

УДК 616.24-002.5:615.015.8

<https://doi.org/10.33619/2414-2948/131/19>

ФАКТОРЫ, АССОЦИИРОВАННЫЕ С НЕБЛАГОПРИЯТНЫМИ ИСХОДАМИ ЛЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА С ПРЕ-ШИРОКОЙ И ШИРОКОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ В КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ

©Токтогонова А. А., ORCID: 0000-0002-6419-1032, SPIN-код: 9699-5816, д-р мед. наук, Национальный центр фтизиатрии Министерства здравоохранения Кыргызской Республики, г. Бишкек, Кыргызстан, atyrcul7@gmail.com

©Жаныбеков И. Ж., ORCID: 0000-0002-1320-9060, SPIN-код: 7347-6834, Международный университет Кыргызстана, г. Бишкек, Кыргызстан, iliaszhanybekov@gmail.com

FACTORS ASSOCIATED WITH UNFAVORABLE TREATMENT OUTCOMES OF PRE-EXTENSIVELY AND EXTENSIVELY DRUG-RESISTANT TUBERCULOSIS IN THE KYRGYZ REPUBLIC

©Toktogonova A., ORCID: 0000-0002-6419-1032, SPIN code: 9699-5816, Doctor of Medical Sciences, National Center of Phthisiology, Ministry of Health of the Kyrgyz Republic, Bishkek, Kyrgyzstan, atyrcul7@gmail.com

©Zhanybekov I., ORCID: 0000-0002-1320-9060, SPIN-code: 7347-6834, International University of Kyrgyzstan, Bishkek, Kyrgyzstan, iliaszhanybekov@gmail.com

Аннотация. Туберкулез с пре-широкой (пре-ШЛУ-ТБ) и широкой лекарственной устойчивостью (ШЛУ-ТБ) остается одной из наиболее сложных форм лекарственно-устойчивого туберкулеза вследствие ограничения числа эффективных противотуберкулезных препаратов и высокого риска неблагоприятных результатов терапии. Целью исследования являлась оценка эффективности лечения и определение факторов, ассоциированных с неблагоприятным исходом у больных пре-ШЛУ-ТБ и ШЛУ-ТБ в Кыргызской Республике. Проведен анализ данных 106 пациентов, из которых 54 имели ШЛУ-ТБ и 52 — пре-ШЛУ-ТБ. Благоприятным исходом считалось излечение; к неблагоприятным относили неэффективное лечение, смерть от туберкулеза, смерть от других причин, перевод на паллиативную помощь и потерю для наблюдения. Для оценки ассоциаций применяли критерий χ^2 Пирсона, отношение шансов (OR) с 95% доверительным интервалом и бинарную логистическую регрессию. Благоприятный исход был достигнут у 84,6% пациентов с пре-ШЛУ-ТБ и у 29,6% больных ШЛУ-ТБ ($p < 0,001$). Шансы неблагоприятного исхода при ШЛУ-ТБ были в 13,06 раза выше по сравнению с пре-ШЛУ-ТБ (OR = 13,06; 95% ДИ: 5,04–33,89). Неблагоприятный исход также был связан с увеличением числа предшествующих эпизодов лечения ($p < 0,001$) и наличием осложнений (OR = 4,57; 95% ДИ: 1,77–11,76; $p = 0,001$). В многофакторной модели ШЛУ-ТБ сохранял независимую ассоциацию с неблагоприятным исходом (aOR = 9,32; 95% ДИ: 3,28–26,46; $p < 0,001$). Полученные результаты свидетельствуют, что расширение спектра лекарственной устойчивости до ШЛУ-ТБ является основным независимым фактором неблагоприятного результата лечения в исследованной когорте.

Abstract. Pre-extensively drug-resistant tuberculosis (pre-XDR-TB) and extensively drug-resistant tuberculosis (XDR-TB) remain among the most challenging forms of drug-resistant tuberculosis due to limited therapeutic options and an increased risk of unfavorable treatment outcomes. The aim of the study was to assess treatment effectiveness and identify factors associated with unfavorable outcomes among patients with pre-XDR-TB and XDR-TB in the Kyrgyz Republic. Data from 106 patients were analyzed, including 54 patients with XDR-TB and 52 with pre-XDR-

TB. Cure was classified as a favorable outcome, whereas treatment failure, death from tuberculosis, death from other causes, transition to palliative care, and loss to follow-up were classified as unfavorable outcomes. Pearson's chi-square test, odds ratios (ORs) with 95% confidence intervals (CIs), and binary logistic regression were used. A favorable outcome was achieved in 84.6% of patients with pre-XDR-TB compared with 29.6% of patients with XDR-TB ($p < 0.001$). The odds of an unfavorable outcome were 13.06 times higher in patients with XDR-TB than in those with pre-XDR-TB (OR=13.06; 95% CI: 5.04–33.89). Unfavorable outcomes were also associated with an increasing number of previous treatment episodes ($p < 0.001$) and the presence of complications (OR=4.57; 95% CI: 1.77–11.76; $p = 0.001$). In multivariable analysis, XDR-TB remained independently associated with an unfavorable treatment outcome (aOR=9.32; 95% CI: 3.28–26.46; $p < 0.001$). These findings indicate that progression of the drug-resistance pattern to XDR-TB represents the principal independent factor associated with unfavorable treatment outcomes in the studied cohort.

Ключевые слова: туберкулез, лекарственная устойчивость, ШЛУ-ТБ, пре-ШЛУ-ТБ, эффективность лечения, неблагоприятный исход, факторы риска, Кыргызская Республика.

Keywords: tuberculosis, drug resistance, XDR-TB, pre-XDR-TB, treatment outcome, unfavorable outcome, risk factors, Kyrgyz Republic.

Лекарственно-устойчивый туберкулез остается одной из наиболее сложных проблем современной фтизиатрии. Расширение спектра устойчивости *Mycobacterium tuberculosis* сопровождается сокращением числа потенциально эффективных препаратов, усложнением формирования полноценного режима терапии и повышением риска неблагоприятного результата лечения. В соответствии с действующими определениями Всемирной организации здравоохранения пре-ШЛУ-ТБ характеризуется устойчивостью к рифампицину, с возможной дополнительной устойчивостью к изониазиду, и по крайней мере к одному фторхинолону. ШЛУ-ТБ дополнительно предполагает устойчивость как минимум к бедаквилину или линезолиду [1].

Такое определение имеет принципиальное клиническое значение, поскольку бедаквилин, линезолид и фторхинолоны относятся к ключевым компонентам современных режимов лечения лекарственно-устойчивого туберкулеза. Современные рекомендации ВОЗ ориентированы на использование более эффективных и коротких полностью пероральных режимов. В 2025 г. рекомендации по лечению лекарственно-устойчивого туберкулеза были дополнительно расширены, однако выбор режима по-прежнему непосредственно зависит от профиля лекарственной чувствительности возбудителя [1, 2].

Несмотря на достигнутый прогресс, исторические данные свидетельствуют о низкой эффективности лечения ШЛУ-ТБ. В систематическом обзоре и метаанализе О. S. Pedersen и соавт. суммарная доля успешного лечения взрослых пациентов с ШЛУ-ТБ составила 44,2%. Авторы отдельно подчеркивают, что полученный показатель преимущественно характеризует эпоху прежнего определения ШЛУ-ТБ и должен служить ориентиром для сравнения с результатами современных режимов [3].

В Кыргызской Республике проблема имеет особое значение в связи с сохраняющимся бременем лекарственно-устойчивого туберкулеза. Ранее проведенное исследование медико-социальных характеристик больных показало, что пациенты с ШЛУ-ТБ представляют клинически и социально уязвимую категорию, характеризующуюся повторными эпизодами лечения, сопутствующей патологией и более частым осложненным течением заболевания [4].

В указанную работу были включены 89 пациентов с ШЛУ-ТБ и пре-ШЛУ-ТБ, тогда как настоящее исследование посвящено другому аспекту — результатам лечения и независимой оценке факторов, связанных с неблагоприятным исходом. Ранее также была изучена структура ШЛУ-ТБ в Кыргызской Республике и показана необходимость раннего выявления дополнительной устойчивости и совершенствования терапевтического мониторинга пациентов [5].

В литературе среди возможных факторов неблагоприятного результата лекарственно-устойчивого туберкулеза рассматриваются анамнез предыдущего лечения, выраженность лекарственной устойчивости, тяжесть заболевания, сопутствующая патология и проблемы приверженности терапии [6–10].

В частности, систематический обзор K. Varshney и соавт. показал, что предшествующий туберкулез относится к наиболее часто регистрируемым факторам неблагоприятных исходов при ШЛУ-ТБ [7].

При этом наличие статистической связи в однофакторном анализе не свидетельствует автоматически о независимом прогностическом значении конкретной характеристики. Для выделения факторов, сохраняющих связь с исходом после учета других переменных, необходимо применение многофакторных статистических моделей.

Цель исследования — оценить эффективность лечения и определить факторы, ассоциированные с неблагоприятным исходом у больных пре-ШЛУ-ТБ и ШЛУ-ТБ в Кыргызской Республике.

Материал и методы исследования

Проведен анализ результатов лечения 106 пациентов с туберкулезом с пре-широкой и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя. В исследуемую когорту вошли 54 (50,9%) пациента с ШЛУ-ТБ и 52 (49,1%) пациента с пре-ШЛУ-ТБ. В период исследования ведение больных лекарственно-устойчивым туберкулезом осуществлялось в соответствии с Клиническим протоколом по диагностике и лечению лекарственно-устойчивого туберкулеза Кыргызской Республики, утвержденным приказом Министерства здравоохранения Кыргызской Республики №816 от 7 июля 2023 г.

Для каждого пациента учитывался конечный зарегистрированный результат лечения. В исходной базе выделялись следующие варианты: излечен, неэффективное лечение, смерть от туберкулеза, смерть от других причин, перевод на паллиативное лечение и потеря для наблюдения.

Для интегральной оценки эффективности исходы были объединены в две клинически значимые категории. Благоприятным исходом считалось излечение. В категорию неблагоприятного исхода включены неэффективное лечение, смерть от туберкулеза, смерть от других причин, перевод на паллиативное лечение и потеря для наблюдения. Такое объединение позволило сформировать таблицу сопряженности 2×2 и провести корректную оценку связи между типом лекарственной устойчивости и результатом терапии.

В качестве потенциальных факторов, связанных с неблагоприятным исходом, анализировали тип лекарственной устойчивости, пол пациента, количество предыдущих эпизодов противотуберкулезного лечения и наличие осложнений заболевания.

В зависимости от анамнеза лечения пациенты были разделены на три группы: ранее не леченные; имевшие 1–2 предыдущих эпизода противотуберкулезного лечения; имевшие три и более предыдущих эпизодов.

Статистическую обработку выполняли с использованием программы IBM SPSS Statistics. Категориальные показатели представлены в виде абсолютных значений и процентов. Для оценки различий применяли критерий χ^2 Пирсона; для таблиц 2×2 дополнительно оценивали точный критерий Фишера. Силу ассоциации между исследуемым фактором и неблагоприятным исходом определяли посредством отношения шансов (OR) с 95% доверительным интервалом (ДИ).

Для определения независимого вклада изучаемых факторов была построена бинарная логистическая регрессионная модель методом принудительного включения переменных (Enter). Зависимая переменная кодировалась как 0 — благоприятный исход, 1 — неблагоприятный исход. В модель одновременно включались тип лекарственной устойчивости, количество предыдущих эпизодов лечения, пол и наличие осложнений. Референтными категориями служили пре-ШЛУ-ТБ, отсутствие предшествующего лечения, женский пол и отсутствие осложнений. Результаты представлены в виде скорректированных отношений шансов (aOR) и 95% ДИ. Качество модели оценивали с использованием критерия Хосмера–Лемешоу и коэффициента детерминации Нэйджелкерка (Nagelkerke R^2). Критический уровень статистической значимости принимали равным $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

В общей исследуемой когорте излечение было зарегистрировано у 60 из 106 пациентов (56,6%). Неэффективное лечение отмечено у 21 (19,8%), смерть от туберкулеза — у 14 (13,2%), смерть от других причин — у 2 (1,9%), перевод на паллиативное лечение — у 5 (4,7%), потеря для наблюдения — у 4 (3,8%) пациентов. Все случаи перевода на паллиативное лечение и потери для наблюдения были зарегистрированы в группе ШЛУ-ТБ. После объединения конечных результатов благоприятный исход был установлен у 60 (56,6%), неблагоприятный — у 46 (43,4%) пациентов (Таблица 1).

Таблица 1

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ПРЕ-ШЛУ-ТБ И ШЛУ-ТБ (n=106)

Эффективность лечения	ШЛУ-ТБ, n=54	пре-ШЛУ-ТБ, n=52	Всего
Благоприятный исход	16 (29,6%)	44 (84,6%)	60 (56,6%)
Неблагоприятный исход	38 (70,4%)	8 (15,4%)	46 (43,4%)

Различия между группами были статистически высокосignificantными ($\chi^2=32,606$; $df=1$; $p < 0,001$). Условия использования критерия χ^2 были соблюдены: ячейки с ожидаемой частотой менее 5 отсутствовали. Точный критерий Фишера также подтвердил статистическую значимость различий ($p < 0,001$). Шансы неблагоприятного исхода у пациентов с ШЛУ-ТБ были в 13,06 раза выше, чем у пациентов с пре-ШЛУ-ТБ (OR=13,06; 95% ДИ: 5,04–33,89). Таким образом, увеличение спектра лекарственной устойчивости сопровождалось выраженным ухудшением результатов терапии. Частота благоприятного исхода уменьшалась с 84,6% при пре-ШЛУ-ТБ до 29,6% при ШЛУ-ТБ, то есть на 55,0 процентного пункта. Выявленная закономерность согласуется с международными данными о менее благоприятных результатах лечения при наиболее выраженной лекарственной устойчивости. В метаанализе Pedersen и соавт. суммарная эффективность лечения ШЛУ-ТБ составляла 44,2% [3].

Однако прямое сравнение абсолютных показателей ограничено различиями в определениях ШЛУ-ТБ и применявшихся режимах лечения. Дополнительным подтверждением необходимости учитывать современное определение лекарственной устойчивости являются результаты французской когорты Y. Kherabi и соавт., где применение

пересмотренных определений пре-ШЛУ/ШЛУ-ТБ изменило структуру сравниваемых групп и показало влияние других характеристик, в частности предшествующего лечения и приверженности [6].

Результаты настоящего исследования также следует рассматривать в контексте различий терапевтических возможностей. В анализируемой когорте лечение пре-ШЛУ-ТБ чаще концентрировалось вокруг ограниченного числа режимов, тогда как у больных ШЛУ-ТБ отмечалась существенно более выраженная гетерогенность индивидуализированных комбинаций. В частности, режим ВРaL использовался у 10 (19,2%) больных пре-ШЛУ-ТБ и не применялся у пациентов с ШЛУ-ТБ. Почти половина больных ШЛУ-ТБ — 26 из 54 (48,1%) — получали различные индивидуализированные режимы. Современные клинические исследования демонстрируют возможность достижения значительно лучших результатов при сохраненной активности ключевых препаратов. В исследованиях Nix-ТБ, ZeNix и ТБ-PRACTECAL были получены высокие показатели эффективности полностью пероральных режимов, содержащих бедаквилин, претоманид и линезолид [11–13].

В ТБ-PRACTECAL 24-недельный ВРaLM-режим продемонстрировал не меньшую эффективность и более благоприятный профиль безопасности по сравнению со стандартным лечением [14, 15].

Это дополнительно подчеркивает значение предупреждения формирования устойчивости к препаратам, составляющим основу современных режимов. Значимая связь с результатом терапии была выявлена и для анамнеза предшествующего лечения. Из 106 пациентов 36 (34,0%) ранее не получали противотуберкулезной терапии, у 44 (41,5%) имелось 1–2 предыдущих эпизода, у 26 (24,5%) — три и более (Таблица 2).

Таблица 2

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ КОЛИЧЕСТВА
ПРЕДЫДУЩИХ ЭПИЗОДОВ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ТЕРАПИИ

<i>Количество предыдущих эпизодов</i>	<i>Неблагоприятный исход</i>	<i>Благоприятный исход</i>	<i>Всего</i>
Ранее не лечились	6 (16,7%)	30 (83,3%)	36
1–2 эпизода	23 (52,3%)	21 (47,7%)	44
≥3 эпизодов	17 (65,4%)	9 (34,6%)	26

Частота неблагоприятных результатов последовательно возрастала по мере увеличения числа предыдущих эпизодов терапии: с 16,7% среди ранее не леченных до 52,3% при наличии 1–2 и до 65,4% при трех и более эпизодах. Различия были статистически высокозначимыми ($\chi^2=17,000$; $df=2$; $p<0,001$). Линейный тренд также был статистически значимым ($p<0,001$). Полученная закономерность согласуется с литературными данными. В систематическом обзоре Varshney и соавт. предшествующий туберкулез являлся одним из наиболее последовательно выявляемых факторов неблагоприятного результата при ШЛУ-ТБ [7].

В метаанализе Xi и соавт. ранее диагностированный туберкулез и предшествующая противотуберкулезная терапия также были тесно связаны с лекарственно-устойчивыми формами заболевания [8].

Клинически такая связь может отражать не только непосредственное влияние предыдущей терапии, но и накопленную тяжесть заболевания. Повторно леченные больные чаще имеют длительный анамнез заболевания, более сложный спектр лекарственной устойчивости и ограниченное количество препаратов с сохраненной активностью. Именно поэтому количество предшествующих эпизодов следует рассматривать одновременно как анамнестический показатель и потенциальный маркер сложности клинической ситуации. Осложнения туберкулезного процесса были зарегистрированы у 27 (25,5%) пациентов. При

наличии осложнений неблагоприятный исход отмечен у 19 из 27 больных (70,4%), тогда как среди пациентов без осложнений — у 27 из 79 (34,2%). Различия были статистически значимыми ($\chi^2=10,731$; $p=0,001$; точный критерий Фишера $p=0,001$). Шансы неблагоприятного исхода у пациентов с осложнениями были в 4,57 раза выше, чем у больных без осложнений ($OR=4,57$; 95% ДИ: 1,77–11,76). Вероятно, осложнения в данном случае следует рассматривать прежде всего как показатель тяжести туберкулезного процесса. Их наличие может отражать более выраженное структурно-функциональное поражение легких и общее ухудшение клинического состояния пациента. Вместе с тем однофакторная ассоциация еще не доказывает независимого прогностического значения осложнений. Статистически значимой зависимости результата лечения от пола пациента не установлено. Среди мужчин неблагоприятный исход отмечен у 31 из 67 (46,3%), среди женщин — у 15 из 39 (38,5%); $OR=1,38$ (95% ДИ: 0,62–3,08), $p=0,434$. Отдельного внимания заслуживает сопутствующая патология. В ранее опубликованном исследовании медико-социального портрета больных ШЛУ-ТБ в Кыргызской Республике было показано, что сопутствующие заболевания широко представлены у этой категории пациентов, причем наиболее часто регистрировались сахарный диабет и анемия [4].

Таблица 3
ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ НАЛИЧИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ

Наличие осложнений	Неблагоприятный исход	Благоприятный исход	Всего
Осложнения отсутствуют	27 (34,2%)	52 (65,8%)	79
Осложнения имеются	19 (70,4%)	8 (29,6%)	27

Международные данные также свидетельствуют о возможном неблагоприятном влиянии сахарного диабета на результаты лечения лекарственно-устойчивого туберкулеза [14].

В анализе отдельные нозологические группы были малочисленными, поэтому их включение в многофакторную модель по отдельности не проводилось.

Многофакторный анализ. Для определения независимого вклада исследуемых факторов была построена бинарная логистическая регрессионная модель. Модель в целом была статистически значимой ($\chi^2=42,467$; $df=5$; $p<0,001$. Значение псевдокоэффициента детерминации Кокса—Снелла (Cox & Snell R^2) составило 0,330, а псевдокоэффициента детерминации Нэйджелкерка (Nagelkerke R^2) — 0,443. Критерий Хосмера—Лемешоу не выявил статистически значимых расхождений между наблюдаемыми и прогнозируемыми значениями ($\chi^2=3,741$; $df=6$; $p=0,712$), что указывало на приемлемое соответствие модели данным.

Таблица 4
МНОГОФАКТОРНЫЙ АНАЛИЗ ФАКТОРОВ,
АССОЦИИРОВАННЫХ С НЕБЛАГОПРИЯТНЫМ ИСХОДОМ ЛЕЧЕНИЯ

Фактор	aOR	95% ДИ	p
ШЛУ-ТБ, референс — пре-ШЛУ-ТБ	9,32	3,28–26,46	<0,001
1–2 предыдущих эпизода, референс — ранее не лечился	2,20	0,63–7,66	0,215
≥3 предыдущих эпизодов, референс — ранее не лечился	2,59	0,60–11,19	0,203
Мужской пол, референс — женский	0,98	0,35–2,76	0,967
Наличие осложнений, референс — отсутствие	2,87	0,87–9,41	0,083

После одновременной корректировки ШЛУ-ТБ оставался единственным статистически значимым независимым фактором. У больных ШЛУ-ТБ скорректированные шансы

неблагоприятного результата были в 9,32 раза выше по сравнению с пациентами с пре-ШЛУ-ТБ ($aOR=9,32$; 95% ДИ: 3,28–26,46; $p<0,001$).

Количество предыдущих эпизодов лечения после корректировки статистической значимости не сохраняло. Для 1–2 эпизодов aOR составило 2,20 (95% ДИ: 0,63–7,66; $p=0,215$), для трех и более — 2,59 (95% ДИ: 0,60–11,19; $p=0,203$). Фактор количества предыдущих эпизодов в целом также не достиг статистической значимости. Аналогичное изменение наблюдалось для осложнений. Несмотря на выраженную ассоциацию в однофакторном анализе, после корректировки aOR составило 2,87 (95% ДИ: 0,87–9,41; $p=0,083$). Направление эффекта сохранилось, однако доверительный интервал включал единицу. Данные результаты имеют важное методологическое значение. Выраженная однофакторная связь предшествующего лечения и осложнений с исходом частично может объясняться тем, что данные характеристики чаще сочетаются с более тяжелым профилем лекарственной устойчивости. Следовательно, рассмотрение отдельных факторов без взаимной корректировки способно переоценивать их независимое влияние.

В многофакторной модели именно статус ШЛУ-ТБ оставался наиболее устойчиво связанным с неблагоприятным результатом. С клинической точки зрения это представляется закономерным: современное определение ШЛУ-ТБ непосредственно основано на потере активности одного из ключевых препаратов группы А — бедаквилина или линезолида — на фоне уже имеющейся устойчивости к фторхинолонам [1, 2].

Таким образом, переход к ШЛУ-ТБ означает не просто увеличение числа зарегистрированных резистентностей, а потерю одного из наиболее значимых терапевтических компонентов. Следует также отметить, что полученный широкий доверительный интервал для aOR ШЛУ-ТБ (3,28–26,46) указывает на ограниченную точность оценки эффекта, связанную в том числе с объемом выборки. Однако нижняя граница доверительного интервала остается значительно выше единицы, а статистическая значимость ассоциации является высокой. В целом результаты свидетельствуют о том, что для оценки прогноза больного лекарственно-устойчивым туберкулезом недостаточно анализировать отдельные клинические или анамнестические характеристики. Необходим комплексный подход, объединяющий профиль лекарственной устойчивости, историю лечения и клиническое состояние пациента. Социальная и психологическая поддержка также сохраняет значение, поскольку мероприятия по повышению приверженности способны улучшать результаты противотуберкулезной терапии [10].

Заключение

Проведенное исследование показало, что результаты лечения больных пре-ШЛУ-ТБ и ШЛУ-ТБ существенно различаются. Благоприятный исход был зарегистрирован у 84,6% пациентов с пре-ШЛУ-ТБ и только у 29,6% больных ШЛУ-ТБ ($p<0,001$). В однофакторном анализе наличие ШЛУ-ТБ сопровождалось увеличением шансов неблагоприятного исхода в 13,06 раза по сравнению с пре-ШЛУ-ТБ ($OR=13,06$; 95% ДИ: 5,04–33,89). Неблагоприятные результаты лечения также чаще наблюдались у пациентов с повторными эпизодами противотуберкулезной терапии и при наличии осложнений заболевания. Однако после одновременного учета исследуемых факторов в многофакторной логистической регрессионной модели именно ШЛУ-ТБ сохранял независимую статистически значимую ассоциацию с неблагоприятным исходом ($aOR=9,32$; 95% ДИ: 3,28–26,46; $p<0,001$). Количество предыдущих эпизодов лечения, наличие осложнений и пол пациента после корректировки статистической значимости не сохраняли. Таким образом, расширение спектра лекарственной устойчивости до ШЛУ-ТБ является ключевым фактором, ассоциированным с

ухудшением результатов лечения в исследованной когорте. Полученные данные подчеркивают значение раннего определения полного профиля лекарственной чувствительности *Mycobacterium tuberculosis*, своевременного формирования эффективного режима терапии и предупреждения дальнейшей амплификации лекарственной устойчивости у больных пре-ШЛУ-ТБ.

Список литературы:

1. World Health Organization. WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 4: treatment and care. Geneva: World Health Organization; 2025.
2. World Health Organization. WHO consolidated operational handbook on tuberculosis. Module 4: treatment and care. Geneva: World Health Organization; 2025.
3. Pedersen O. S., Holmgaard F. B., Mikkelsen M. K. D., Lange C., Sotgiu G., Lillebaek T., Dahl V. N. Global treatment outcomes of extensively drug-resistant tuberculosis in adults: a systematic review and meta-analysis // *Journal of Infection*. 2023. V. 87. №3. P. 177-189. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2023.06.014>
4. Жаныбеков И. Ж. Медико-социальный портрет больного туберкулезом с широкой лекарственной устойчивостью // *Бюллетень науки и практики*. 2025. Т. 11. №10. С. 203-211. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/119/26>
5. Токтогонова А. А., Жаныбеков И. Ж. Место туберкулеза с широкой лекарственной устойчивостью возбудителя в структуре лекарственно-устойчивого туберкулеза в Кыргызской Республике // *Научные исследования в Кыргызской Республике*. 2025. №2. С. 5–13.
6. Kherabi Y., Fréchet-Jachym M., Rioux, C., Yazdanpanah Y., Méchaï F., Pourcher V., Guglielmetti L. Revised definitions of tuberculosis resistance and treatment outcomes, France, 2006–2019 // *Emerging infectious diseases*. 2022. V. 28. №9. P. 1796. <https://doi.org/10.3201/eid2809.220458>
7. Varshney K., Anaele B., Molaei M., Frasso R., Maio V. Risk factors for poor outcomes among patients with extensively drug-resistant tuberculosis (XDR-TB): a scoping review // *Infection and Drug Resistance*. 2021. P. 5429-5448. <https://doi.org/10.2147/idr.s339972>
8. Xi Y., Zhang W., Qiao R. J., Tang J. Risk factors for multidrug-resistant tuberculosis: A worldwide systematic review and meta-analysis // *PloS one*. 2022. V. 17. №6. P. e0270003. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0270003>
9. Kamara R. F., Saunders M. J., Sahr F., Losa-Garcia J. E., Foray L., Davies G., Wingfield T. Social and health factors associated with adverse treatment outcomes among people with multidrug-resistant tuberculosis in Sierra Leone: a national, retrospective cohort study // *The Lancet Global Health*. 2022. V. 10. №4. P. e543-e554. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(22\)00004-3](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(22)00004-3)
10. Alipanah N., Jarlsberg L., Miller C., Linh N. N., Falzon D., Jaramillo E., Nahid P. Adherence interventions and outcomes of tuberculosis treatment: A systematic review and meta-analysis of trials and observational studies // *PLoS medicine*. 2018. V. 15. №7. P. e1002595. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002595>
11. Conradie F., Diacon A. H., Ngubane N., Howell P., Everitt D., Crook A. M., Spigelman M. Treatment of highly drug-resistant pulmonary tuberculosis // *New England Journal of Medicine*. 2020. V. 382. №10. P. 893-902. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1901814>
12. Conradie F., Bagdasaryan T. R., Borisov S., Howell P., Mikiashvili L., Ngubane N., Spigelman M. Bedaquiline–pretomanid–linezolid regimens for drug-resistant tuberculosis // *New England Journal of Medicine*. 2022. V. 387. №9. P. 810-823. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2119430>

13. Nyang'wa B. T., Berry C., Kazounis E., Motta I., Parpieva N., Tigay Z., Fielding K. A 24-week, all-oral regimen for rifampin-resistant tuberculosis // *New England Journal of Medicine*. 2022. V. 387. №25. P. 2331-2343. <https://doi.org/10.1056/nejmoa2117166>

14. Xu G., Hu X., Lian Y., Li X. Diabetes mellitus affects the treatment outcomes of drug-resistant tuberculosis: a systematic review and meta-analysis // *BMC Infectious Diseases*. 2023. V. 23. №1. P. 813. <https://doi.org/10.1186/s12879-023-08765-0>

15. Dheda K., Gumbo T., Maartens G., Dooley K. E., McNerney R., Murray M., Warren R. M. The epidemiology, pathogenesis, transmission, diagnosis, and management of multidrug-resistant, extensively drug-resistant, and incurable tuberculosis // *The Lancet Respiratory medicine*. 2017. V. 5. №4. P. 291-360. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(17\)30079-6](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(17)30079-6)

References:

1. World Health Organization (2025). WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 4: treatment and care. Geneva: World Health Organization.

2. World Health Organization (2025). WHO consolidated operational handbook on tuberculosis. Module 4: treatment and care. Geneva: World Health Organization.

3. Pedersen, O. S., Holmgaard, F. B., Mikkelsen, M. K. D., Lange, C., Sotgiu, G., Lillebaek, T., ... & Dahl, V. N. (2023). Global treatment outcomes of extensively drug-resistant tuberculosis in adults: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Infection*, 87(3), 177-189. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2023.06.014>

4. Zhanybekov, I. (2025). Medical and Social Portrait of a Tuberculosis Patient with Extensive Drug Resistance. *Bulletin of Science and Practice*, 11(10), 203-211. (in Russian). <https://doi.org/10.33619/2414-2948/119/26>

5. Toktogonova, A. A., & Zhanybekov, I. Zh. (2025). Mesto tuberkuleza s shirokoj lekarstvennoj ustojchivost'yu vozbuditelya v strukture lekarstvenno-ustojchivogo tuberkuleza v Kyrgyzskoj Respublike. *Nauchnye issledovaniya v Kyrgyzskoj Respublike*, (2), 5–13. (in Russian).

6. Kherabi, Y., Fréchet-Jachym, M., Rioux, C., Yazdanpanah, Y., Méchaï, F., Pourcher, V., ... & Guglielmetti, L. (2022). Revised definitions of tuberculosis resistance and treatment outcomes, France, 2006–2019. *Emerging infectious diseases*, 28(9), 1796. <https://doi.org/10.3201/eid2809.220458>

7. Varshney, K., Anaele, B., Molaei, M., Frasso, R., & Maio, V. (2021). Risk factors for poor outcomes among patients with extensively drug-resistant tuberculosis (XDR-TB): a scoping review. *Infection and Drug Resistance*, 5429-5448. <https://doi.org/10.2147/idr.s339972>

8. Xi, Y., Zhang, W., Qiao, R. J., & Tang, J. (2022). Risk factors for multidrug-resistant tuberculosis: A worldwide systematic review and meta-analysis. *PloS one*, 17(6), e0270003. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0270003>

9. Kamara, R. F., Saunders, M. J., Sahr, F., Losa-Garcia, J. E., Foray, L., Davies, G., & Wingfield, T. (2022). Social and health factors associated with adverse treatment outcomes among people with multidrug-resistant tuberculosis in Sierra Leone: a national, retrospective cohort study. *The Lancet Global Health*, 10(4), e543-e554. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(22\)00004-3](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(22)00004-3)

10. Alipanah, N., Jarlsberg, L., Miller, C., Linh, N. N., Falzon, D., Jaramillo, E., & Nahid, P. (2018). Adherence interventions and outcomes of tuberculosis treatment: A systematic review and meta-analysis of trials and observational studies. *PLoS medicine*, 15(7), e1002595. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002595>

11. Conradie, F., Diacon, A. H., Ngubane, N., Howell, P., Everitt, D., Crook, A. M., ... & Spigelman, M. (2020). Treatment of highly drug-resistant pulmonary tuberculosis. *New England Journal of Medicine*, 382(10), 893-902. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1901814>
12. Conradie, F., Bagdasaryan, T. R., Borisov, S., Howell, P., Mikiashvili, L., Ngubane, N., ... & Spigelman, M. (2022). Bedaquiline–pretomanid–linezolid regimens for drug-resistant tuberculosis. *New England Journal of Medicine*, 387(9), 810-823. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2119430>
13. Nyang'wa, B. T., Berry, C., Kazounis, E., Motta, I., Parpieva, N., Tigay, Z., ... & Fielding, K. (2022). A 24-week, all-oral regimen for rifampin-resistant tuberculosis. *New England Journal of Medicine*, 387(25), 2331-2343. <https://doi.org/10.1056/nejmoa2117166>
14. Xu, G., Hu, X., Lian, Y., & Li, X. (2023). Diabetes mellitus affects the treatment outcomes of drug-resistant tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *BMC Infectious Diseases*, 23(1), 813. <https://doi.org/10.1186/s12879-023-08765-0>
15. Dheda, K., Gumbo, T., Maartens, G., Dooley, K. E., McNerney, R., Murray, M., ... & Warren, R. M. (2017). The epidemiology, pathogenesis, transmission, diagnosis, and management of multidrug-resistant, extensively drug-resistant, and incurable tuberculosis. *The lancet Respiratory medicine*, 5(4), 291-360. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(17\)30079-6](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(17)30079-6)

Поступила в редакцию
16.08.2026 г.

Принята к публикации
25.08.2026 г.

Ссылка для цитирования:

Токтогонова А. А., Жаныбеков И. Ж. Факторы, ассоциированные с неблагоприятными исходами лечения туберкулеза с пре-широкой и широкой лекарственной устойчивостью в Кыргызской Республике // Бюллетень науки и практики. 2026. Т. 12. №10. С. 171-180. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/131/19>

Cite as (APA):

Toktogonova, A., & Zhanybekov, I. (2026). Factors Associated with Unfavorable Treatment Outcomes of Pre-Extensively and Extensively Drug-Resistant Tuberculosis in the Kyrgyz Republic. *Bulletin of Science and Practice*, 12(10), 171-180. (in Russian). <https://doi.org/10.33619/2414-2948/131/19>