



Личик О. В., Раук А. Л.

**ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ РЕЗИСТЕНТНОСТИ К ОТДЕЛЬНЫМ
ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫМ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВАМ У ПАЦИЕНТОВ С
МНОЖЕСТВЕННО ЛЕКАРСТВЕННО УСТОЙЧИВЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ**

Научный руководитель ассист. Михайлова О. В.

Кафедра фтизиопульмонологии

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Актуальность. По данным ВОЗ, Республика Беларусь входит в число 30 стран с наибольшим бременем туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ-ТБ). В структуре МЛУ-ТБ выделена подгруппа туберкулеза с широкой лекарственной устойчивостью (ШЛУ-ТБ), для которой доказано более тяжелое течение заболевания и более серьезный прогноз. В то же время прогностическое значение резистентности к отдельным противотуберкулезным лекарственным средствам (ПТЛС) у пациентов с МЛУ-ТБ, не удовлетворяющим критериям ШЛУ-ТБ, остается неясным.

Цель: оценить прогностическую значимость резистентности к отдельным ПТЛС у пациентов с МЛУ-ТБ, не удовлетворяющим критериям ШЛУ-ТБ.

Материалы и методы. Проведен анализ данных республиканского регистра «Туберкулез» о пациентах, зарегистрированных в регистре МЛУ-ТБ и начавших получать лечение в период с 01.01.2015 по 30.06.2017 (всего 963 записи). Из анализа были исключены записи о пациентах, прервавших лечение или выехавших за рубеж, а также о пациентах, результат лечения которых не был зафиксирован по состоянию на 21.01.2019. Также из анализа были исключены пациенты с ШЛУ-ТБ. Всего были проанализированы записи 435 пациентов, удовлетворяющих вышеназванным критериям. Оценка значимости различий проводилась при помощи критерия χ^2 Пирсона, а при числе ожидаемых наблюдений в четырехпольной таблице менее 5 использовался точный критерий Фишера. В качестве количественной меры эффекта при сравнении относительных показателей использовался показатель отношения шансов (OR). Обработка статистических данных производилась при помощи STATISTICA 12.

Результаты и их обсуждение. Прогностическая значимость резистентности к отдельным ПТЛС оценивалась для групп пациентов с впервые выявленными случаями МЛУ-ТБ и пациентов, получавших ранее лечение (завершившееся отрывом или неудачей). Предикторами неблагоприятного исхода лечения (неудача или смерть от любых причин) МЛУ-ТБ (без критериев ШЛУ-ТБ) при впервые выявленном МЛУ-ТБ стали резистентность к офлоксацину (OR 2,78 (1,53–5,04), $p < 0,005$), левофлоксацину (OR 3,94 (2,00–7,74), $p < 0,005$) и протионамиду/этионамиду (OR 2,02 (1,17–3,49), $p < 0,05$). В группе пациентов, получавших ранее лечение, предикторами неблагоприятного исхода также стали резистентность к офлоксацину (OR 3,19 (1,90–5,37), $p < 0,005$), левофлоксацину (OR 3,00 (1,46–6,16), $p < 0,005$), но еще и к этамбутолу (OR 2,48 (1,24–4,99), $p < 0,05$), амикацину (OR 1,75 (1,13–2,73), $p < 0,05$) и парааминосалициловой кислоте (OR 1,68 (1,06–2,64), $p < 0,05$). Резистентность ни к одному из оцениваемых ПТЛС не имела значимой связи с вероятностью смерти от туберкулеза в ближайшие два года после начала лечения в группе пациентов с впервые выявленным МЛУ-ТБ. В то же время в группе пациентов, получавших ранее лечение, повышенная вероятность смерти от туберкулеза была достоверно ассоциирована с резистентностью к офлоксацину (OR 3,62 (1,37–9,57), $p < 0,005$) и циклосерину (OR 2,09 (1,05–4,17), $p < 0,05$).

Выводы. У пациентов с МЛУ-ТБ, не удовлетворяющим критериям ШЛУ-ТБ, данные о резистентности к отдельным ПТЛС могут иметь значение в прогнозировании неблагоприятных исходов лечения или смерти от туберкулеза. Резистентность к офлоксацину достоверно увеличивает вероятность неблагоприятного исхода во всех группах пациентов и смерти от туберкулеза в течение двух лет в группе пациентов, получавших ранее лечение по поводу МЛУ-ТБ. В то же время для группы пациентов с впервые выявленным МЛУ-ТБ (без критериев ШЛУ-ТБ) резистентность ни к одному из исследованных ПТЛС не была ассоциирована с увеличенной вероятностью смерти от туберкулеза в течение двух лет.