

doi: 10.25005/2074-0581-2022-24-3-353-368

ДИНАМИКА ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТИ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ТУБЕРКУЛЁЗА ВО ВРЕМЯ ПАНДЕМИИ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ В Г. ДУШАНБЕ: НЕОБХОДИМОСТЬ ПРИНЯТИЯ СРОЧНЫХ МЕР

З.Х. ТИЛЛОЕВА

Городская дезинфекционная станция, Душанбе, Республика Таджикистан

Цель: изучение частоты и структуры первичной и вторичной лекарственной устойчивости *M. tuberculosis* и факторов риска первичной множественной лекарственной/рифампицин устойчивости *M. tuberculosis* (МЛУ/РУ МБТ) до (I группа: 2018-2019 гг.) и в период пандемии COVID-19 (II группа: 2019-2020 гг.) в г. Душанбе у больных с туберкулёзом (ТБ) лёгких.

Материал и методы: проведено когортное ретроспективное исследование со 100% отбором больных ТБ лёгких с наличием результата теста лекарственной чувствительности (ТЛЧ) к противотуберкулёзным препаратам (ПТП). Для определения значимости ассоциации между частотой и спектром лекарственной чувствительности (ЛЧ) в группах I и II использовано отношение шансов (ОШ), 95% доверительный интервал (95% ДИ), р-значение (p-value), а между воздействием и исходом применено отношение рисков (ОР).

Результаты: в исследование включены 559 впервые выявленных и 87 ранее леченных пациентов. Первичная МЛУ/РУ МБТ обнаружена у 21,1%, вторичная – у 39,8% пациентов: в I группе уровень первичной МЛУ/РУ МБТ составил 22,4%, вторичной – 34,7%; во II группе частота вторичной МЛУ/РУ наблюдалась в три раза выше, чем первичной (ОШ=2,97; 95% ДИ=1,67-5,27, $p < 0,001$) в связи с уменьшением частоты первичной МЛУ/РУ (19,5%) и увеличением вторичной (47,4%). Отмечено статистически значимое увеличение частоты первичной лекарственной устойчивости к фторхинолонам во II группе по сравнению с I группой: ОШ=2,58 для левофлоксацина ($p=0,003$) и ОШ=2,31 для моксифлоксацина ($p=0,027$). Рост первичной МЛУ/РУ ТБ отмечен среди медработников во II группе (ОР=3,21; 95% ДИ=1,50-6,89; $p=0,05$) и статистически значимо у больных сахарным диабетом как в I (ОР=1,83; $p=0,035$), так и во II группах (ОР=2,68; $p < 0,001$).

Заключение: текущая высокая распространённость первичной и вторичной МЛУ, увеличение монорезистентности в период пандемии COVID-19, ассоциация МЛУ с работой в медицинских учреждениях вызывают озабоченность по отношению к качеству реализации мер противотуберкулёзного инфекционного контроля в г. Душанбе. Возросшая частота устойчивости к фторхинолонам требует принятия незамедлительных мер по контролю их назначения. Рекомендуется совершенствовать реализацию противотуберкулёзных мер среди больных сахарным диабетом.

Ключевые слова: лекарственная устойчивость возбудителя туберкулёза, факторы риска множественной лекарственной устойчивости, COVID-19.

Для цитирования: Тиллоева ЗХ. Динамика лекарственной устойчивости возбудителей туберкулёза во время пандемии новой коронавирусной инфекции в г. Душанбе: необходимость принятия срочных мер. *Вестник Авиценны*. 2022;24(3):353-68. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2022-24-3-353-368>

DYNAMICS OF DRUG RESISTANCE IN *M. TUBERCULOSIS* DURING THE NEW CORONAVIRUS INFECTION PANDEMIC IN DUSHANBE: THE NEED FOR URGENT MEASURES

Z.KH. TILLOEVA

City Disinfection Station, Dushanbe, Republic of Tajikistan

Objective: To study the frequency and structure of primary and secondary drug resistance in *M. tuberculosis* (MTB) and risk factors for primary multidrug/rifampicin resistance (MDR/RR) in MTB before (Group I: 2018-2019) and during the COVID-19 pandemic (Group II: 2019-2020) in Dushanbe in patients with pulmonary tuberculosis (PTB).

Methods: A cohort retrospective study included all patients with PTB tested for susceptibility to anti-tuberculosis drugs (ATD). Odds ratio (OR), 95% confidence interval (95% CI), and p-value were used to determine the significance of the association between frequency and drug susceptibility spectrum (DSS) in groups I and II; risk ratio (RR) was applied to assess a possible association between exposure and outcome.

Results: The study included 559 newly diagnosed and 87 previously treated patients. Primary MDR/RR MTB was found in 21.1%, secondary – in 39.8% of patients: in group I, patients with primary MDR/RR MTB constituted 22.4%, secondary – 34.7%; in group II, the prevalence of secondary MDR/RR MTB was found to be three times higher than that of the primary resistance (OR=2.97; 95% CI=1.67-5.27, $p < 0.001$) due to a decrease in the prevalence of primary MDR/RR MTB (19.5%) and an increase in the secondary MDR/RR MTB (47.4%). There was a statistically significant increase in the frequency of primary drug resistance to fluoroquinolones in group II compared with group I: OR=2.58 for levofloxacin ($p=0.003$) and OR=2.31 for moxifloxacin ($p=0.027$). An increase in primary MDR/RR MTB was found among healthcare workers in group II (RR=3.21; 95% CI=1.50-6.89; $p=0.05$), which was statistically significant in patients with diabetes mellitus in both groups: group I (RR=1.83; $p=0.035$) and group II (OR=2.68; $p < 0.001$).

Conclusion: The current high prevalence of primary and secondary MDR, the increase in monoresistance during the COVID-19 pandemic, and the association of MDR with employment in healthcare institutions raise concerns regarding the quality of implementation of tuberculosis (TB) infection control measures in Dushanbe. The increased frequency of resistance to fluoroquinolones requires immediate action to control their prescription. It is recommended to improve anti-TB standards among patients with diabetes mellitus.

Keywords: Drug resistance, *M. tuberculosis*, risk factors for multidrug resistance, COVID-19.

For citation: Tilloeva ZKh. Dinamika lekarstvennoy ustoychivosti vobuditeley tuberkulyoza vo vremya pandemii novoy koronavirusnoy infektsii v g. Dushanbe: neobkhodimost' priyatiya srochnykh mer [Dynamics of drug resistance in *M. tuberculosis* during the new coronavirus infection pandemic in Dushanbe: The need for urgent measures]. *Vestnik Avicenna [Avicenna Bulletin]*. 2022;24(3):353-68. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2022-24-3-353-368>

ВВЕДЕНИЕ

Пандемия COVID-19 отбросила назад многолетний глобальный прогресс в борьбе с туберкулёзом (ТБ). Согласно данным ВОЗ, за 2020 год впервые за более чем десятилетие сократилась выявляемость и увеличилась смертность от ТБ, уменьшилось число людей, получающих лечение от ТБ с лекарственной устойчивостью возбудителя на 15% в 2020 г. (150359 получающих лечение, что составило примерно 1/3 нуждающихся в лечении) по сравнению с 2019 г. (177100 случаев) [1]. ТБ с лекарственной устойчивостью *M. tuberculosis* представляет собой серьёзный риск здоровью населения во всём мире [2], а ведение пациентов с множественной лекарственной/рифампицин устойчивостью *M. tuberculosis* (МЛУ/РУ МБТ) сопровождается частыми побочными эффектами, требует длительных дорогостоящих курсов лечения, имеет низкий уровень эффективности [3, 4].

По данным Всемирного Банка, Республика Таджикистан – горная (93% общей площади) и развивающаяся страна, площадью 142,6 км², с населением 9,1 миллиона человек, входящая в группу стран со средне-низким доходом¹; по данным ВОЗ, страна включена в список 30 стран мира с высоким уровнем МЛУ/РУ МБТ [5]. Если в 2010 году уровень первичной лекарственной устойчивости в Республике Таджикистан был 13%, а вторичной – 54% [6, 7], то в 2018 частота лекарственной устойчивости составила 21% и 38% соответственно².

Отслеживание частоты и структуры лекарственной устойчивости штаммов *M. tuberculosis* необходимо для мониторинга достижения страновых индикаторов, включённых в программу защиты населения от ТБ на 2021-2025 годы по снижению уровня МЛУ/РУ МБТ до 10% среди впервые выявленных и ниже 35% для ранее леченных случаев к концу 2025 года, а также для расчёта запаса лекарственных средств³.

Число опубликованных исследований о влиянии пандемии на изменение частоты, структуры и факторов, влияющих на лекарственную чувствительность в период пандемии COVID-19, ограничено. Исследование на основе данных национального регистра в г. Аддис-Абеба показало, что абсолютная частота регистрации МЛУ/РУ МБТ увеличилась на 27,7% в период пандемии COVID-19 ($p=0,001$) [8]. Исследование в Нигерии среди госпитализированных в инфекционном госпитале выявило, что среди пациентов, зарегистрированных за 2018-2020 гг., уровень монорезистентности к рифампицину составил 44,7%, МЛУ – 11,4%, доля устойчивости к фторхинолонам составила 12,9%, при снижении числа лекарственной устойчивости в 2020 году по сравнению с 2019 и 2018 годами [9].

По данным официальной статистики заболеваемость, распространённость ТБ среди населения г. Душанбе по сравнению со страновыми показателями за 2016-2020 гг. возросла, а эффективность лечения среди больных с лёгочным ТБ в когортах 2015-2019 гг. снизилась⁴. Поиск литературы, опубликованной за последние 10 лет по исследованию лекарственной устойчивости

INTRODUCTION

The COVID-19 pandemic has set back many years of global progress in the fight against TB. According to WHO data, in 2020, for the first time in more than a decade, detection rates decreased, and mortality from TB increased; the share of patients receiving treatment for drug-resistant TB decreased by 15% in 2020 (150,359 receiving treatment, which constituted approximately 1/3 of patients who need treatment) compared to 2019 (177,100 cases) [1]. MTB drug-resistant TB poses a severe public health risk worldwide [2], and the management of patients with MDR/RR MTB is accompanied by frequent side effects, and requires long, expensive courses of treatment, but has a low level of efficiency [3, 4].

According to the World Bank, in the Republic of Tajikistan, 93% of the total area of 142.6 km² is occupied by mountains; it is a developing country with low-middle income and a population of 9.1 million¹. According to the WHO, it is one of the 30 countries with a high level of MDR/RR MTB [5]. If in 2010, the level of primary drug resistance in the Republic of Tajikistan was 13% and secondary – 54% [6, 7], then in 2018, the frequency of drug resistance became 21% and 38%, respectively².

Monitoring the frequency and structure of drug resistance in MTB strains is necessary to follow up on the achievement of country-specific indicators included in the program to protect the population from TB for 2021-2025, to reduce the level of MDR/RR MTB to 10% among newly diagnosed cases and below 35% for previously treated patients by the end of 2025, as well as for estimating the stock of medicines³.

Studies on the impact of the pandemic on changes in the frequency, structure, and factors affecting MTB drug sensitivity during the COVID-19 pandemic are scarce. Research based on data from the national registry in Addis Ababa showed that the absolute prevalence of MDR/RR MTB increased by 27.7% during the COVID-19 pandemic ($p=0.001$) [8]. It was shown that in Nigeria, among the patients hospitalized in infectious diseases hospitals in 2018-2020, the level of monoresistance to rifampicin was 44.7%, MDR – 11.4%, the share of MTB resistant to fluoroquinolones was 12.9%, with a decrease in the level of drug resistance in 2020 compared to 2019 and 2018 [9].

According to official statistics, the incidence and prevalence of TB among the population of Dushanbe compared to country indicators for 2016-2020 increased, while the effectiveness of treatment among patients with PTB in the 2015-2019 cohorts decreased⁴.

A literature search over the past ten years on MTB drug resistance research in Dushanbe, the capital of the Republic of Tajikistan, showed no results.

1 The World Bank Data (2021). World development indicators. Tajikistan.

Available from: <https://data.worldbank.org/?locations=TJ-XN>

2 World Health Organization. Global tuberculosis report 2019. Available from:

<https://www.who.int/publications/i/item/9789241565714>

3 Национальная программа защиты населения от туберкулёза в Республике Таджикистан на 2021-2025 годы от 27 февраля 2021 года, № 49. Режим доступа: https://www.adlia.tj/show_doc.fwx?Rgn=138961

4 Министерство здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан. Здоровье населения и деятельность учреждений здравоохранения в Республике Таджикистан, 2015-2020 гг. Душанбе; Режим доступа: <https://www.stat.tj/>

1 The World Bank Data (2021). World development indicators. Tajikistan.

Available from: <https://data.worldbank.org/?locations=TJ-XN>

2 World Health Organization. Global tuberculosis report 2019. Available from:

<https://www.who.int/publications/i/item/9789241565714>

3 National program of social defense of the population from TB in 2021-2025 dated 27th February 2021, N 49. https://www.adlia.tj/show_doc.fwx?Rgn=138961

4 Ministry of Public Health and Social Protection of Population of the Republic of Tajikistan. Public health and activities of the healthcare institutions in the Republic of Tajikistan: <https://www.stat.tj/>

МБТ в г. Душанбе, столице Республики Таджикистан, результатов не дал.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение частоты и структуры первичной и вторичной лекарственной устойчивости *M. tuberculosis* и факторов риска первичной множественной лекарственной/рифампицин устойчивости возбудителя (МЛУ/РУ МБТ) до и в период пандемии COVID-19 в г. Душанбе.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведено когортное ретроспективное исследование, включающие все случаи ТБ лёгких со 100% отбором лабораторно подтверждённых случаев, имеющих результат теста на лекарственную чувствительность (ТЛЧ) к противотуберкулёзным препаратам (ПТП) I ряда. Пациенты отобраны из двух равных промежутков времени и разделены на соответствующие группы: зарегистрированные для получения лечения до пандемии COVID-19 (2018-2019 годы) выделены в I группу, а пациенты, зарегистрированные в период пандемии (2020-2021 гг.), во II группу. Источником данных явились: списки больных ТБ Городского центра защиты населения от туберкулёза, журналы регистрации ТБ городских центров здоровья (ТБ03), данные национального электронного регистра больных ТБ (OPEN-MRS), учётные формы «Извещение о больном туберкулёзом» (089у), результаты лабораторных тестов на лекарственную чувствительность из Национальной референс лаборатории.

Определения туберкулёза, лекарственной устойчивости и её видов основывались на рекомендациях «Руководства по ведению случаев лекарственно-чувствительного туберкулёза в Республике Таджикистан» (третье пересмотренное издание от 2019 года), «Руководства по ведению лекарственно-устойчивых случаев туберкулёза в Республике Таджикистан», «Определений и системы отчётности по туберкулёзу» (вариант, обновлённый в декабре 2014 и январе 2020)⁵.

В исследование включены 559 впервые выявленных и 87 ранее леченных пациентов. Изучаемые факторы включали: пол, возраст, занятость, употребление алкоголя и наркотических средств, наличие сахарного диабета, контакт с ТБ в семье, история лишения свободы, трудовую миграцию, наличие вируса иммунодефицита человека (ВИЧ), вирусных гепатитов В (ВГВ) на основе теста на HBsAg и С (ВГС) на основе анти-HCV.

Для ввода и анализа данных использована программа Epi InfoTM версия 7.2 Центров по контролю заболеваний США (CDC). Для определения значимости ассоциации между частотой и спектром ЛЧ в группах I и II использовано отношение шансов (ОШ), 95% доверительный интервал (95% ДИ), р-значение (p-value). Для измерения ассоциации между воздействием (фактором) и исходом (МЛУ/РУ МБТ) использованы отношение рисков (ОР), 95% ДИ, р-значение (p-value). Значимость различий между параметрами оценивали с помощью непараметрического критерия χ^2 . Соотношение шансов, равное 1, указывало на отсутствие ассоциации, менее 1 – на защитное воздействие фактора, более 1 – на вредное влияние фактора. Значение $p < 0,05$ указывало на то, что вероятность того, что наблюдаемая ассоци-

PURPOSE OF THE STUDY

Study the frequency and structure of primary and secondary drug resistance in MTB and risk factors for primary MDR/RR MTB before and during the COVID-19 pandemic in Dushanbe.

METHODS

A cohort retrospective study was conducted, including all cases of PTB with a 100% selection of laboratory-confirmed cases with the result of drug susceptibility testing (DST) to first-line ATD. Patients were selected from two equal periods and divided into respective groups: those registered for treatment before the COVID-19 pandemic (2018-2019) were assigned to group I, while patients registered during the COVID-19 pandemic (2020-2021) comprised group II. Data on TB patients were obtained from the City Center for the Protection of Population from Tuberculosis, TB registers of city health centers (TB03), the national electronic register of TB patients (OPEN-MRS), registration forms "Notification of a patient with tuberculosis" (089u), National Reference Laboratory (DST results).

The definitions of tuberculosis, drug resistance, and its types were based on the recommendations of the "Guidelines for the management of drug-susceptible tuberculosis in the Republic of Tajikistan" (3rd revised edition of 2019), "Guidelines for the management of drug-resistant tuberculosis in the Republic of Tajikistan", "TB definitions and reporting systems" (updated in December 2014; and January 2020)⁵.

The study included 559 newly diagnosed and 87 previously treated patients. All of them were categorized according to gender, age, employment, alcohol and drug abuse, presence of diabetes mellitus, family exposure to TB, incarceration history, labor migration, detection of the human immunodeficiency virus (HIV), viral hepatitis B (HBV) based on HBsAg test and C (HCV) based on the anti-HCV test.

Epi InfoTM version 7.2 of the US Centers for Disease Control (CDC) was used for data entry and analysis. Odds ratio (OR), 95% confidence interval (95% CI), and p-value were used to determine the significance of the association between the frequency and spectrum of drug susceptibility in groups I and II. To measure the association between exposure (factor) and outcome (MDR/RR MTB), the risk ratio (RR), 95% CI, and p-value were used. The significance of differences between the parameters was assessed using the nonparametric χ^2 test. OD=1 indicated the absence of association, OD>1 – a protective effect, OD<1 – a harmful effect of the factor; $p < 0.05$ stated a 5% chance that the observed association between exposure and outcome was random and that this factor was significantly associated with outcome.

RESULTS

In 2018-2021 in Dushanbe, 1,996 patients were registered for TB treatment, of which 1,776 were new cases and 220 were previously treated. Of the total number registered, 953 (48%) were patients with laboratory-confirmed PTB, 363 (18%) – with

5 WHO. Definitions and reporting framework for tuberculosis – 2013 revision. World Heal Organ [Internet]. 2014 [cited 2022 Feb 3]; (December):1-47. Available from: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/79199/1/9789241505345_eng.pdf

5 WHO. Definitions and reporting framework for tuberculosis – 2013 revision. World Heal Organ [Internet]. 2014 [cited 2022 Feb 3]; (December):1-47. Available from: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/79199/1/9789241505345_eng.pdf

ация между воздействием и исходом была случайной составляет 5%, и данный фактор значимо связан с исходом.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В период 2018-2021 гг. в г. Душанбе для получения лечения от ТБ были зарегистрированы 1996 пациентов, из них 1776 новых случаев, 220 ранее леченных. Из общего числа зарегистрированных 953 (48%) составили больные с лабораторным подтверждённым ТБ лёгких, 363 (18%) – с клинически установленным ТБ лёгких, 680 (34%) – с ТБ внелёгочной локализации. Из числа 953 образцов больных ТБ лёгких с подтверждением диагноза 857 (90%) отправлены на обследование методом посева: обследовано 730 (90%) образцов вновь выявленных и 91% повторно леченных больных ТБ лёгких, образцы 96 (10%) больных не были направлены на посев в связи с недостаточно собранным материалом. Регистрация впервые выявленных и ранее леченных пациентов с ТБ и обследование пациентов ТБ лёгких методом посева и ТЛЧ отображены на рис. 1.

Тесты на лекарственную чувствительность (ТЛЧ) к противотуберкулёзным препаратам (ПТП) I ряда были проведены для 93% культур, из них 559 (94%) культур были получены от образцов мокроты новых и 87 (88%) – от повторно леченных пациентов. Из числа 50 (7%) образцов без результатов ТЛЧ 15 образцов показали ошибку при постановке ТЛЧ к ПТП I ряда, остальные 35 были направлены клиницистами неправильно с пометкой «контрольный», в связи с чем ТЛЧ был проведён только к ПТП II ряда.

Более 80% пациентов, включённых в исследование, были в возрасте 20-64 лет, соотношение мужчин и женщин в данной когорте составило 1:1,1. Доля женщин составила 52%, медработников было около 2%, безработных и домохозяек – около 64%,

clinically diagnosed PTB, and 680 (34%) – with extrapulmonary TB (EPTB). Of the 953 confirmed samples from PTB patients, 857 (90%) were sent for examination by culture: 730 (90%) samples of newly diagnosed and 91% of retreated PTB patients were examined, and samples of 96 (10%) patients were not sent for culture due to insufficiently collected material. Registration of newly diagnosed and early treated TB patients and examination of PTB patients by culture and DST are shown in Fig. 1.

DST to first-line ATPs was performed on 93% of the cultures, of which 559 (94%) cultures were obtained from new sputum samples and 87 (88%) – from retreated patients. Of the 50 (7%) samples without DST results, 15 showed an error when setting DST to first-line ATD; the remaining 35 were incorrectly sent by clinicians with the mark “control,” and therefore, DST was performed only to second-line anti-TB pills.

More than 80% of the patients included in the study were aged 20-64 years, and the ratio of men and women in this cohort was 1:1.1. The proportion of women was 52%, there were about 2% of healthcare workers, about 64% of the unemployed and housewives, 98.8% of patients were examined for HIV, and 97% for viral hepatitis B and C (Table 1).

Of the 559 newly diagnosed patients with pulmonary TB, 313 were included in group I (before the COVID-19 pandemic), and 246 were included in group II (COVID-19 period). MTB strains with preserved susceptibility to the first-line ATD were identified among 63% of new and 34% of retreated patients. MTB mono-resistance to one of the first-line ATD (except for resistance to rifampicin) was observed in 13% of new and 21.6% of re-treated patients, while the pathogen multi-resistance was found in MTB cultures in 5.7% of new and 4.6 % of patients

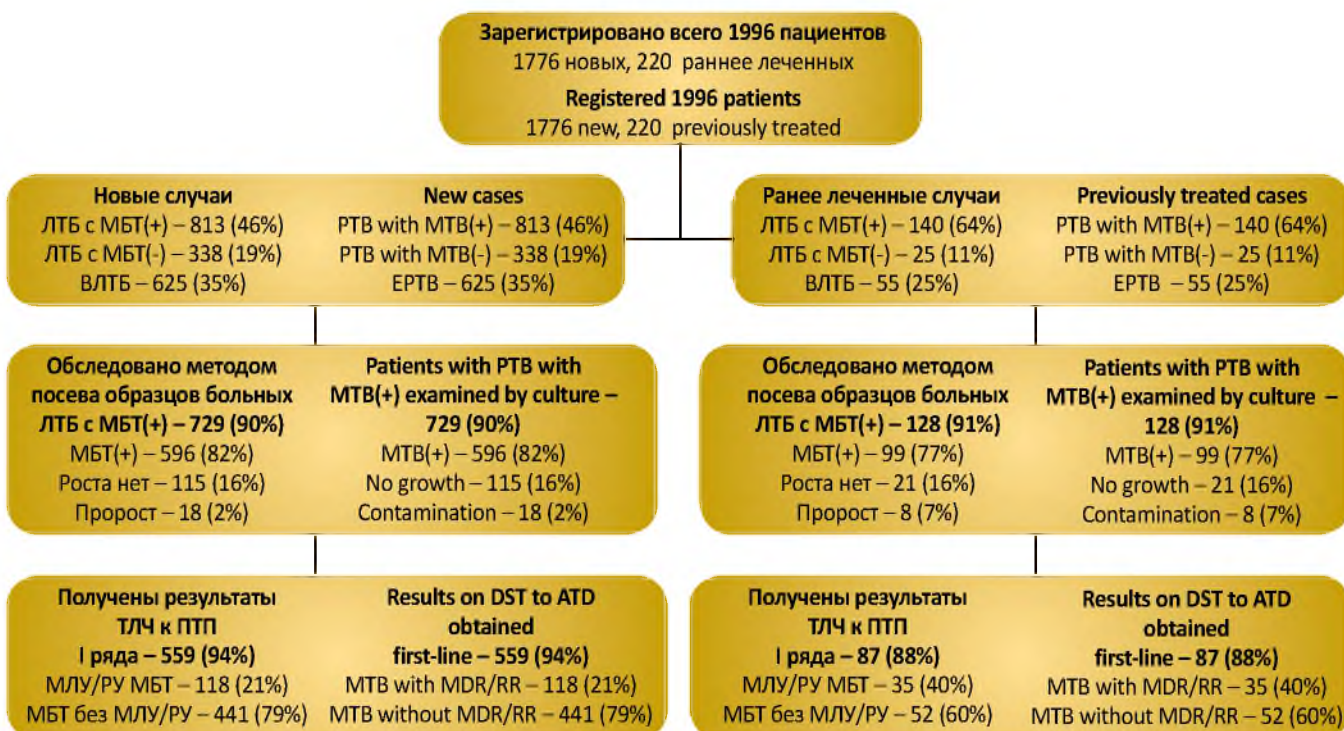


Рис. 1 Регистрация больных ТБ и обследование больных ТБ лёгких методом посева и ТЛЧ, Душанбе, 2018-2021. ЛТБ – туберкулёз лёгких; МБТ – микобактерии туберкулёза; ВЛТБ – внелёгочный туберкулёз; ПТП – противотуберкулёзные препараты; ТЛЧ – тест на лекарственную чувствительность

Fig. 1 Registration of TB patients and examination of PTB patients by culture and DST, Dushanbe, 2018-2021. PTB – pulmonary tuberculosis; MTB – Mycobacterium tuberculosis; EPTB – extrapulmonary tuberculosis; ATD – anti-tuberculosis drugs; DST – drug susceptibility test

Таблица 1 Социально-демографические и клинико-эпидемиологические характеристики пациентов ТБ лёгких, Душанбе, 2018-2021 гг.

	Впервые выявленные больные		Ранее леченные больные		Всего	
	n	%	n	%	n	%
Возраст, годы						
0-17	42	7,5	0		42	6,5
18-19	33	5,9	0		33	5,1
20-24	123	22,0	22	25,3	145	22,4
25-34	125	22,4	21	24,1	146	22,6
35-44	60	10,7	9	10,3	69	10,7
45-54	68	12,2	20	23,0	88	13,6
55-64	70	12,5	8	9,2	78	12,1
65 и старше	38	6,8	7	8,0	45	7,0
Всего	559		87		646	
Пол						
Мужчины	264	47,2	46	52,9	310	48,0
Женщины	295	52,8	41	47,1	336	52,0
Занятость						
Работающие (кроме медработников)	71	12,7	7	8,0	78	12,1
Медицинские работники	11	2,0	1	1,1	12	1,9
Пенсионеры и инвалиды	49	8,8	8	9,2	57	8,8
Студенты/школьники/неорганизованные	83	14,8	3	3,4	86	13,3
Безработные и домохозяйки	345	61,7	68	78,2	413	63,9
Результаты теста на ВИЧ						
ВИЧ положительные	31	5,6	6	7,0	37	5,8
ВИЧ отрицательные	521	94,4	80	93,0	601	94,2
Результаты тестов на ВГВ						
HBsAg позитивный	12	2,2	2	2,3	14	2,2
HBsAg негативный	530	97,8	84	97,7	614	97,8
Результаты тестов на ВГС						
anti-HCV позитивный	26	4,8	10	11,6	36	5,7
anti-HCV негативный	516	95,2	76	88,4	592	94,3
Другие факторы риска						
Употребление алкоголя						
Да	8	1,4	2	2,3	10	1,5
Нет	551	98,6	85	97,7	636	98,5
Употребление наркотических средств						
Да	6	1,1	4	4,6	10	1,5
Нет	553	98,9	83	95,4	636	98,5
Сахарный диабет						
Да	62	11,1	6	6,9	68	10,5
Нет	497	88,9	81	93,1	578	89,5
Контакт в семье						
Да	70	12,5	5	5,7	75	11,6
Нет	489	87,5	82	94,3	571	88,4
История лишения свободы						
Да	6	1,1	3	3,4	9	1,4
Нет	553	98,9	84	96,6	637	98,6
Трудовые мигранты						
Да	53	9,5	11	12,6	64	9,9
Нет	506	90,5	76	87,4	582	90,1
Тестирование на лекарственную чувствительность						
Изониазид	559	100	87	100	646	100

Рифампицин	559	100	87	100	646	100
Этамбутол	559	100	87	100	646	100
Пиразинамид	228	40,8	36	41,4	264	40,9
Левифлоксацин	511	91,4	82	94,3	593	91,8
Моксифлоксацин	159	28,4	46	52,9	205	31,7
Бедаквилин	76	13,6	29	33,3	105	16,3
Линезолид	75	13,4	30	34,5	105	16,3
Клофазимин	64	11,4	22	25,3	86	13,3
Деламанид	52	9,3	18	20,7	70	10,8
Амикацин	156	27,9	46	52,9	202	31,3
Капреомицин	156	27,9	46	52,9	202	31,3
Протионамид	99	17,7	24	27,6	123	19,0

Table 1 Socio-demographic and clinical-epidemiological characteristics of PTB patients, Dushanbe, 2018-2021

	Newly identified patients		Previously treated patients		Total	
	n	%	n	%	n	%
Age, years						
0-17	42	7.5	0		42	6.5
18-19	33	5.9	0		33	5.1
20-24	123	22.0	22	25.3	145	22.4
25-34	125	22.4	21	24.1	146	22.6
35-44	60	10.7	9	10.3	69	10.7
45-54	68	12.2	20	23.0	88	13.6
55-64	70	12.5	8	9.2	78	12.1
65 and above	38	6.8	7	8.0	45	7.0
Total	559		87		646	
Sex						
Men	264	47.2	46	52.9	310	48.0
Women	295	52.8	41	47.1	336	52.0
Employment						
Employed (except healthcare workers)	71	12.7	7	8.0	78	12.1
Healthcare workers	11	2.0	1	1.1	12	1.9
Retirees and the disabled	49	8.8	8	9.2	57	8.8
Students/pupils/other children	83	14.8	3	3.4	86	13.3
Unemployed and housewives	345	61.7	68	78.2	413	63.9
HIV test results						
HIV positive	31	5.6	6	7.0	37	5.8
HIV negative	521	94.4	80	93.0	601	94.2
HBV test results						
HBsAg positive	12	2.2	2	2.3	14	2.2
HBsAg negative	530	97.8	84	97.7	614	97.8
HCV test results						
anti-HCV positive	26	4.8	10	11.6	36	5.7
anti-HCV negative	516	95.2	76	88.4	592	94.3
Other risk factors						
Alcohol consumption						
Yes	8	1.4	2	2.3	10	1.5
Not	551	98.6	85	97.7	636	98.5
Drug abuse						
Yes	6	1.1	4	4.6	10	1.5
Not	553	98.9	83	95.4	636	98.5

Diabetes						
Yes	62	11.1	6	6.9	68	10.5
Not	497	88.9	81	93.1	578	89.5
Family contact						
Yes	70	12.5	5	5.7	75	11.6
Not	489	87.5	82	94.3	571	88.4
Incarceration history						
Yes	6	1.1	3	3.4	9	1.4
Not	553	98.9	84	96.6	637	98.6
Labor migrants						
Yes	53	9.5	11	12.6	64	9.9
Not	506	90.5	76	87.4	582	90.1
Drug susceptibility testing						
Isoniazid	559	100	87	100	646	100
Rifampicin	559	100	87	100	646	100
Ethambutol	559	100	87	100	646	100
Pyrazinamide	228	40.8	36	41.4	264	40.9
Levofloxacin	511	91.4	82	94.3	593	91.8
Moxifloxacin	159	28.4	46	52.9	205	31.7
Bedaquiline	76	13.6	29	33.3	105	16.3
Linezolid	75	13.4	30	34.5	105	16.3
Clofazimine	64	11.4	22	25.3	86	13.3
delamanid	52	9.3	18	20.7	70	10.8
Amikacin	156	27.9	46	52.9	202	31.3
Capreomycin	156	27.9	46	52.9	202	31.3
Prothionamide	99	17.7	24	27.6	123	19.0

на ВИЧ обследовано 98,8% больных, на вирусные гепатиты В и С – 97% (табл. 1).

Из 559 впервые выявленных больных ТБ лёгких 313 включены в I группу (до пандемии COVID-19), 246 – в II группу (период COVID-19). Штаммы *M. tuberculosis* с сохранённой чувствительностью к ПТП I ряда выявлены среди 63% новых и 34% повторно леченных пациентов. Монорезистентность МБТ к одному из ПТП I ряда (за исключением устойчивости к рифампицину) была отмечена у 13% новых и у 21,6% повторно леченных пациентов, в то время как полирезистентность возбудителя обнаружена в культурах МБТ 5,7% новых и 4,6% повторно леченных больных. В период COVID-19 отмечено статистически значимое увеличение частоты монорезистентности (ОШ=1,31; 95% ДИ=1,02-1,67; $p=0,05$). Общая частота первичной МЛУ/РУ МБТ составила 21,1%, вторичной – 39,8%; хотя статистически значимых различий в I и II группах не выявлено (ОШ=0,96; 95% ДИ=0,75-1,24; $p=0,08$), тем не менее в I группе уровень первичной МЛУ/РУ МБТ составил 22,4%, вторичной – 34,7% (ОШ=1,67; 95% ДИ=0,98-2,87; $p=0,08$); во II группе отмечено небольшое уменьшение частоты первичной МЛУ/РУ МБТ (19,5%) и значительное увеличение вторичной (47,4%) (ОШ=2,97; 95% ДИ=1,67-5,27; $p<0,001$). Сравнение показателей МЛУ/РУ МБТ указывает на статистически значимые изменения в её частоте среди ранее леченных пациентов в период пандемии COVID-19 (aRR=2,17 (скорректированное отношение рисков); 95% ДИ=1,47-3,19; $p<0,001$).

Частота выявления штаммов с МЛУ/РУ МБТ в период пандемии COVID-19 в первый год снизилась, затем повысилась, но не достигла уровня 2019 года среди впервые диагностированных больных ТБ лёгких ($\chi^2=7,2$; $p>0,05$), а среди ранее леченных больных повысилась ($\chi^2=4,3$; $p>0,05$) (рис. 2).

retreated. During the COVID-19 period, a statistically significant increase in the frequency of monoresistance was noted (OR=1.31; 95% CI=1.02-1.67; $p=0.05$). The overall prevalence of primary MDR/RR MTB was 21.1%, secondary – 39.8%; although there were no statistically significant differences in groups I and II (OR=0.96; 95% CI=0.75-1.24; $p=0.08$), nevertheless, in group I, the level of primary MDR/RR MTB was 22.4%, secondary – 34.7% (OR=1.67; 95% CI=0.98-2.87; $p=0.08$); in group II, there was a slight decrease in the prevalence of primary MDR/RR MTB (19.5%) and a significant increase in secondary (47.4%) (OR=2.97; 95% CI=1.67-5.27; $p<0.001$). A comparison of MDR/RR indicators of MTB showed statistically significant changes in its frequency among previously treated patients during the COVID-19 pandemic (aRR=2.17 (adjusted risk ratio); 95% CI=1.47-3.19; $p<0.001$).

The frequency of detection of MTB strains with MDR/RR during the COVID-19 pandemic decreased in the first year, then increased, but did not reach the level of 2019 among newly diagnosed patients with PTB ($\chi^2=7.2$; $p>0.05$); while among early treated patients it increased ($\chi^2=4.3$; $p>0.05$) (Fig. 2).

The study of primary drug resistance showed that among men, the frequency of monoresistance in group II was higher than in group I (OR=1.31; 95% CI=1.02-1.67; $p=0.05$). Among MDR/RR MTB models, resistance to three or more drugs was found in ¼ strains.

As can be seen from Table 2, among patients of group II, there was a statistically significant increase in the frequency of drug resistance to levofloxacin (Lfx) (OR=2.58; 95% CI=1.36-4.88; $p=0.003$) and moxifloxacin (Mfx) (OR=2.31; 95% CI=1.14-

Рис. 2 Результаты ТЛЧ штаммов МБТ, выделенных от больных ТБ лёгких, Душанбе 2018-2021 гг.

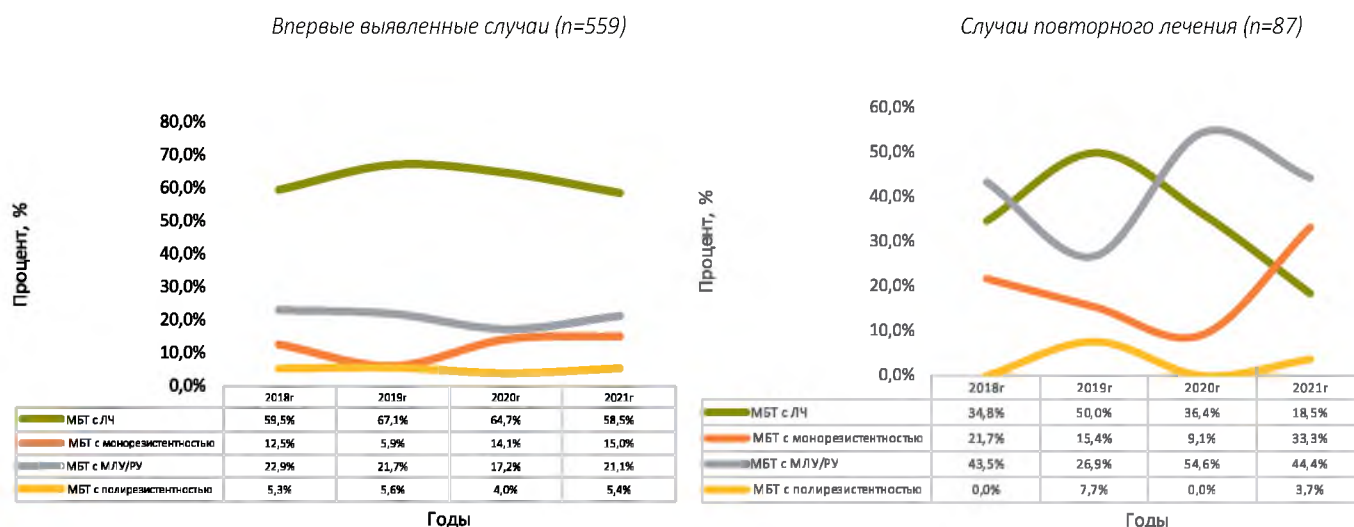
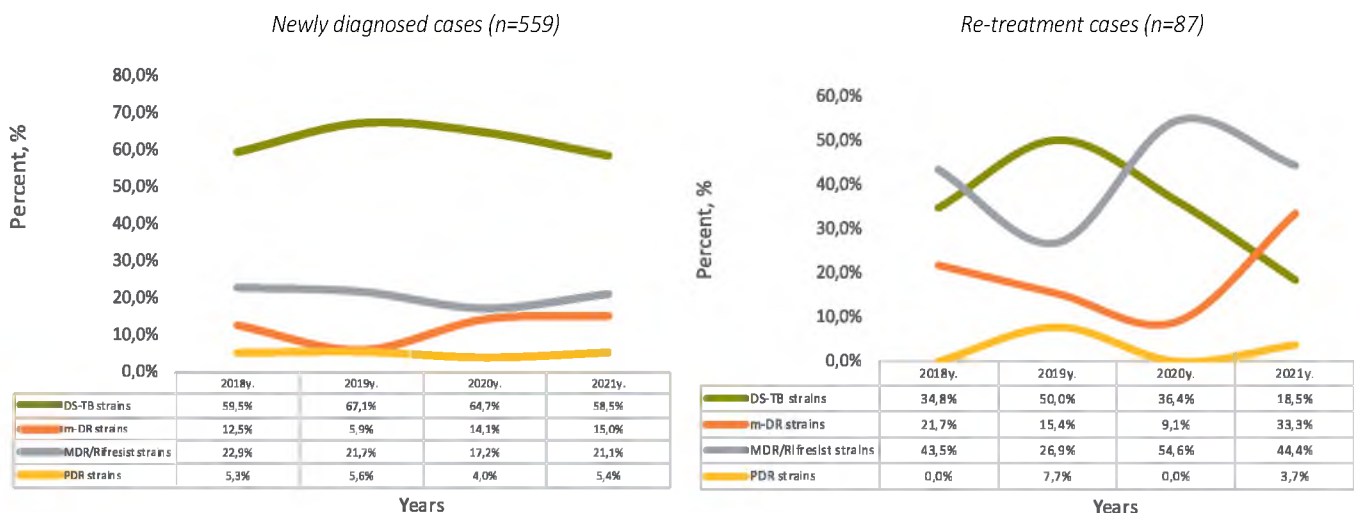


Fig. 2 DST results of MTB strains obtained from patients with PTB, Dushanbe 2018-2021



Изучение первичной лекарственной устойчивости показало, что среди мужчин частота монорезистентности во II группе оказалась выше, чем в I группе (ОШ=1,31; 95% ДИ=1,02-1,67; $p=0,05$). Среди моделей МЛУ МБТ в $\frac{1}{4}$ штаммов обнаружена устойчивость к трём и более препаратам.

Как видно из табл. 2, среди пациентов II группы отмечено статистически значимое увеличение частоты лекарственной устойчивости к левофлоксацину (Lfx) (ОШ=2,58; 95% ДИ=1,36-4,88; $p=0,003$) и моксифлоксацину (Mfx) (ОШ=2,31; 95% ДИ=1,14-4,7; $p=0,027$). Во вторичной лекарственной чувствительности возбудителя ТБ в период пандемии COVID-19 статистически значимых изменений не обнаружено.

Особенности возрастного распределения случаев с и без МЛУ/РУ возбудителя в I и II группах приведены на рис. 3.

В табл. 3 представлены факторы, ассоциированные с первичной множественной лекарственной устойчивостью МБТ.

Среди впервые выявленных пациентов ТБ лёгких в I группе доля мужчин составила 47%, во II – 47,6%. Вероятность МЛУ/РУ МБТ среди мужчин составила 1,28 (95% ДИ=0,93-1,77; $p>0,05$). Статистически значимой разницы в риске МЛУ/РУ МБТ между взрослыми (в целом возраст от 18 лет и старше) и детьми (воз-

4,7; $p=0,027$). No statistically significant changes were found in the secondary drug susceptibility of the TB pathogen during the COVID-19 pandemic.

Age distribution of cases with and without MDR/RR pathogen in groups I and II are shown in Fig. 3.

Table 3 shows factors associated with primary MDR in MTB.

Among newly diagnosed patients with PTB in group I, the proportion of men was 47%, and in group II – 47.6%. The MDR/RR MTB probability among men was 1.28 (95% CI=0.93-1.77; $p>0.05$). There was no statistically significant difference in the risk of MDR/RR between adults (generally aged 18 years and older) and children (age group 0-17 years) in both groups (Group I: RR=2.54; 95% CI =0.85-7.65; $p>0.05$; II group: RR=2.09; 95% CI=0.31-13.85; $p>0.05$); but there was a difference in certain age groups: in 25-34 years old patients of group I, the risk of developing MDR/RR MTB was 3.4 times higher than in children (RR=3.38; 95% CI=1.09-11.55; $p=0.02$), the same relationship was found in 55-64 years old patients compared with children (RR=3.91; 95% CI=1.23-12.37; $p=0.01$). In group II, this association was not found: when comparing the age group 55-64 years with children

Таблица 2 Первичная лекарственная устойчивость МТБ у больных с ТБ лёгких до и в период пандемии COVID-19, Душанбе

	Всего n (%)	I группа n (%)	II группа n (%)	ОШ	95% ДИ	p
Результаты ТЛЧ к ПТП I ряда						
МБТ с лекарственной чувствительностью	348 (60,8)	198 (63,3)	150 (61)	Ref		
МБТ с монорезистентностью	64 (11,5)	28 (9,0)	36 (14,62)	1,37	1,09-1,73	0,015
МБТ с МЛУ	118 (21,1)	70 (22,4)	48 (19,5)	0,96	0,75-1,24	0,768
МБТ с полирезистентностью	29 (6,3)	17 (5,4)	12 (4,9)	0,96	0,63-1,51	0,857
Итого	559 (100)	313 (100)	246 (100)			
Любая устойчивость к ПТП I ряда						
Изониазид	181 (32,9)	100 (32,0)	81 (32,9)	1,04	0,73-1,49	0,806
Рифампицин	118 (21,1)	70 (22,4)	48 (19,5)	0,9	0,71-1,15	0,415
Этамбутол	102 (18,5)	62 (19,8)	40 (16,3)	0,78	0,51-1,21	0,281
Пиразинамид	72 (30,8)	34 (35,8)	38 (27,3)	0,67	0,39-1,18	0,137
Результаты ТЛЧ к ПТП II ряда штаммов МЛУ/РУ МБТ						
МЛУ с лекарственной чувствительностью к ПТП II ряда	68 (57,6)	45 (64,3)	23 (47,9)			
Преширокая лекарственная устойчивость	32 (27,1)	18 (25,7)	14 (29,2)			
Широкая лекарственная устойчивость	18 (15,3)	7 (10,0)	11 (22,9)			
ИТОГО	118 (100)	70 (100)	48 (100)			
Любая устойчивость к ПТП II ряда						
Группа А						
Левифлоксацин	48 (9,5)	15 (5,8)	33 (13,5)	2,58	1,36-4,88	0,003
Моксифлоксацин	41 (22,9)	19 (17,1)	22 (32,4)	2,31	1,14-4,70	0,027
Бедаквилин	8 (9,6)	4 (22,2)	4 (6,2)	0,23	0,05-1,05	0,044
Линезолид	7 (8,5)	5 (26,3)	2 (3,2)	0,09	0,02-0,52	0,006
Группа В						
Клофазимин	4 (5,9)	1 (16,7)	3 (4,8)	0,25	0,02-2,91	0,311
Группа С						
Деламанид	14 (24,6)	4 (44,4)	10 (20,8)	0,33	0,07-1,45	0,124
Амикацин	31 (17,6)	15 (13,5)	16 (24,6)	2,09	0,95-4,57	0,062
Капреомицин	24 (13,6)	11 (9,9)	13 (20,0)	2,27	0,95-5,42	0,06
Протионамид	28 (24,6)	27 (25)	1 (16,7)	0,60	0,07-5,36	1,000
Спектр лекарственной устойчивости МТБ к ПТП I ряда						
Множественная лекарственная устойчивость	n=118	n=70	n=48			
R-монорезистентность	4 (3,4)	2 (1,7)	2 (4,2)			
HR-устойчивость	25 (21,2)	16 (21,2)	9 (18,8)			
HRE-устойчивость	49 (41,5)	33 (47,1)	16 (33,3)			
HRZ-устойчивость	19 (16,1)	9 (12,9)	10 (20,8)			
REZ-устойчивость	1 (0,9)	1 (1,4)	-			
HREZ-устойчивость	20 (17,0)	9 (12,9)	11 (22,9)			
МБТ с полирезистентностью						
HE-устойчивость	15 (52,0)	8 (47,0)	7 (59,0)			
HZ-устойчивость	7 (24,0)	4 (24,0)	3 (25,0)			

HEZ-устойчивость	5 (17,0)	4 (24,0)	1 (8,0)			
EZ-устойчивость	2 (7,0)	1 (5,0)	1 (8,0)			
МБТ с монорезистентностью						
Изониазид-монорезистентность	39 (64,0)	15 (60,0)	24 (67,0)			
Этамбутол-монорезистентность	8 (13,0)	5 (20,0)	3 (8,0)			
Пиразинамид-монорезистентность	14 (23,0)	5 (20,0)	9 (25,0)			

Примечания: МБТ – микобактерии туберкулёза; ТБ – туберкулёз; МЛУ – множественно-лекарственная устойчивость; РУ – рифампицин-устойчивость; ПТП – противотуберкулёзные препараты; H – изониазид; R – рифампицин; E – этамбутол; Z – пиразинамид

Table 2 Primary drug resistance in MTB in patients with pulmonary TB before and during the COVID-19 pandemic, Dushanbe

	Total n (%)	I group n (%)	II group n (%)	OR	95% DI	p
DST results for the first-line ATD						
MTB with drug susceptibility	348 (60.8)	198 (63.3)	150 (61.0)	Ref		
MTB with monoresistance	64 (11.5)	28 (9.0)	36 (14.62)	1.37	1.09-1.73	0.015
MTB with MDR	118 (21.1)	70 (22.4)	48 (19.5)	0.96	0.75-1.24	0.768
MTB with polyresistance	29 (6.3)	17 (5.4)	12 (4.9)	0.96	0.63-1.51	0.857
Total	559 (100)	313 (100)	246 (100)			
Any resistance to the first-line ATD						
Isoniazid	181 (32.9)	100 (32.0)	81 (32.9)	1.04	0.73-1.49	0.806
Rifampicin	118 (21.1)	70 (22.4)	48 (19.5)	0.9	0.71-1.15	0.415
Ethambutol	102 (18.5)	62 (19.8)	40 (16.3)	0.78	0.51-1.21	0.281
Pyrazinamide	72 (30.8)	34 (35.8)	38 (27.3)	0.67	0.39-1.18	0.137
DST results for the second-line ATD of a number of MDR/RR MTB strains						
MDR with drug susceptibility to the second-line ATD	68 (57.6)	45 (64.3)	23 (47.9)			
Pre-extensive drug resistance	32 (27.1)	18 (25.7)	14 (29.2)			
Broad drug resistance	18 (15.3)	7 (10.0)	11 (22.9)			
TOTAL	118 (100)	70 (100)	48 (100)			
Any resistance to the second-line ATD						
Group A						
Levofloxacin	48 (9.5)	15 (5.8)	33 (13.5)	2.58	1.36-4.88	0.003
Moxifloxacin	41 (22.9)	19 (17.1)	22 (32.4)	2.31	1.14-4.70	0.027
Bedaquiline	8 (9.6)	4 (22.2)	4 (6.2)	0.23	0.05-1.05	0.044
Linezolid	7 (8.5)	5 (26.3)	2 (3.2)	0.09	0.02-0.52	0.006
Group B						
Clofazimine	4 (5.9)	1 (16.7)	3 (4.8)	0.25	0.02-2.91	0.311
Group C						
Delamanid	14 (24.6)	4 (44.4)	10 (20.8)	0.33	0.07-1.45	0.124
Amikacin	31 (17.6)	15 (13.5)	16 (24.6)	2.09	0.95-4.57	0.062
Capreomycin	24 (13.6)	11 (9.9)	13 (20.0)	2.27	0.95-5.42	0.06
Prothionamide	28 (24.6)	27 (25.0)	1 (16.7)	0.60	0.07-5.36	1,000
DRS in MTB to the first-line ATD						
MDR	n=118	n=70	n=48			
R-monoresistance	4 (3.4)	2 (1.7)	2 (4.2)			
HR-resistance	25 (21.2)	16 (21.2)	9 (18.8)			

HRE-resistance	49 (41.5)	33 (47.1)	16 (33.3)		
HRZ-resistance	19 (16.1)	9 (12.9)	10 (20.8)		
REZ-resistance	1 (0.9)	1 (1.4)	-		
HREZ-resistance	20 (17.0)	9 (12.9)	11 (22.9)		
MBT with polyresistance					
HE-resistance	15 (52.0)	8 (47.0)	7 (59.0)		
HZ-resistance	7 (24.0)	4 (24.0)	3 (25.0)		
HEZ-resistance	5 (17.0)	4 (24.0)	1 (8.0)		
EZ-resistance	2 (7.0)	1 (5.0)	1 (8.0)		
MBT with monoresistance					
Isoniazid monoresistance	39 (64.0)	15 (60.0)	24 (67.0)		
Ethambutol monoresistance	8 (13.0)	5 (20.0)	3 (8.0)		
Pyrazinamide monoresistance	14 (23.0)	5 (20.0)	9 (25.0)		

Notes: MTB – *Mycobacterium tuberculosis*; TB – tuberculosis; MDR – multidrug resistance; RR – rifampicin-resistance; ATD – anti-tuberculosis drugs; H – isoniazid; R – rifampicin; E – ethambutol; Z – pyrazinamide

растная группа 0-17 лет) ни в одной из групп не отмечено (I группа: ОР=2,54; 95% ДИ=0,85-7,65; $p>0,05$; II группа: ОР=2,09; 95% ДИ=0,31-13,85; $p>0,05$), но отмечена разница в отдельных возрастных группах: в группе 25-34 лет I группы риск развития МЛУ/РУ МБТ в 3,4 раз оказался выше, чем в среди детей (ОР=3,38; 95% ДИ=1,09-11,55; $p=0,02$), такая же связь обнаружена в возрастной группе 55-64 лет по сравнению с детьми (ОР=3,91; 95% ДИ=1,23-12,37; $p=0,01$). Во II группе такой связи не обнаружено: при сравнении возрастной группы 55-64 с детьми – ОР=3,0; 95% ДИ=10,42-21,1; $p>0,05$; в возрастной группе 25-34 лет по сравнению с детьми – ОР=1,8; 95% ДИ=0,25-12,63; $p>0,05$. Сравнение возрастных групп 25-34 и 0-17 лет в I и II группах показало статистически значимую разницу (aRR=2,9; 95% ДИ=1,1-7,68; $p=0,03$).

По профессиональной занятости во II группе обнаружена статистически значимая связь МЛУ/РУ МБТ с работой в медицинских учреждениях (ОР=3,21; 95% ДИ=1,50-6,89; $p=0,05$). В исследуемых группах обнаружена статистически значимая связь между ТБ с МЛУ/РУ МБТ и сахарным диабетом как в I (ОР=1,83; 95% ДИ=1,09-3,06; $p=0,035$), так и во II группе (ОР=2,68; 95% ДИ=1,62-4,44; $p<0,001$). Во II группе отмечено снижение частоты

– RR=3.0; 95% CI=10.42-21.1; $p>0.05$; in the age group of 25-34 years compared with children – RR=1.8; 95% CI=0.25-12.63; $p>0.05$. Comparison of age groups 25-34 and 0-17 years in groups I and II showed a statistically significant difference (aRR=2.9; 95% CI=1.1-7.68; $p=0.03$).

Regarding professional employment in group II, a statistically significant relationship between MDR/RR MTB and work in medical institutions was found (OR=3.21; 95% CI=1.50-6.89; $p=0.05$). In the study groups, a statistically significant relationship was found between TB with MDR/RR MTB and diabetes mellitus both in group I (RR=1.83; 95% CI=1.09-3.06; $p=0.035$) and group II (RR=2.68, 95% CI=1.62-4.44, $p<0.001$). In group II, there was a decrease in the frequency of TB with MDR/RR MTB among drug addicts (OR=2.47; 95% CI=1.1-5.5; $p<0.001$). The selected groups found no relationship between MDR/RR MTB and alcohol abuse, family TB contact, HIV infection, viral hepatitis B and C, labor migration, and incarceration history. There was also no statistically significant association between MDR and the studied factors among previously treated patients with PTB.

Пациенты ТБ с МЛУ/РУ МБТ / TB patients with MDR/RR MTB

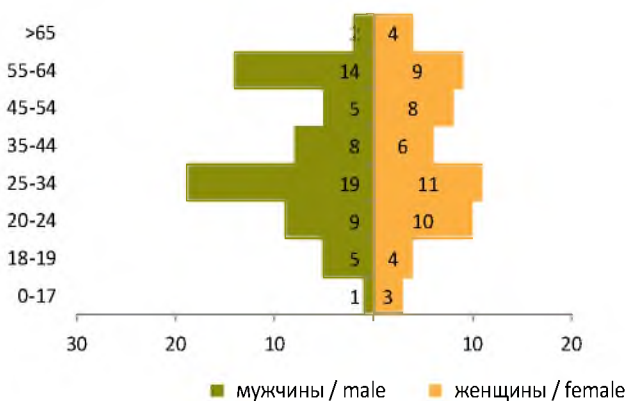


Рис. 3. Половозрастная структура пациентов с и без МЛУ/РУ МБТ, Душанбе, 2018-2021 гг.

Пациенты ТБ без МЛУ/РУ МБТ / TB patients without MDR/RR MTB

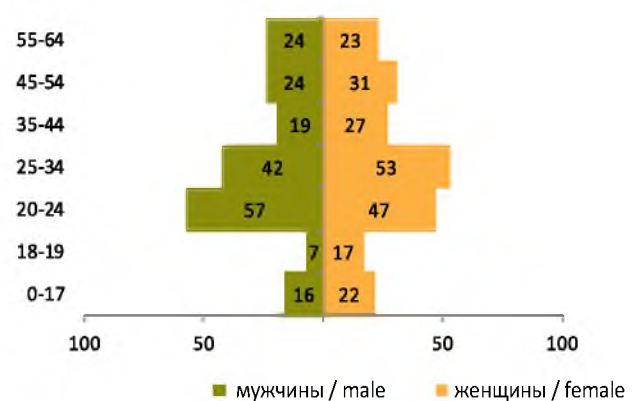


Fig. 3. Sex and age distribution of TB patients with and without MDR/RR MTB, Dushanbe, 2018-2021

Таблица 3 Факторы, ассоциированные с первичной множественной лекарственной устойчивостью МТБ

	До пандемии COVID-19 (I группа)					В период пандемии COVID-19 (II группа)				
	Всего (n=313)	ТБ с МЛУ/РУ МБТ (n=70)	ТБ без МЛУ/РУ МБТ (n=243)	ОШ (95% ДИ)	p	Всего (n=246)	ТБ с МЛУ/РУ МБТ (n=48)	ТБ без МЛУ/РУ МБТ (n=198)	ОШ (95% ДИ)	p
Мужчины, n (%)	147 (47,0)	38 (54,3)	109 (44,9)	1,34 (0,88-2,02)	0,164	117 (47,6)	25 (52,1)	92 (46,5)	1,2 (0,72-1,99)	0,485
Возраст, M±SD	35,2±17,4	37,6±16,7	34,5±17,5		1,000	38,1±16,5	40,0±15,1	37,6±16,8		1,000
До 18 лет, n (%)	31 (9,9)	3 (4,0)	28 (11,5)	Ref		11 (4,5)	1 (2,1)	10 (5,0)	Ref	
Старше 18 лет, n (%)	282 (90,1)	67 (96,0)	215 (88,5)	2,54 (0,82-7,34)	0,109	235 (95,5)	47 (97,9)	188 (95,0)	2,4 (0,92-6,16)	0,07
Занятость, n (%)										
Работающие (кроме медработников)	34 (11,0)	7 (10,0)	27 (11,0)	Ref		37 (15,0)	9 (19,0)	28 (14,0)	Ref	
Медицинские работники	6 (2,0)	-	6 (3,0)	-		5 (2,0)	3 (6,0)	2 (1,0)	3,21 (1,50-6,89)	0,05
Пенсионеры и инвалиды	22 (7,0)	5 (7,0)	17 (7,0)	0,77 (0,28-2,14)	0,621	27 (11,0)	4 (8,0)	23 (11,0)	1,93 (0,69-5,37)	0,189
Студенты/школьники/неорганизованные	59 (19,0)	8 (11,0)	51 (21,0)	1,29 (0,51-3,28)	0,593	24 (10,0)	6 (13,0)	18 (10,0)	1,14 (0,49-2,65)	0,755
Безработные и домохозяйки	192 (61,0)	50 (72,0)	142 (58,0)	0,67 (0,32-1,37)	0,254	153 (62,0)	26 (54,0)	127 (64,0)	1,68 (0,93-3,04)	0,094
Факторы риска, n (%)										
Употребление алкоголя	4 (1,3)	2 (2,9)	2 (0,8)	2,27 (0,83-6,19)	0,217	4 (1,6)	-	4 (2,0)	-	0,320
Употребление наркотических средств	2 (0,6)	2 (2,8)	-	4,57 (3,71-5,64)	0,008	4 (1,6)	1 (2,1)	3 (1,5)	1,29 (0,23-7,16)	0,770
Сахарный диабет	29 (9,3)	11 (15,7)	18 (7,4)	1,83 (1,09-3,06)	0,035	33 (13,4)	19 (9,6)	14 (29,2)	2,66 (1,61-4,39)	<0,001
Контакт в семье	42 (13,4)	10 (14,3)	32 (13,2)	1,07 (0,59-1,93)	0,809	28 (11,4)	8 (16,7)	20 (10,1)	1,57 (0,82-3,00)	0,199
История лишения свободы	2 (0,6)	-	2 (0,8)	-		4 (1,6)	-	4 (2,1)	-	0,321
Трудовые мигранты	27 (8,6)	8 (11,4)	19 (7,8)	1,37 (0,73-2,54)	0,343	26 (10,6)	7 (14,6)	19 (9,6)	1,44 (0,72-2,88)	0,314
ВИЧ позитивный статус	16 (5,2)	5 (7)	11 (4,6)	1,41 (0,66-3,0)	0,399	15 (6,0)	4 (8,0)	11 (5,6)	1,38 (0,57-3,33)	0,488
HBsAg позитивный	6 (2,0)	2 (3,0)	4 (2,0)	1,51 (0,48-4,80)	0,507	6 (2,5)	2 (4,3)	4 (2,1)	1,73 (0,54-5,54)	0,391
Anti-HCV позитивный	14 (4,6)	2 (3,0)	12 (5,0)	0,63 (0,17-2,32)	0,467	12 (5,0)	3 (6,4)	9 (4,7)	1,29 (0,48-3,57)	0,628

ты ТБ с МЛУ/РУ МБТ среди лиц, употребляющих наркотические средства (ОШ=2,47; 95% ДИ=1,1-5,5; p<0,001). В отобранных группах связь между МЛУ/РУ МБТ и употреблением алкоголя, контактом в семье, наличием ВИЧ инфекции, вирусными гепатитами В и С, трудовой миграцией и лишением свободы не обнаружена. Среди ранее леченных больных ТБ лёгких статистически значимой ассоциации между МЛУ и изучаемыми факторами также не обнаружено.

ОБСУЖДЕНИЕ

Согласно данным ВОЗ в 2019 ТБ с МЛУ/РУ МБТ развился среди 3,3% впервые выявленных случаев и 17,7% – ранее леченных больных ТБ⁶. В исследуемой когорте частота МЛУ/РУ МБТ соста-

DISCUSSION

According to WHO data, in 2019, MDR/RR MTB developed among 3.3% of newly diagnosed cases and 17.7% of previously treated TB patients⁶.

In the study cohort, the prevalence of MDR/RR MTB was 21% in newly diagnosed and 40% in previously treated patients with PTB, which requires immediate measures to strengthen infection control. A study conducted in Uganda among patients with PTB registered in May 2018 – April 2019 showed an MDR-TB prevalence of 6.4% among newly diagnosed cases, while among previously treated cases, it comprised 11.8% [10]. In Mecca, the prevalence of MDR was 1.5% and correlated with the male sex

6 WHO. Global tuberculosis report 2020 [Internet]. 2021 [cited 2022 Feb 3]. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240013131>

6 WHO. Global tuberculosis report 2020 [Internet]. 2021 [cited 2022 Feb 3]. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240013131>

Table 3 Factors associated with primary MDR in MTB

	Before the COVID-19 pandemic (Group I)					During the COVID-19 pandemic (Group II)				
	Total (n=313)	TB with MDR/RR MTB (n=70)	TB without MDR/RR MTB (n=243)	OR (95% CI)	p	Total (n=246)	TB with MDR/RR MTB (n=48)	TB without MDR/RR MTB (n=198)	OR (95% CI)	p
Male patients, n (%)	147 (47.0)	38 (54.3)	109 (44.9)	1.34 (0.88-2.02)	0.164	117 (47.6)	25 (52.1)	92 (46.5)	1,2 (0.72-1.99)	0.485
Age, M±SD	35.2±17.4	37.6±16.7	34.5±17.5		1.000	38.1±16.5	40.0±15.1	37.6±16.8		1.000
Age under 18 y.o., n (%)	31 (9.9)	3(4.0)	28 (11.5)	Ref		11 (4.5)	1 (2.1)	10 (5.0)	Ref	
Age 18+ y.o., n (%)	282 (90.1)	67 (96.0)	215 (88.5)	2.54 (0.82-7.34)	0.109	235 (95.5)	47 (97.9)	188 (95.0)	2.4 (0.92-6.16)	0.07
Employment, n (%)										
Employees (except healthcare workers)	34 (11.0)	7 (10.0)	27 (11.0)	Ref		37 (15.0)	9 (19.0)	28 (14.0)	Ref	
Healthcare workers	6 (2.0)	-	6 (3.0)	-		5 (2.0)	3 (6.0)	2 (1.0)	3.21 (1.50-6.89)	0.05
Retirees and the disabled	22 (7.0)	5 (7.0)	17 (7.0)	0.77 (0.28-2.14)	0.621	27 (11.0)	4 (8.0)	23 (11.0)	1.93 (0.69-5.37)	0.189
Students/schoolchildren/ other children	59 (19.0)	8 (11.0)	51 (21.0)	1,29 (0.51-3.28)	0.593	24 (10.0)	6 (13.0)	18 (10.0)	1.14 (0.49-2.65)	0.755
Unemployed and housewives	192 (61.0)	50 (72.0)	142 (58.0)	0.67 (0.32-1.37)	0.254	153 (62.0)	26 (54.0)	127 (64.0)	1.68 (0.93-3.04)	0.094
Risk factors, n (%)										
Alcohol consumption	4 (1.3)	2 (2.9)	2 (0.8)	2.27 (0.83-6.19)	0.217	4 (1.6)	-	4 (2.0)	-	0.320
Drug addiction	2 (0.6)	2 (2.8)	-	4.57 (3.71-5.64)	0.008	4 (1.6)	1 (2.1)	3 (1.5)	1.29 (0.23-7.16)	0.770
Diabetes	29 (9.3)	11 (15.7)	18 (7.4)	1.83 (1.09-3.06)	0.035	33 (13.4)	19 (9.6)	14 (29.2)	2.66 (1.61-4.39)	<0.001
Family TB contacts	42 (13.4)	10 (14.3)	32 (13.2)	1.07 (0.59-1.93)	0.809	28 (11.4)	8 (16.7)	20 (10.1)	1.57 (0.82-3.00)	0.199
History of incarceration	2 (0.6)	-	2 (0.8)	-		4 (1.6)	-	4 (2.1)	-	0.321
Labor migrants	27 (8.6)	8 (11.4)	19 (7.8)	1.37 (0.73-2.54)	0.343	26 (10.6)	7 (14.6)	19 (9.6)	1.44 (0.72-2.88)	0.314
HIV-positive	16 (5.2)	5 (7.0)	11 (4.6)	1.41 (0.66-3.0)	0.399	15(6.0)	4 (8.0)	11 (5.6)	1.38 (0.57-3.33)	0.488
HBsAg-positive	6 (2.0)	2 (3.0)	4 (2.0)	1.51 (0.48-4.80)	0.507	6 (2.5)	2 (4.3)	4 (2.1)	1.73 (0.54-5.54)	0.391
Anti-HCV-positive	14 (4.6)	2 (3.0)	12 (5.0)	0.63 (0.17-2.32)	0.467	12 (5.0)	3 (6.4)	9 (4.7)	1.29 (0.48-3.57)	0.628

вила 21% у впервые выявленных и 40% – у ранее леченных больных ТБ лёгких, что требует незамедлительных мер по усилению инфекционного контроля. Исследование, проведённое в Уганде среди пациентов с ТБ лёгких, зарегистрированных в мае 2018 – апреле 2019 гг., показало среди впервые выявленных больных распространённость МЛУ ТБ, равную 6,4%, в то время, как среди ранее леченных случаев этот показатель составил 11,8% [10]. В Мекке частота распространённости МЛУ составила 1,5% и коррелировала с мужским полом [11]. По данным Федерального регистра лиц больных ТБ в Российской Федерации по состоянию на 31.10.2019 г. распространённость МЛУ ТБ составила 34,2 (по разным Федеральным округам 14-55,1) на 100 тысяч населения [12]. По данным Васильевой ИА с соавт. (2022) в Российской Федерации пандемия COVID-19 не оказала существенного влияния на динамику показателя распространённости ТБ с МЛУ и бактериовыделением [13]. Систематический обзор 26 исследований,

[11]. According to the Federal Register of TB patients in the Russian Federation, as of October 31, 2019, the prevalence of MDR-TB was 34.2 (14-55.1 in different Federal Districts) per 100,000 population [12]. According to Vasilyeva IA et al (2022), in the Russian Federation, the COVID-19 pandemic did not significantly impact the dynamics of the prevalence of MDR-TB and MTB detection [13]. A systematic review of 26 studies by Bykov IA (2022) showed that patients with an incarceration history, low income, the unemployed, homeless people, nicotine alcohol addicts, and people of working age are more susceptible to MDR-TB [14].

Our study highlighted the shortcomings of DST for bacteriologically confirmed PTB cases. In the studied population during the pandemic, there was an increase in the frequency of secondary drug resistance, which indicated the need to improve compliance with the rules of chemotherapy through controlled treatment and introduce the appropriate approaches to treatment

проведённый Быковым ИА (2022), показал, что МЛУ ТБ более подвержены пациенты с историей лишения свободы, низким уровнем дохода, безработные, лица БОМЖ, лица с никотиновой и алкогольной зависимостью, люди трудоспособного возраста [14].

Наше исследование указало на недостатки тестирования лекарственной устойчивости больных ТБ лёгких с бактериологическим подтверждением. В исследуемой популяции в период пандемии отмечается увеличение частоты вторичной лекарственной устойчивости, что указывает на необходимость улучшения условий для соблюдения правил химиотерапии путём контролируемого лечения, внедрения приемлемых подходов к контролю лечения.

Высокий уровень устойчивых штаммов МБТ к трём и более ПТП I ряда среди структуры первичной МЛУ указывает на недостаточные меры инфекционного контроля. Отмечается увеличение частоты первичной лекарственной устойчивости МБТ к Lfx и Mfx в период пандемии COVID-19, что, возможно, связано с увеличением частоты назначения этих препаратов для лечения пневмонии в период пандемии COVID-19: по данным Государственной службы по надзору за здравоохранением и социальной защиты населения Республики Таджикистан за 2020 год по сравнению с 2021 г. закупки Lfx заметно увеличились. Следует учесть, что Lfx и Mfx включены в основную группу высокоэффективных препаратов (группа А) для включения во все режимы лечения ТБ, в частности ТБ с ЛУ МБТ [15], бесконтрольное назначение данных препаратов приведёт к их потере, что отразится на увеличении смертности и вынудит систему здравоохранения к поиску новых препаратов для лечения ТБ с ЛУ МБТ [16, 17].

Основными ограничениями данного исследования являются: в отобранных группах доля пациентов с лабораторным подтверждением ТБ лёгких составила 72% (953 из 1316 больных с ТБ лёгких); 10% образцов при подтверждённом ТБ на обследование направлены не были; из числа 50 (7%) образцов без результатов ТЛЧ 15 образцов показали ошибку при постановке ТЛЧ к ПТП I ряда, остальные 35 были направлены клиницистами неправильно с пометкой «контрольный»; данные представлены только для больных, находящихся на момент регистрации в г. Душанбе, что включает внутренних мигрантов, студентов из других регионов страны; полученные результаты не могут быть интерпретированы для других регионов Республики Таджикистан.

За период пандемии отмечается регистрация ТБ лёгких с МЛУ/РУ МБТ среди работников медицинских учреждений, что требует создания благоприятной среды для защиты работников системы здравоохранения.

Наблюдается снижение частоты ТБ с МЛУ/РУ МБТ среди лиц, употребляющих наркотические средства в период COVID-19, хотя наблюдаемое различие статистически значимо, тем не менее оно касается небольшого числа случаев и требует дальнейших наблюдений.

В отобранных группах связь между МЛУ/РУ МБТ и ВИЧ не обнаружена, хотя в отличие от данного исследования, в когорте впервые выявленных пациентов ТБ лёгких 2016-2019 года была обнаружена ассоциация между ВИЧ и МЛУ возбудителя (ОШ=2,3; 95% ДИ=1,1-4,9; $p=0,03$) [18], что, возможно, связано с особенностями распространения МЛУ МБТ в когортах 2016-2017 гг.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Распространённость как первичной, так и вторичной МЛУ/РУ МБТ остаются высокими. В период пандемии COVID-19 отмечено статистически значимое увеличение частоты моноре-

control. The high level of resistant MTB strains to three or more first-line ATD in patients with primary MDR indicates insufficient infection control measures. There was an increase in the prevalence of primary MTB drug resistance to Lfx and Mfx during the COVID-19 pandemic, which may be due to the rise in the frequency of these drugs' prescription for the treatment of pneumonia during the COVID-19 pandemic. According to the State Supervision Service for Health Care and Social Protection of the Population of the Republic of Tajikistan for 2020 compared to 2021, Lfx purchases have markedly increased. It should be taken into account that Lfx and Mfx are included in the leading group of highly effective drugs (group A) to be used in all TB treatment regimens, in particular, drug-resistant TB [15]. Uncontrolled prescription of these drugs will lead to their failure, which will affect the increase in mortality and force the healthcare system to search for new drugs for the treatment of drug-resistant TB [16, 17].

The main limitations of this study are: in the selected groups, the proportion of patients with laboratory-confirmed PTB was 72% (953 out of 1316 patients with PTB); 10% of samples with confirmed TB were not sent for examination; out of 50 (7%) samples were without DST results, 15 samples showed an error during DST for first-line ATD, the remaining 35 were incorrectly marked as "control" by the clinicians; data were presented only for patients who were in Dushanbe at the time of registration, which included internal migrants, students from other regions of the country; the results obtained cannot be extrapolated for different areas of the Republic of Tajikistan.

During the pandemic, PTB with MDR/RR MTB has been registered among healthcare workers, which requires a safe environment to protect healthcare workers.

There was a decrease in MDR/RR MTB prevalence among drug addicts during COVID-19; although the observed difference was statistically significant, it involved a small number of cases and required further observation.

No association between MDR/RR MTB and HIV was found in the selected groups, although in contrast to this study, in the cohort of newly diagnosed PTB patients in 2016-2019, an association was found between HIV and MDR of the pathogen (OR=2.3; 95% CI=1.1-4.9; $p=0.03$) [18], which could be due to the features of MDR prevalence in the 2016-2017 cohorts.

CONCLUSION

The prevalence of both primary and secondary MDR/RR MTB remains high. During the COVID-19 pandemic, there was a statistically significant increase in the frequency of mono-resistance, an increase in secondary MDR/RR MTB, and a three-fold increase in resistance to fluoroquinolones, which indicates the need to strengthen pharmacological surveillance of the use of fluoroquinolones, application of information technologies for controlled treatment. Resistance to three or more drugs, as well as an increase in the frequency of MDR/RR MTB among healthcare workers, requires the expansion of the implementation of anti-TB infection control measures and the protection of healthcare staff. The association of MDR/RR MTB with diabetes mellitus and the age group of 25-34 years dictates preventive measures to be directed against the spread of MDR/RR MTB in these groups. Sending samples for culture and DST involves monitoring by the City Center for the Protection of the Population from Tuberculosis.

зистентности, увеличения вторичной МЛУ/РУ МБТ, повышение устойчивости к фторхинолонам в три раза, что указывает на необходимость усиления фармакологического надзора за применением фторхинолонов, использования информационных технологий для контролируемого лечения. Устойчивость к трём и более препаратам, а также увеличение частоты МЛУ/РУ МБТ среди работников медицинских учреждений требует расширения внедрения мер противотуберкулёзного инфекционного контроля, защиты персонала системы здравоохранения. Ассоциация МЛУ/РУ МБТ с сахарным диабетом и возрастной группой 25-34 лет требует направить профилактические мероприятия по предотвращению распространения МЛУ/РУ МБТ на эти группы населения. Направление образцов на посев и ТЛЧ требует мониторинга со стороны руководства Городского центра защиты населения от туберкулёза.

ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

- Jeremiah C, Petersen E, Nantanda R, Mungai BN, Migliori GB, Amanullah F, et al. The WHO Global Tuberculosis 2021 Report – not so good news and turning the tide back to End TB. *Int J Infect Dis.* 2022; S1201-9712(22)00149-7.
- Tiberi S, Utjesanovic N, Galvin J, Centis R, van den Boom M, Zumla A, et al. Drug resistant TB – latest developments in epidemiology, diagnostics and management. *Int J Infect Dis.* 2022; S1201-9712(22)00165-5. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2022.03.026>
- Можокина ГН, Самойлова АГ, Васильева ИА. Перспективы расширения медикаментозной терапии туберкулёза с множественной и широкой лекарственной устойчивостью. *Туберкулёз и болезни лёгких.* 2022;100(3):53-60. Available from: <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2022-100-3-53-60>
- Edwards BD, Edwards J, Cooper R, Kunimoto D, Somayaji R, Fisher D. Rifampin-resistant/multidrug-resistant tuberculosis in Alberta, Canada: Epidemiology and treatment outcomes in a low-incidence setting. *PLoS One.* 2021;16(2):e0246993.
- Makhmudova M, Maxsumova Z, Rajabzoda A, Makhmadov A, Van Den Hof S, Mirtskhulava V. Risk factors for unfavourable treatment outcomes among rifampicin-resistant tuberculosis patients in Tajikistan. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2019;23(3):331-6.
- Бобокходжаев ОИ, Махмудзода ИС, Гаибов АГ. Факторы риска развития туберкулёза в Республике Таджикистан. *Вестник Академии медицинских наук Таджикистана.* 2016;2:30-6.
- Swaminathan A, du Cros P, Seddon JA, Quinell S, Ikramovich O, Dusmatova Z, Achar J. Treating children for drug-resistant tuberculosis in Tajikistan with Group Five medications 1. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2016;20(4):474-8.
- Arega B, Negesso A, Taye B, Weldeyohans G, Bewket B, Negussie T, et al. Original research: Impact of COVID-19 pandemic on TB prevention and care in Addis Ababa, Ethiopia: A retrospective database study. *BMJ Open.* 2022;12(2):53290. Available from: <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2021-053290>
- Muhammad Dayyab F, Ilyasu G, Garba Ahmad B, Aliyu Umar I, Musa Shuaib N, Bajehson M, et al. Emerging threat of drug-resistant tuberculosis and trends in the era of COVID-19: A descriptive study from northwestern Nigeria. *J Clin Tuberc Other Mycobact Dis.* 2022;28:100319. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jctube.2022.100319>
- Micheni LN, Kassaza K, Kinyi H, Ntulume I, Bazira J. Rifampicin and isoniazid drug resistance among patients diagnosed with pulmonary tuberculosis in southwestern Uganda. *PLoS One.* 2021;16(10).
- Al-Hayani AM, Kamel SA, Almudarra SS, Alhayani M, Abu-Zaid A. Drug resistance to anti-tuberculosis drugs: A cross-sectional study from Makkah, Saudi Arabia. *Cureus.* 2021;13(8).
- Тестов ВВ, Васильева ИА, Стерликов СА, Медвинский ИД, Глебов КА, Антонова ЕГ, и др. Распространённость туберкулёза с множественной и широкой лекарственной устойчивостью по данным Федерального регистра лиц, больных туберкулёзом. *Туберкулёз и болезни лёгких.* 2019;97(12):64-6.
- Jeremiah C, Petersen E, Nantanda R, Mungai BN, Migliori GB, Amanullah F, et al. The WHO Global Tuberculosis 2021 Report – not so good news and turning the tide back to End TB. *Int J Infect Dis.* 2022; S1201-9712(22)00149-7.
- Tiberi S, Utjesanovic N, Galvin J, Centis R, van den Boom M, Zumla A, et al. Drug resistant TB – latest developments in epidemiology, diagnostics and management. *Int J Infect Dis.* 2022; S1201-9712(22)00165-5. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2022.03.026>
- Mozhokina GN, Samoylova AG, Vasilyeva IA. Perspektivy rasshireniya medikamentoznoy terapii tuberkulyoza s mnozhestvennoy i shirokoy lekarstvennoy ustoychivost'yu [Prospects for expanding drug therapy for multiple drug resistant and extensively drug resistant tuberculosis]. *Tuberkulyoz i bolezni lyogkikh.* 2022;100(3):53-60. Available from: <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2022-100-3-53-60>
- Edwards BD, Edwards J, Cooper R, Kunimoto D, Somayaji R, Fisher D. Rifampin-resistant/multidrug-resistant tuberculosis in Alberta, Canada: Epidemiology and treatment outcomes in a low-incidence setting. *PLoS One.* 2021;16(2):e0246993.
- Makhmudova M, Maxsumova Z, Rajabzoda A, Makhmadov A, Van Den Hof S, Mirtskhulava V. Risk factors for unfavourable treatment outcomes among rifampicin-resistant tuberculosis patients in Tajikistan. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2019;23(3):331-6.
- Bobokhodzhaev OI, Makhmudzoda IS, Gaibov AG. Faktory riska razvitiya turerkulyoza v Respublike Tadjikistan [Risk factors for the development of tuberculosis in the Republic of Tajikistan]. *Vestnik Akademii meditsinskikh nauk Tadjikistana.* 2016;2:30-6.
- Swaminathan A, du Cros P, Seddon JA, Quinell S, Ikramovich O, Dusmatova Z, Achar J. Treating children for drug-resistant tuberculosis in Tajikistan with Group Five medications. *Int J Tuberc Lung Dis [Internet].* 2016 [cited 2022 Jul 23];20(4):474-478.
- Arega B, Negesso A, Taye B, Weldeyohans G, Bewket B, Negussie T, et al. Original research: Impact of COVID-19 pandemic on TB prevention and care in Addis Ababa, Ethiopia: A retrospective database study. *BMJ Open.* 2022;12(2):53290. Available from: <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2021-053290>
- Muhammad Dayyab F, Ilyasu G, Garba Ahmad B, Aliyu Umar I, Musa Shuaib N, Bajehson M, et al. Emerging threat of drug-resistant tuberculosis and trends in the era of COVID-19: A descriptive study from northwestern Nigeria. *J Clin Tuberc Other Mycobact Dis.* 2022;28:100319. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jctube.2022.100319>
- Micheni LN, Kassaza K, Kinyi H, Ntulume I, Bazira J. Rifampicin and isoniazid drug resistance among patients diagnosed with pulmonary tuberculosis in southwestern Uganda. *PLoS One.* 2021;16(10).
- Al-Hayani AM, Kamel SA, Almudarra SS, Alhayani M, Abu-Zaid A. Drug resistance to anti-tuberculosis drugs: A cross-sectional study from Makkah, Saudi Arabia. *Cureus.* 2021;13(8).
- Testov VV, Vasilyeva IA, Sterlikov SA, Medvinskiy ID, Glebov KA, Antonova EG, i dr. Rasprostranyonnost' tuberkulyoza s mnozhestvennoy i shirokoy lekarstvennoy ustoychivost'yu po dannym Federal'nogo registra lits, bol'nykh tuberkulyozom [Prevalence of tuberculosis with multiple and extensive drug resistance according to the data of Federal register of tb cases]. *Tuberkulyoz i bolezni*

13. Васильева ИА, Тестов ВВ, Стерликов СА. Эпидемическая ситуация по туберкулёзу в годы пандемии COVID-19 – 2020-2021 гг. *Туберкулёз и болезни лёгких*. 2022;100(3):6-12. Available from: <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2022-100-3-6-12>
14. Быков ИА. Социально-демографические факторы, способствующие распространению туберкулёза с множественной лекарственной устойчивостью в Российской Федерации: систематический обзор. *Туберкулёз и болезни лёгких*. 2022;100(6):59-65.
15. Migliori GB, Tiberi S. WHO drug-resistant TB guidelines 2022: What is new? *Int J Tuberc Lung Dis*. 2022;26(7):590-1.
16. de Kraker MEA, Stewardson AJ, Harbarth S. Will 10 million people die a year due to antimicrobial resistance by 2050? *PLoS Med*. 2016;13(11):1002184.
17. Antimicrobial Resistance Collaborators. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: A systematic analysis. *Lancet*. 2022;399:629-55.
18. Пирмахмадзода БП, Тиллоева ЗХ, Шарифзода ХС, Кабиров ОЯ, Имомназарова КА, Одинаева СМ. Бремя туберкулёза и туберкулёза в сочетании с ВИЧ-инфекцией в г. Душанбе. *Туберкулёз и болезни лёгких*. 2021;99(2):40-4. Available from: <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2021-99-2-40-44>
13. Vasilyeva IA, Testov VV, Sterlikov SA. Epidemicheskaya situatsiya po tuberkulyozu v gody pandemii COVID-19 – 2020-2021 gg. *Tuberkulyoz i bolezni lyogkikh*. 2022;100(3):6-12. Available from: <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2022-100-3-6-12>
14. Bykov IA. Sotsial'no-demograficheskie faktory, sposobstvuyushchie rasprostraneniye tuberkuleza s mnozhestvennoy lekarstvennoy ustoychivost'yu v Rossiyskoy Federatsii: sistematicheskii obzor [Social and demographic factors contributing to the spread of multiple drug resistant tuberculosis in the Russian Federation: A systematic review]. *Tuberkulyoz i bolezni lyogkikh*. 2022;100(6):59-65.
15. Migliori GB, Tiberi S. WHO drug-resistant TB guidelines 2022: What is new? *Int J Tuberc Lung Dis*. 2022;26(7):590-1.
16. de Kraker MEA, Stewardson AJ, Harbarth S. Will 10 million people die a year due to antimicrobial resistance by 2050? *PLoS Med*. 2016;13(11):1002184.
17. Antimicrobial Resistance Collaborators. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: A systematic analysis. *Lancet*. 2022;399:629-55.
18. Pirmakhmadzoda BP, Tilloeva ZK, Sharifzoda KS, Kabirov OY, Imomnazarova KA, Odinaeva SM. Bremya tuberkulyoza i tuberkulyoza v sochetanii s VICH-infektsiyei v g. Dushanbe [Burden of tuberculosis and TB/HIV co-infection in Dushanbe]. *Tuberkulyoz i bolezni lyogkikh*. 2021;99(2):40-4. Available from: <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2021-99-2-40-44>

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ

Тиллоева Зулфия Хайбуллоевна, врач-эпидемиолог, Городская дезинфекционная станция

Researcher ID: AEN-4626-2022

Scopus ID: 57220065383

ORCID ID: 0000-0002-7668-1688

SPIN-код: 9259-9917

E-mail: ztilloeva@gmail.com

Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов

Работа выполнялась в рамках реализации государственной программы защиты населения от туберкулёза на 2021-2025 гг., утверждённой Постановлением Правительства Республики Таджикистан от 27 февраля 2021 года, № 49. Финансовой поддержки от компаний-производителей лекарств и медицинского оборудования автор не получала

Конфликт интересов: отсутствует

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Тиллоева Зулфия Хайбуллоевна

врач-эпидемиолог, Городская дезинфекционная станция

734012, Республика Таджикистан, г. Душанбе, пр. А. Дониш, 16

Тел.: +992 (934) 477353

E-mail: ztilloeva@gmail.com

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: ТЗХ

Сбор материала: ТЗХ

Статистическая обработка данных: ТЗХ

Анализ полученных данных: ТЗХ

Подготовка текста: ТЗХ

Редактирование: ТЗХ

Общая ответственность: ТЗХ

Поступила 26.07.22

Принята в печать 29.09.22

AUTHOR INFORMATION

Tilloeva Zulfiya Khaybulloevna, Epidemiologist, City Disinfection Station

Researcher ID: AEN-4626-2022

Scopus ID: 57220065383

ORCID ID: 0000-0002-7668-1688

SPIN: 9259-9917

E-mail: ztilloeva@gmail.com

Information about support in the form of grants, equipment, medications

The work was carried out as part of the implementation of the state program to protect the population from tuberculosis for 2021-2025, approved by the Decree of the Government of the Republic of Tajikistan dated February 27, 2021, No. 49. The author did not receive financial support from manufacturers of medicines and medical equipment

Conflict of interests: The author has no conflicts of interest

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Tilloeva Zulfiya Khaybulloevna

Epidemiologist, City Disinfection Station

734012, Republic of Tajikistan, Dushanbe, Donish Ave., 16A

Tel.: +992 (934) 477353

E-mail: ztilloeva@gmail.com

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: TZKh

Data collection: TZKh

Statistical analysis: TZKh

Analysis and interpretation: TZKh

Writing the article: TZKh

Critical revision of the article: TZKh

Overall responsibility: TZKh

Submitted 26.07.22

Accepted 29.09.22