы [10, 19]
- пребывание в местах лишения свободы в анамнезе [10, 15]
- тяжёлые формы туберкулёза [10]

К ограничениям этих исследований (за исключением [9]) относится то, что они, во-первых, не рассматривают в качестве целевой группы больных туберкулёзом с МЛУ МБТ, во-вторых (за исключением [10]) проведены не в России. Большинство исследований рассматривают сравнительно малую выборку пациентов. Также обращает на себя внимание противоречивость данных о возрасте в качестве предиктора прерывания курса химиотерапии.

Цель исследования: на большой выборке определить факторы, ассоциированные с прерыванием курса химиотерапии больными туберкулёзом с МЛУ МБТ в Российской Федерации.

Материалы и методы. Многоцентровое ретроспективное когортное исследование проведено на основании анализа сведений о 1622 случаях лечения по IV, V режимам химиотерапии в 13 субъектах Российской Федерации. Источник данных: ф. 03-ТБ/у «Журнал регистрации больных туберкулёзом» (утв. [3]) с дополнением его данными о наличии ВИЧ-инфекции.

Критерии включения: регистрация пациента для лечения на IV или V режимы химиотерапии, наличие лекарственной устойчивости как минимум к рифампицину, регистрация исходов курса химиотерапии (КХТ) «эффективный курс химиотерапии, подтверждённый бактериологически», «эффективный курс химиотерапии, подтверждённый клинико-рентгенологически», «прервал курс химиотерапии». Критерии исключения: наличие противоречий в записи.

Определение «предширокая лекарственная устойчивость» (пре-ШЛУ) согласовано с результатами совещания экспертов ВОЗ [21].

В анализ были взяты следующие доступные для массового анализа потенциальные предикторы:

- возраст пациента, противоречивое которого отмечали многие исследователи ранее [6, 7, 8, 11, 12, 13, 14, 15, 16];

- наличие пре-ШЛУ (на основании того, что данным пациентам назначается V режим химиотерапии, требующий более длительного лечения, которое, в свою очередь, может оказывать влияние на вероятность его прерывания [14]);

- прерывание курса химиотерапии в анамнезе, значение которого отмечается в исследованиях [13, 9];

- локализация туберкулёза (на основании того, что, с одной стороны, туберкулёз экстрапульмональных локализаций часто требует более длительного лечения);

- пол пациента, значение которого отмечали многие авторы ([6, 7, 8, 9, 10]), и который необходимо учитывать в многофакторном анализе;

- место проживания пациента, поскольку пациенты в сельской местности часто более удалены от места проведения лечения, что может, согласно данным авторов [6, 17], содействовать его прерыванию;

- наличие ВИЧ-инфекции (указывается как значимый фактор в исследованиях [11,12,13]);

- положительный результат бактериоскопии при регистрации (соответствует назначению I или II режимов химиотерапии, которые соответствуют более длительному лечению по сравнению с III режимом);

- наличие деструкции лёгочной ткани (такие пациенты также могут получать более продолжительное лечение).

Статистическую обработку данных проводили с использованием однофакторного анализа – ОФА (расчёт отношения шансов – ОШ, для возраста – квартильный анализ), а, затем – многофакторного анализа – МФА (логистическая регрессия с расчётом скорректированного отношения шансов - кОШ). 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/>).

Поскольку возраст, в отличие от остальных данных, относился не к номинальным, а к непрерывным признакам, сведения о нём анализировали отдельно; для определения статистической значимости различий использовали тест Манна-Уитни.

Результаты. Ассоциация между возрастом и исходом курса химиотерапии представлена на рис. 1.

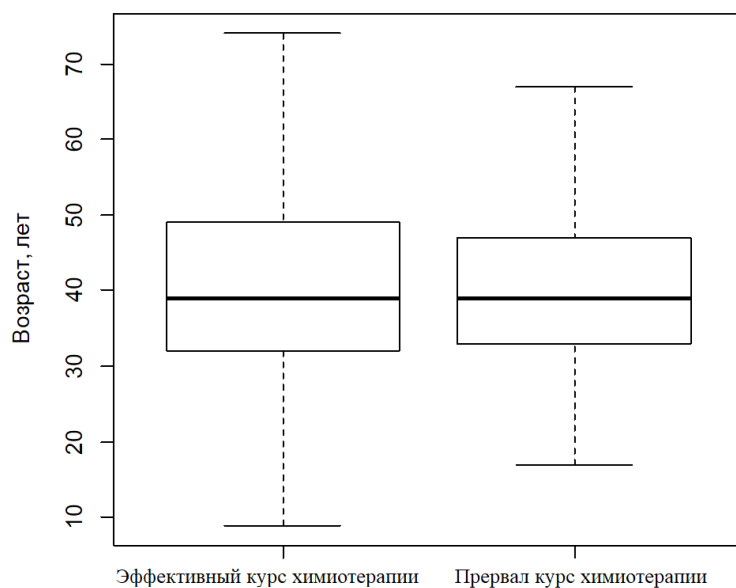


Рисунок 1. Сопоставление возраста пациентов с эффективным курсом химиотерапии и прервавших курс химиотерапии (в абс. числах)

Медианы возраста пациентов полностью совпадали (39 лет), различия между группами были статистически незначимы ($p=0,8$); в дальнейший многофакторный анализ этот критерий включён не был.

Таким образом, к статистически значимым (при $p<0,05$) независимым предикторам прерывания курса химиотерапии (в порядке убывания значимости) относятся: прерывание

курса химиотерапии в анамнезе, мужской пол пациента, наличие ВИЧ-инфекции, положительный результат бактериоскопии при регистрации.

Таблица 1

Результаты однофакторного и многофакторного анализа биномиальных признаков потенциальных предикторов прерывания курса химиотерапии (в абс. числах, %)

Фактор	Исход КХТ				ОФА		МФА	
	Прервал КХТ		Эффективный КХТ		ОШ 95% ДИ	p	кОШ	p
	Абс.	%	Абс.	%				
Наличие пре-ШЛУ	47	22,6	161	77,4	1,4	0,05	1,4	0,08
Пре-ШЛУ не выявлена	237	16,8	1177	83,2	1,0-2,1			
Прерывание КХТ в анамнезе	40	52,6	36	47,4	5,9	<0,001	5,5	<0,001
Без прерывания КХТ в анамнезе	244	15,8	1302	84,2	3,7-9,5			
Экстрапульмональный ТБ	4	22,2	14	77,8	1,3	0,06	-	-
Туберкулёз лёгких	278	17,6	1298	82,2	0,4-4,1			
Пол: мужской	227	19,1	959	80,8	1,6	0,005	1,6	0,005
Пол: женский	57	13,2	375	86,8	1,1-2,1			
Проживание: село	71	18,5	313	81,5	1,1	0,6	-	-
Проживание: город	212	17,2	1022	82,2	0,8-1,5			
ВИЧ есть	64	24,5	197	75,5	1,7	0,005	1,6	0,005
ВИЧ нет	211	16,0	1108	84,0	1,2-2,3			
Бактериоскопия (+)	173	20,4	676	79,6	1,5	0,008	1,5	0,008
Бактериоскопия (-)	111	14,4	659	85,6	1,2-2,0			
CV (+)	191	18,9	818	81,1	1,3	0,06	-	-
CV (-)	92	15,2	515	84,8	1,0-1,7			

Обсуждение. Наибольшую важность показало прерывание КХТ в анамнезе. Это интересно и тем, что данный фактор приводит к рекуррентному воздействию: пациенты, прервавшие курс химиотерапии ранее, с большей вероятностью прерывают его повторно, что, в конце концов, может привести к смерти пациента, поскольку этот исход также является независимым предиктором летального исхода [5]. Ожидаемо подтвердилось влияние факторов: мужской пол пациента и наличие ВИЧ-инфекции. Таким образом, наличие туберкулёза с МЛУ МБТ и ВИЧ-инфекцией у пациента мужского пола можно

рассматривать как критическое сочетание, при котором мероприятия по повышению приверженности к лечению надо проводить в первую очередь; отсутствие такой помощи с высокой вероятностью приведут к повторному прерыванию лечения с последующим летальным исходом.

Относительно новым фактором является наличие массивного бактериовыделения при регистрации курса химиотерапии. В свою очередь это указывает на возможное несвоевременное выявление этих пациентов и косвенно может соотноситься с особенностями социального статуса пациентов, анализ которого в рамках имеющихся массовых сведений невозможен. Также это может соотноситься с неудачами предыдущего лечения, что в ряде исследований [7, 9, 10, 12, 17, 18, 22, 23, 24] относится к изученным предикторам.

Заключение. Прерывание курса химиотерапии больными туберкулёзом с МЛУ МБТ является серьёзной, самовоспроизводящейся проблемой, способствующей распространению лекарственно-устойчивых форм возбудителя, решение которой может снизить как общее бремя туберкулёза, так и смертность больных туберкулёзом как от туберкулёза, так и от других причин. Необходимо шире внедрять мероприятия по внедрению мотивирующих мероприятий и оказанию психосоциальной помощи больным туберкулёзом, обращая первоочередное внимание на группу пациентов мужского пола с сочетанной патологией туберкулёза и ВИЧ-инфекции, ранее прерывавших курс химиотерапии.

Список литературы

1. Приказ Минздрава России от 05.04.2019 № 199 «Об утверждении ведомственной целевой программы «Предупреждение и борьба с социально значимыми инфекционными заболеваниями». Available at: <http://www.hivrussia.info/wp-content/uploads/2019/06/Prikaz-Ministerstva-zdravoohraneniya-RF-ot-5-aprelya-2019-g.-N.pdf> (дата обращения 16.06.2020).
2. Саенко С.С., Русакова Л.И., Стерликов С.А. Проблема достижения целевого уровня индикатора «частота успешного лечения» стратегии «End TB» в России. Вестник ЦНИИТ. 2020; Спец. Вып. № 2:86–87. DOI: 7868/S2587667820060357.
3. Приказ Минздрава России от 13.02.2004 г. № 50 «О введении в действие учётной и отчётной документации мониторинга туберкулёза». Тверь: Триада, 2004:48.

4. Отраслевые и экономические показатели противотуберкулёзной работы в 2018–2019 гг. Аналитический обзор основных показателей и статистические материалы. М.: РИО ЦНИИОИЗ, 2020: 92. ISBN: 978-5-94116-030-3.
5. Саенко С.С., Стерликов С.А., Русакова Л.И. Факторы риска летального исхода больных туберкулёзом с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя. Вестник ЦНИИТ. 2020;4:35–42. DOI: 10.7868/S2587667820040044.
6. Basa S., Venkatesh S. Study on default and its factors associated among Tuberculosis patients treated under DOTS in Mayurbhanj District, Odisha. J. of Health Research and Reviews in Developing Countries. 2015;2:25–28.
7. Kigozi G., Heunis C., Chikobvu P., Botha S., Rensburg D. Factors influencing treatment default among tuberculosis patients in a high burden province of South Africa. Int. J. Inf. Dis. 2017;54:95–102. DOI: 10.1016/j.ijid.2016.11.407.
8. Sahakyan S., Petrosyan V., Abrahamyan L. Retrospective cohort study of lost to follow up predictors among TB patients in Yerevan, Armenia. European Journal of Public Health. 2017;27(Issue suppl.3). DOI: 10.1093/eurpub/ckx187.692.
9. Kuchukhidze G., Kumar A.M.V., Colombani P., Khogali M., Nanava U., Blumberg H.M., Kempker R.R. Risk factors associated with loss to follow-up among multidrug-resistant tuberculosis patients in Georgia. Public Health Action. 2014;4(Suppl. 2):41–46.
10. Belilovsky E.M., Borisov S.E., Cook E.F., Shaykevich S., Jakubowiak W.M., Kourbatova E.V. Treatment interruptions among patients with tuberculosis in Russian TB hospitals. International Journal of Infectious Diseases. 2010;vol. 14(Issue 8):698–703. DOI: 10.1016/j.ijid.2010.03.001.
11. Ngozi A.I., Kingsley N.U. Tuberculosis treatment default in a large tertiary care hospital in urban Nigeria: Prevalence, trend, timing and predictors. Journal of Infection and Public Health. 2012;5:340–345. DOI: 10.1016/j.jiph.2012.06.002.
12. 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.
13. Garrido M.S., Penna M.L., Perez-Porcuna T.M., Souza A.B., Marreiro L.S., Albuquerque B.C., Martínez-Espinosa F.E., Bühner-Sékula S. Factors Associated with Tuberculosis Treatment

Default in an Endemic Area of the Brazilian Amazon: A Case Control-Study. PLoS One. 2012;7(6). DOI: 10.1371/journal.pone.0039134.

14. Ismail S.A., Salmiah M.S., Hayati K.S., Osama M.E. Determinants of Default from Tuberculosis Treatment among Tuberculosis Patients at a Hospital Chest Clinic in Gezira State, Sudan. International Journal of Public Health and Clinical Sciences. 2016;3(6):183–192.

15. Lesnic E., Niguleanu A., Ciobanu S., Todoriko L. Predictive factors associated to low tuberculosis treatment outcome: cross sectional study. The Moldovan Medical Journal. 2017;60(2):7–12. DOI: 10.5281/zenodo.1050982.

16. Kibuule D, Aiases P., Ruswa N., Rennie T., Verbeeck R., Godman B., Mubita M. Predictors of loss to follow-up of tuberculosis cases under the DOTS programme in Namibia. ERJ open research. 2020;6(1). DOI: 10.1183/23120541.00030-2019.

17. Slama K., Tachfouti N., Obtel M., Nejjar C. Factors associated with treatment default by tuberculosis patients in Fez, Morocco. Eastern Mediterranean Health Journal. 2013;19 (8):687–693.

18. Wohlleben J., Makhmudova M., Saidova F., Azamova S., Mergenthaler C., Verver S. Risk factors associated with loss to follow-up from tuberculosis treatment in Tajikistan: a case-control study. BMC Infect Dis. 2017;17:543. DOI: 10.1186/s12879-017-2655-7.

19. Heemanshu A., Satwanti K. Determinants of lost to follow up during treatment among tuberculosis patients in Delhi. International Journal of Medical Research & Health Sciences. 2016;№ 5(1):145–152.

20. Амлаев К.Р., Зафиров В.Б., Баронова О.Д., Шикина И.Б. Результаты изучения распространённости табакокурения и отношения к здоровому образу жизни у больных туберкулёзом. Медицинский вестник Северного Кавказа. 2015; 4 (10):428-431. DOI: 10.14300/mnnc.2015.10104

21. Meeting report of the WHO expert consultation on the definition of extensively drug-resistant tuberculosis, 27-29 October 2020. Geneva: WHO, 2021:33. ISBN 978-92-4-001866-2.

22. Михайлова Ю.В., Сошников С.С., Шикина И.Б., Бирагова О.К. Анализ влияния мероприятий противотуберкулезной службы на эпидемиологические показатели туберкулеза. Социальные аспекты здоровья населения. 2014; 6 (40).

23. Бутрина В.И., Люцко В.В. Роль медико-реабилитационных мероприятий в восстановлении функции дыхания при лечении рака легкого, вызванного туберкулезным процессом. Фундаментальные исследования. 2014; 4(2): 252-255.

24. Амлаев К.Р., Шикина И.Б., Зафировва В.Б., Баронова О.В., Вечорко В.И. Результаты изучения информированности врачей первичного звена в вопросах профилактики и лечения туберкулёза. Социальные аспекты здоровья населения [сетевое издание]. 2016; 2 (48). DOI: 10.21045/2071-5021-2016-48-2-6

References

1. Prikaz Minzdrava Rossii ot 05.04.2019 No 199 «Ob utverzhdenii vedomstvennoj celevoj programmy «Preduprezhdenie i bor'ba s social'no znachimymi infekcionnymi zabojevanijami» [Order of the Ministry of Health of Russia dated 05.04.2019 No. 199 "On the approval of the departmental target program" Prevention and control of socially significant infectious diseases"]. Available at: <http://www.hivrussia.info/wp-content/uploads/2019/06/Prikaz-Ministerstva-zdravoohraneniya-RF-ot-5-aprelya-2019-g.-N.pdf> (cited 16.06.2020).

2. Saenko S.S., Rusakova L.I., Sterlikov S.A. Problema dostizhenija celevogo urovnja indikatora «chastota uspehnogo lechenija» strategii «End TB» v Rossii [The problem of achieving the target level of the indicator "frequency of successful treatment" of the "End TB" strategy in Russia]. Vestnik CNIIT [CTRI Bulletin]. 2020; Special issue 2:86–87. DOI: 7868/S2587667820060357.

3. Prikaz Minzdrava Rossii ot 13.02.2004 g. № 50 «O vvedenii v dejstvie uchjotnoj i otchjotnoj dokumentacii monitoringa tuberkuljoza» [Order of the Ministry of Health of Russia dated 13.02.2004 No. 50 "On the introduction of accounting and reporting documentation for monitoring tuberculosis."]. Tver: Triada, 2004:48.

4. Otrasleyve 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, 2020: 92. ISBN: 978-5-94116-030-3.

5. Saenko S.S., Sterlikov S.A., Rusakova L.I. Faktory riska letal'nogo ishoda bol'nyh tuberkuljozom s mnozhestvennoj lekarstvennoj ustojchivost'ju vozбудitel'ja. [Risk factors for death in patients with multidrug-resistant tuberculosis.]. Вестник ЦНИИТ [CTRI Bulletin]. 2020;4:35–42. DOI: 10.7868/S2587667820040044.

6. Basa S., Venkatesh S. Study on default and its factors associated among Tuberculosis patients treated under DOTS in Mayurbhanj District, Odisha. J. of Health Research and Reviews in Developing Countries. 2015;2:25–28.

7. Kigozi G., Heunis C., Chikobvu P., Botha S., Rensburg D. Factors influencing treatment default among tuberculosis patients in a high burden province of South Africa. *Int. J. Inf. Dis.* 2017;54:95–102. DOI: 10.1016/j.ijid.2016.11.407.
8. Sahakyan S., Petrosyan V., Abrahamyan L. Retrospective cohort study of lost to follow up predictors among TB patients in Yerevan, Armenia. *European Journal of Public Health.* 2017;27(Issue suppl.3). DOI: 10.1093/eurpub/ckx187.692.
9. Kuchukhidze G., Kumar A.M.V., Colombani P., Khogali M., Nanava U., Blumberg H.M., Kempker R.R. Risk factors associated with loss to follow-up among multidrug-resistant tuberculosis patients in Georgia. *Public Health Action.* 2014;4(Suppl. 2):41–46.
10. Belilovsky E.M., Borisov S.E., Cook E.F., Shaykevich S., Jakubowiak W.M., Kourbatova E.V. Treatment interruptions among patients with tuberculosis in Russian TB hospitals. *International Journal of Infectious Diseases.* 2010;vol. 14(Issue 8):698–703. DOI: 10.1016/j.ijid.2010.03.001.
11. Ngozi A.I., Kingsley N.U. Tuberculosis treatment default in a large tertiary care hospital in urban Nigeria: Prevalence, trend, timing and predictors. *Journal of Infection and Public Health.* 2012;5:340–345. DOI: 10.1016/j.jiph.2012.06.002.
12. 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.
13. Garrido M.S., Penna M.L., Perez-Porcuna T.M., Souza A.B., Marreiro L.S., Albuquerque B.C., Martínez-Espinosa F.E., Bühner-Sékula S. Factors Associated with Tuberculosis Treatment Default in an Endemic Area of the Brazilian Amazon: A Case Control-Study. *PLoS One.* 2012;7(6). DOI: 10.1371/journal.pone.0039134.
14. Ismail S.A., Salmiah M.S., Hayati K.S., Osama M.E. Determinants of Default from Tuberculosis Treatment among Tuberculosis Patients at a Hospital Chest Clinic in Gezira State, Sudan. *International Journal of Public Health and Clinical Sciences.* 2016;3(6):183–192.
15. Lesnic E., Niguleanu A., Ciobanu S., Todoriko L. Predictive factors associated to low tuberculosis treatment outcome: cross sectional study. *The Moldovan Medical Journal.* 2017;60(2):7–12. DOI: 10.5281/zenodo.1050982.

16. Kibuule D, Aiasas P., Ruswa N., Rennie T., Verbeeck R., Godman B., Mubita M. Predictors of loss to follow-up of tuberculosis cases under the DOTS programme in Namibia. ERJ open research. 2020;6(1). DOI: 10.1183/23120541.00030-2019.
17. Slama K., Tachfouti N., Obtel M., Nejari C. Factors associated with treatment default by tuberculosis patients in Fez, Morocco. Eastern Mediterranean Health Journal. 2013;19 (8):687–693.
18. Wohlleben J., Makhmudova M., Saidova F., Azamova S., Mergenthaler C., Verver S. Risk factors associated with loss to follow-up from tuberculosis treatment in Tajikistan: a case-control study. BMC Infect Dis. 2017;17:543. DOI: 10.1186/s12879-017-2655-7.
19. Heemanshu A., Satwanti K. Determinants of lost to follow up during treatment among tuberculosis patients in Delhi. International Journal of Medical Research & Health Sciences. 2016;№ 5(1):145–152.
20. Amlaev K.R., Zafirova V.B., Baronova O.D., Shikina I.B. Results of the study of the prevalence of tobacco smoking and attitudes to a healthy lifestyle in patients with tuberculosis. Medical bulletin of the North Caucasus. 2015; 4 (10):428-431. DOI: 10.14300/mnnc.2015.10104
21. Meeting report of the WHO expert consultation on the definition of extensively drug-resistant tuberculosis, 27-29 October 2020. Geneva: WHO, 2021:33. ISBN 978-92-4-001866-2.
22. Mikhailova Yu.V., Soshnikov S.S., Shikina I.B., Biragova O.K. Analysis of the impact of anti-tuberculosis service activities on epidemiological indicators of tuberculosis. Social aspects of public health. 2014; 6 (40).
23. Butrina V.I., Lyutsko V. The role of medical and rehabilitation measures in restoring respiratory function in the treatment of lung cancer caused by the tuberculosis process. Basic research. 2014; 4(2): 252-255.
24. Amlaev K.R., Shikina I.B., Zafirova V.B., Baronova O.V., Vechorko V.I. Results of the study of awareness of primary doctors in the prevention and treatment of tuberculosis. Social aspects of public health. 2016; 2 (48). DOI: 10.21045/2071-5021-2016-48-2-6

Работа выполнена в рамках тем НИР: № 0515-2019-0020 «Современные подходы к диагностике, эпидемиологии и лечению лекарственно-устойчивого туберкулёза 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,

About the authors

Saenko Sergey Sergeevich – head of organizational and methodological department of Rostov Regional Clinical Center of Phthisiopulmonology, 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

Статья получена: 05.07.2021 г.

Принята к публикации: 28.09.2021 г.