

**ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«ТАДЖИКСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ
ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ»**

УДК 616-002.5:578.834.1 (575.3-25)

На правах рукописи

**ТИЛЛОЕВА
ЗУЛФИЯ ХАЙБУЛЛОЕВНА**

**ТУБЕРКУЛЁЗ С ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ ДО И ВО
ВРЕМЯ ПАНДЕМИИ COVID-19 В ГОРОДЕ ДУШАНБЕ**

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание учёной степени кандидата
медицинских наук
по специальности 14.02.02 – Эпидемиология

Душанбе -2024

Диссертационная работа выполнена в ГУ «Таджикский научно-исследовательский институт профилактической медицины» Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан

Научный руководитель: Мирзоев Азамджон Сафолович - кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой эпидемиологии, гигиены и охраны окружающей среды с курсом микробиологии и вирусологии, ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан»

Официальные оппоненты: Нуров Рустам Маджидович - доктор медицинских наук, директор ГУ «Республиканский центр по защите населения от туберкулёза» Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан

Одинаев Ниёз Сафарович - доктор медицинских наук, заведующий кафедрой эпидемиологии и инфекционных болезней Таджикского национального университета

Ведущая организация: НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова»

Защита диссертации состоится «___» _____ 2024 г. в _____ часов на заседании диссертационного совета 6D.KOA-032 при ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино». Адрес: (734026, Республика Таджикистан, г. Душанбе, ул.Сино 29-31, www.tajmedun.tj)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на официальном сайте ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино».

Автореферат разослан «___» _____ 2024 г.

**Ученый секретарь
диссертационного совета,
д.м.н.**

Усманова Г. М.

Введение

Актуальность темы исследования. Туберкулёз (ТБ) с лекарственной устойчивостью продолжает быть угрозой для ликвидации заболевания во всем мире, в частности в Европейском регионе Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) [Alagna R. et al., 2020, Chakaya J. et al., 2020, Yun W. et al., 2022], одной из стран которой является Таджикистан. Ведение туберкулёза с множественной лекарственной устойчивостью (включает «устойчивость минимум к изониазиду и рифампицину» [WHO interim policy guidance, 2016, Stosic M. et al., 2018, Micheni L.N. et al., 2021]) *M.tuberculosis* (МЛУ-ТБ) осложняется частыми побочными эффектами, требует длительных дорогостоящих курсов лечения, имеет низкий уровень успеха при дополнительной резистентности возбудителя к ключевым препаратам и представляет собой проблему для здоровья людей во всем мире [Наумов А. Г. и др., 2018, Fox G. J. et al., 2017, Edwards B.D. et al., 2021, Sylverken A.A. et al., 2021, Tiberi S. et al., 2022].

Во всем мире около четверти смертей, вызванных устойчивостью к противомикробным препаратам, связаны с МЛУ-ТБ. МЛУ-ТБ стал причиной примерно 180 000 смертей в 2019 г. Только 86% больных, у которых в 2019 году был диагностирован МЛУ-ТБ начали лечение. В когорте пациентов, включенных в курс лечения от МЛУ-ТБ в 2017 г., только 57% имели успешные результаты лечения [Global tuberculosis report, 2020, Dean A.S. et al., 2022], которые определялись либо наличием признаков излечения заболевания, либо завершением лечения без признаков неэффективности лечения.

По данным ВОЗ в 2019 году МЛУ-ТБ развился у пол миллиона людей во всем мире: из них среди 3,3% новых случаев и 17,7% у ранее леченных случаев ТБ. В 2021 году эпидемия лекарственно-устойчивого туберкулёза существенно различалась между регионами и остается особенно тревожной в некоторых странах Восточной Европы и Центральной Азии, включая Беларусь, Казахстан, Кыргызстан, Молдову, Россию, Таджикистан, Туркменистан и Украину, в которых доля новых больных туберкулёзом, устойчивым к рифампицину, превышает 20% [Тестов В.В. и др., 2019, Global tuberculosis report, 2020, Ou Z.J. et al., 2021]. Расчетная заболеваемость МЛУ-ТБ в стране в 2019 году составила 26 на 100 000 населения, занимая четвертую позицию в мире по заболеваемости после Республики Кыргызстан (43 на 100 000 населения), Республики Молдова (34) и Российской Федерации (27) [Global tuberculosis report, 2020].

Высокое бремя лекарственно-устойчивого туберкулёза является главным препятствием эффективного контроля за туберкулёзом в Республике Таджикистан [Национальная программа защиты населения от туберкулёза в РТ на 2021-2025 годы].

Одновременно пандемия COVID-19 способствовала возрастанию расходов на здравоохранение [Hoffmann M. et al., 2022], отбросив все достигнутые усилия по борьбе с ТБ на уровень 2015 года во всем мире указывая на необходимость устранения пробелов в выявлении лекарственно-устойчивого

туберкулёза, привлечения инвестиций в исследования [Nyang'wa B.T. et al., 2021].

Таким образом, исследование, направленное на определение влияния пандемии COVID-19 на распространение МЛУ-ТБ, определение факторов, связанных с МЛУ-ТБ, а также с неблагоприятными результатами её лечения в г. Душанбе является актуальным [WHO. Defining the tuberculosis research agenda for the WHO European Region: a study report of the European TB Research Initiative, 2019].

Степень научной разработанности изучаемой проблемы. К концу 2025г. Республика Таджикистан нацелена на выявление, по меньшей мере, 90% расчетных случаев МЛУ-ТБ, а также успешного излечения, по меньшей мере 75% зарегистрированных случаев МЛУ-ТБ снизить пропорции множественной лекарственно-устойчивой формы туберкулёза среди новых случаев ниже 10% и среди повторных случаев ниже 35%, обеспечить доступность своевременной диагностики и адекватному лечению всех форм туберкулёза [Национальная ТБ программа 2021-2025]. Для измерения индикаторов, связанных с уровнем и частотой МЛУ-ТБ в рамках Национальной программы защиты населения от туберкулёза в Республике Таджикистан на период 2021-2025 годы требуется активное проведение исследований, которые позволят получить надежные фактические данные по лекарственно-устойчивому ТБ и принять своевременные решения для устранения проблем здравоохранения, повышения эффективности национальной программы борьбы с туберкулёзом и предоставления данных об эффективности определенных инновационных подходов [Руководство, МЗСЗН РТ, №379 от 28.05.2019]. Подразумевается, что проведенные исследования в Таджикистане внесут вклад в дальнейшее развитие национального потенциала и накопление опыта проведения современных и обоснованных исследований, связанных с туберкулёзом, а также пополнят глобальные исследования по туберкулёзу.

Литературный обзор в PubMed, Google Scholar, E-library выявил ряд исследований по отношению к ТБ с лекарственной устойчивостью. Исследование группы авторов, проведенное в четырех странах Восточной Европы и Центральной Азии - региона с высоким бременем лекарственно-устойчивого ТБ, дефицитом гендерной информации о ТБ и различным гендерным равенством, изучало вопрос о том, могут ли факторы, связанные с гендерными нормами на то, насколько своевременно будет диагностирован туберкулёз [Turusbekova N. et al., 2022], без акцента на МЛУ-ТБ.

Опубликованные ранее результаты исследований не учитывают особенности диагностики и лечения МЛУ-ТБ в контексте пандемии COVID-19, не изучают особенности распространения МЛУ-ТБ в столице страны-главной стратегическом городе, не определяют роль таких факторов как ВИЧ, вирусные гепатиты В и С, наркомании, алкоголизма, сахарного диабета, наличия контакта с ТБ больными, миграции. К примеру, одно исследование в Таджикистане изучало причины потери для последующего наблюдения после лечения ТБ в когортах 2011-2012гг. [Wohlleben J. et al., 2017], другое было направлено на

изучение факторов, связанных с неблагоприятными результатами лечения в когорте пациентов, получающих лечение МЛУ-ТБ в 2012-2013гг. [Makhmudova M. et al., 2019]. Следует учесть, что по данным РЦЗНТ потребности в культуральном исследовании и тест на лекарственную чувствительность/восприимчивость (ТЛЧ) в 2013 г. были покрыты примерно лишь на 35%, фактический охват технологией Xpert MTB/RIF не превышал 20% от оценочных потребностей населения, так как в стране было всего 12 аппаратов Xpert MTB/RIF [Руководство, МЗСЗН РТ, №379 от 28.05.2019].

После вышеуказанных исследований несколько раз были пересмотрены определения ВОЗ по лекарственной устойчивости *M.tuberculosis* [WHO, 2014, WHO, 2021], пересмотрены алгоритмы диагностики лекарственной устойчивости [Руководство, МЗСЗН РТ, №461 от 28.06.2019], обновлены подходы к исследованию распространенности ТБ с лекарственной устойчивостью [WHO, 2015; WHO, 2020], внедрены амбулаторное лечение для лечения большинства пациентов без тяжелого течения заболевания [WHO Regional Office for Europe, 2018] и новые рекомендации и схемы лечения ЛУ ТБ [WHO, 2013, WHO, 2014, WHO, 2016, WHO, 2018, WHO, 2020, WHO, 2022]. Режимы лечения, изученные в указанных работах в настоящее время, не применяются, по рекомендациям ВОЗ инъекционные препараты, применяемые в указанных режимах лечения более не рекомендованы для дальнейшего применения [WHO, 2020, Migliori G.B., Tiberi S., 2022]. Кроме того, вышеуказанные исследования не учитывают влияние пандемии COVID-19 на распространенность МЛУ-ТБ. Данные исследователей относительно влияния пандемии COVID-19 на течение МЛУ-ТБ по всему миру показывают противоречивые.

Исходя из вышесказанного, проведение исследования, изучающего влияния пандемии COVID-19 на распространенность МЛУ-ТБ, оценки системы регистрации и отчетности по лекарственно-устойчивому ТБ, факторов ассоциированных с неблагоприятным исходом лечения МЛУ-ТБ, влияние имплементационных исследований на регистрацию МЛУ-ТБ в городе Душанбе -главном стратегическом центре страны продиктовано необходимостью разработки и усовершенствования научных, методических и организационных основ эпидемиологического надзора за МЛУ-ТБ.

Связь исследования с программами (проектами), научной тематикой. Проведенные в рамках данной научной работы исследования отслеживают главные страновые индикаторы, отраженные в Национальной программе защиты населения от ТБ на 2021-2025гг. В основе исследования лежит изучение факторов (социально-демографических, клинико-эпидемиологических, бактериологических характеристик больных туберкулёзом с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя), влияющих на распространенность МЛУ-ТБ, моделей МЛУ-ТБ, а также факторов ассоциированных с неблагоприятным результатом лечения до (I группа: 2018 (2017) -2019) и в период пандемии COVID-19 (II группа: 2020-2021гг.) в г. Душанбе, что важно для повышения эффективности

противоэпидемических мероприятий, направленных на сдерживание распространения МЛУ-ТБ.

Общая характеристика исследования

Цель исследования. Выработать рекомендации для улучшения эпидемиологической ситуации по МЛУ-ТБ на основании определения факторов, связанных с риском распространения МЛУ-ТБ и неблагоприятным результатом лечения до (2018-2019) и во время пандемии COVID-19 (2020-2021гг.) в г. Душанбе.

Задачи исследования:

1. Изучить и сравнить частоту и структуру первичной и вторичной лекарственной устойчивости *M. tuberculosis* и факторов риска множественной лекарственной устойчивости *M. tuberculosis* до (2018-2019гг.) и в период пандемии COVID-19 (2020-2021гг.) в г. Душанбе у больных с туберкулёзом лёгких.
2. Идентифицировать и сравнить демографические и клинико-эпидемиологические характеристики больных туберкулёзом с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя, зарегистрированными до (2017-2019гг.) и за период (2020-2021гг.) пандемии COVID-19 в г. Душанбе.
3. Определить факторы, влияющие на неэффективный результат лечения больных МЛУ-ТБ до и во время пандемии COVID-19 и изучить изменения в результатах лечения больных туберкулёзом с множественной устойчивостью в зависимости от режима лечения.
4. Описать и оценить результаты вмешательств и их влияние на регистрацию МЛУ-ТБ в г. Душанбе в 2021г.

Объект исследования. Объектом исследования диссертационной работы явились штаммы 559 впервые выявленных и 87 ранее леченных больных туберкулёзом лёгких, зарегистрированных в период 2018-2021гг., а также данные 431 пациентов зарегистрированных для получения лечения по режиму МЛУ-ТБ 2017 -2021гг. в Городском центре защиты населения от туберкулёза Душанбе до и во время пандемии COVID-19.

Объект исследования. Объектом исследования диссертационной работы явились штаммы 559 впервые выявленных и 87 ранее леченных больных туберкулёзом лёгких, зарегистрированных в период 2018-2021гг., а также данные 431 пациентов зарегистрированных для получения лечения по режиму МЛУ-ТБ 2017 -2021гг. в Городском центре защиты населения от туберкулёза Душанбе до и во время пандемии COVID-19.

Предмет исследования. Предметом исследования были частота и структура первичной и вторичной лекарственной устойчивости *M. tuberculosis*, факторы, связанные с распространением МЛУ-ТБ и неблагоприятным исходом лечения МЛУ-ТБ, демографические, клинико-эпидемиологические, бактериологические характеристики больных МЛУ-ТБ, темпы выявления и регистрации МЛУ-ТБ.

Научная новизна исследования. Научная новизна нашего исследования заключается в том, что впервые в Таджикистане изучено влияние пандемии COVID-19 на эпидемический процесс туберкулёза. Выявлено, что уровень первичной МЛУ-ТБ в г. Душанбе выше, чем этот показатель по стране, выявленный при национальном исследовании лекарственной устойчивости 2016-2017гг. Установлено, что в период пандемии COVID-19 увеличилась доля вторичной множественной лекарственной устойчивости в г. Душанбе, указывающая на необходимость соблюдения правил контролируемого лечения, внедрения приемлемых современных подходов к контролю лечения; определены группы пациентов, среди которых высок риск неэффективного лечения МЛУ-ТБ в стратификации режима лечения.

Использование программы «Географические информационные системы QGIS» показал, что в период пандемии COVID-19 первичная МЛУ-ТБ в районах Сино, И. Сомони и Шохмансур г. Душанбе не превысил 16%, а в районе Фирдавси г. Душанбе составил 30%; в период пандемии COVID-19 частота вторичной МЛУ ТБ в районе Сино составила 40%, а в районах Фирдавси, Шохмансур и И. Сомони превысила 40%.

Обнаружено значительное увеличение частоты первичной лекарственной устойчивости МБТ к левофлоксацину и моксифлоксацину, основных препаратов, включённых в группу высокоэффективных препаратов современных режимов лечения ТБ с лекарственной устойчивостью в период пандемии COVID-19, что вероятно связано с увеличением назначения этих препаратов для лечения пневмонии в период пандемии COVID-19.

Проведена комплексная оценка системы регистрации, диагностики и отчетности по ТБ с лекарственной устойчивостью возбудителя, которая указала на необходимость ее пересмотра. Рекомендованы научно обоснованные меры профилактики первичной МЛУ-ТБ.

Теоретическая и научно-практическая значимость исследования заключается в том, что полученные данные дополнили глобальную базу данных по проблеме диагностики и лечения МЛУ-ТБ, в частности влияние пандемии COVID-19. Даны рекомендации команде, реализующей национальные программы защиты населения от ТБ в г. Душанбе. Полученный материал позволил специалистам общественного здравоохранения учесть выявленные недостатки реализации противотуберкулёзной программы в период пандемии COVID-19, адаптироваться к оказанию противотуберкулёзных услуг, улучшить доступность противотуберкулёзных мер для уязвимых групп населения (трудовые мигранты, потребители наркотических средств и алкоголя, больных с сочетанными ТБ/ВИЧ-и). Для преодоления проблем, выявленных по ходу исследования автором были обучены эпидемиологи, внедрена еженедельная отчетная форма для надзора за ТБ, МЛУ-ТБ, даны рекомендации по внедрению мер для смягчения последствий пандемии COVID-19 на оказание противотуберкулёзной помощи населению г. Душанбе с применением инновационных подходов и использованием всех доступных ресурсов. Автор участвовал в подготовке плана реализации Национальной программы защиты

населения от туберкулёза на 2021-2025гг. в г. Душанбе, совместно с научным руководителем была адаптирована форма «Извещение о больном туберкулёзом», карта эпидемиологического обследования очага туберкулёзной инфекции, санитарные нормы и правила по организации противотуберкулёзных учреждений. Учитывая рекомендации полученные в ходе исследования на базе ГЦЗНТ установлены 2 аппарата GX Ultra cartridge для определения чувствительности к препаратам второго ряда (один 6 цветный для определение R-устойчивости, 10 цветный для определения ТБ с широкой лекарственной устойчивостью МБТ (ШЛУ-ТБ)), внедрены вирусологические тесты (иммуноферментный анализ на гепатиты В, С и ВИЧ), закуплены аппарат для ультразвуковой диагностики внелегочного ТБ и рентген аппарат использующий искусственный интеллект для диагностики ТБ. Результаты исследования опубликованы в местных и зарубежных рецензируемых научных журналах с предоставлением рекомендаций специалистам по эпидемиологическому и фармакологическому надзору по усилению контроля за неправильным назначением антибиотиков. Материалы исследования использованы для обучения медицинских работников ГЦЗНТ, ГЦЗ г. Душанбе, эпидемиологов страны.

Положения, выносимые на защиту:

1. В период пандемии COVID-19 отмечено статистически значимое увеличение частоты лекарственной устойчивости к левофлоксацину и моксифлоксацину, наблюдается рост вторичной МЛУ-ТБ в три раза по сравнению с допандемическим периодом, среди моделей МЛУ МБТ в $\frac{3}{4}$ штаммов обнаружена устойчивость к трем и более препаратам.
2. В период пандемии COVID-19 по сравнению с пред - пандемическим периодом отмечается статистически значимый рост МЛУ-ТБ среди: работающих больных по сравнению с неработающими; а также среди работников медицинских учреждений; рост внелегочного МЛУ-ТБ; больных с распадом легочной ткани, как среди новых, так и повторных случаев. Вышеуказанные факты, требуют усиления мер противотуберкулёзного инфекционного контроля на уровне всех лечебно-профилактических учреждений.
3. Низкая эффективность лечения МЛУ-ТБ отмечена у больных с вирусными гепатитами С, у лиц, употребляющих алкоголь и наркотические средства, лиц, с историей лишения свободы, трудовых мигрантов и больных с сопутствующими заболеваниями как в общей когорте, так и в когорте зарегистрированной в период пандемии COVID-19.
4. Продолжить использование мультисекторального подхода в организации противоэпидемических мер, на фоне которого отмечено улучшение доступа к диагностике МЛУ -ТБ в период пандемии COVID-19 у студентов и школьников по сравнению с работающими, а также у контактных и больных с лабораторным подтверждением диагноза.

Степень достоверности результатов. Для обеспечения достоверности данные, полученные из журналов и государственной электронной базы

больных ТБ (OpenMRS), сверялись с данными лабораторий, информацией из карт больных. Также достоверность обеспечена достаточным объемом выборки. Ввод, статистическая обработка и анализ данных проводился при использовании программы Epi Info/СДС, версия 7.2, Statistic 6.0. Выводы и рекомендации основаны на научном анализе результатов исследования и обеспечены представительностью выборки, достаточным объемом первичного материала, качественного и количественного анализа с применением современных методов статистической обработкой материалов. Обсуждение полученных данных проведено в процессе публикаций результатов.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности. В соответствии с паспортом специальностей Государственного учреждения «Высшая аттестационная комиссия при Президенте Республики Таджикистан», утвержденного решением Президиума Высшей аттестационной комиссии при Президенте Республики Таджикистан от 28 сентября 2017 г. № 4/1 работа соответствует специальности «Медицинские науки», шифру специальности 14.02.02 – Эпидемиология, область исследования соответствует подпункту 3.1. - Закономерности возникновения и особенности распространения эпидемического процесса инфекционных и паразитарных болезней для выявления причин, условий и механизмов его развития; подпункт 3.7. - Разработка и усовершенствование противоэпидемических мероприятий (средств), а также новых организационных форм противоэпидемического (профилактического) обеспечения населения; подпункт 3.8.- Разработка и усовершенствование научных, методических и организационных основ эпидемиологического надзора за инфекционными болезнями.

Личный вклад соискателя ученой степени в исследования. Автором самостоятельно выбрана тема исследования, определен дизайн исследования, лично собраны материалы исследования, произведён ввод информации в базу данных, проведен анализ данных, подготовлены рисунки и таблицы с отображением результатов исследования, включая отображение распространения первичной и вторичной МЛУ МБТ на картах города Душанбе, подготовлены статьи с рекомендациями для членов национальной противотуберкулёзной программы.

Апробация и реализация результатов диссертации. Основные положения диссертации доложены на: республиканской научно-практической конференции «Состояние и перспективы развития семейной медицины в Республике Таджикистан» (Душанбе, 2019), конгрессе кардиологов и терапевтов стран Азии и Содружества Независимых Государств «Актуальные проблемы сердечно-сосудистых и соматических заболеваний» (Душанбе, 2019), научно-практической конференции на тему «Коронавирусная инфекция в Республике Таджикистан: эпидемиология, диагностика и современные возможности лечения» (Душанбе, 2020), международных конференциях (ТЕРPHNET 2022, UNION-2022), годичной научной конференции Государственного учреждения “Таджикский научно-исследовательский центр профилактической медицины” (2022), XVIII научно-практической конференции

молодых ученых и студентов с международным участием ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» "Наука и инновации в медицине" (Душанбе, апрель 2023).

По результатам исследования в г. Душанбе были внедрены имплементационное исследование с инновационным подходом позволившая адаптироваться к условиям пандемии COVID-19, была усовершенствована система надзора путём обучения эпидемиологов и оценки системы эпидемиологического надзора за МЛУ-ТБ, установления еженедельной отчётности на уровне первичной медико-санитарной помощи (ПМСП) по выявлению больных с предполагаемым ТБ, регистрации ТБ и ТБ с ЛУ МБТ с внедрением новой отчётной формы, которая включала информацию о регистрации лиц с предполагаемым ТБ, диагностикой ТБ и ТБ с ЛУ МБТ на уровне ПМСП с учётом пола, возрастных групп (дети, подростки, взрослые), лабораторного подтверждения (лабораторно-подтверждённые или клинически установленные случаи) и анатомической локализации (лёгочная, внелёгочная); адаптированы санитарные нормы и правила «Организация противотуберкулёзных учреждений», пересмотрена «Карта эпидемиологического обследования и наблюдения за очагом туберкулёзной инфекции», даны рекомендации по усилению фармакологического надзора за применением левофлоксацина и моксифлоксацина.

Публикации по теме диссертации. По теме диссертации подготовлено 22 работ, из них 8 в журналах, индексируемых в базе Scopus, включая 5 в научных журналах, рекомендуемых Высшей аттестационной комиссией (ВАК) при Президенте Республики Таджикистан.

Структура и объём диссертации. Материалы диссертация изложены на 151 страницах и включает: введение, общую характеристику работы, обзор литературы, материал и методы исследования, 3 главы результатов собственных исследований, обзор результатов исследования, выводы, рекомендации по практическому использованию результатов, список литературы и приложения. В диссертации приведены 16 таблиц, 12 рисунков (из них 2 отражены картами пространственно-временного характера). В списке литературы приведены 217 источников, из них 49 на русском и 168 на английском языках.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования. Исследование проведено в г. Душанбе - самом крупном административном центре Республики Таджикистан, на 1 июля 2019 г. численность постоянного населения которого составляла 851,3 тыс. человек [Статистический сборник «Численность населения Республики Таджикистан»], а всего проживало 1,6 млн человек [WorldPop - Population Density].

Для изучения частоты и структуры первичной и вторичной лекарственной устойчивости *M. tuberculosis* и факторов риска МЛУ-ТБ использовано ретроспективное когортное исследование, включающие всех пациентов с ТБ лёгких, имеющих результат ТЛЧ к ПТП 1 ряда и зарегистрированных в период 2018-2021гг. (646 больных: 559 впервые выявленные и 87 ранее леченные

больные). Больные были разделены на 2 группы: 1-ая состояла из 362 больных, которые были зарегистрированы до пандемии COVID-19 (2018-2019 гг.) и 2-ая включала 284 больных, зарегистрированных в период пандемии COVID-19 (2020-2021гг.).

Для описания и сравнения демографических и клинико-эпидемиологических характеристик больных МЛУ-ТБ отобраны 447 больных, у которых диагноз подтвержден любым лабораторным методом определения лекарственной чувствительности, а также установлен клинически по контакту с больным в семье.

Для изучения факторов, влияющих на исход лечения в зависимости от режима лечения, использовано когортное исследование среди 431 больных, зарегистрированных для получения лечения по режиму МЛУ-ТБ в период 2017-2021гг. В зависимости от периода регистрации больные разделены на две группы: группа 1 - до пандемии COVID-19 (2017-2019гг.) включала 278 больных с МЛУ-ТБ; группа 2 состояла из 153 больных, зарегистрированных для получения лечения в период пандемии (2020-2021гг.).

Для оценки результативности имплементационного исследования использован кросс-секционный метод исследования.

Источником данных являются списки больных туберкулёзом ГУ ГЦЗНТ, журналы регистрации больных ТБ (ТБ03) и ТБ с ЛУ (ТБ03у) городских центров здоровья №№1-15, результаты лабораторных тестов на лекарственную чувствительность Национальной референс лаборатории (НРЛ), данные OPEN-MRS - национального электронного регистра больных ТБ, извещение о больном ТБ, карты больных МЛУ-ТБ. Выбор источника информации основывается на том, что в городе Душанбе услуги по профилактике, диагностике и лечению туберкулёза осуществляется Городским центром защиты населения от ТБ г. Душанбе -специализированным противотуберкулёзным учреждением, который обеспечивает реализацию Национальной программы под руководством Управления здравоохранения г. Душанбе в координации с 15 учреждениями первичной медико-санитарной помощью (ПМСП) города. Во всех 15 центрах здоровья открыты кабинеты для непосредственно-контролируемого лечения ТБ больных.

Лабораторная диагностика ТБ выполнена с соблюдением правил биологической безопасности, в соответствии с алгоритмом диагностики ТБ специалистами лабораторий: Республиканского центра защиты населения от туберкулёза (Xpert MTB/RIF, микроскопия мазков мокроты, цитология), Национальной лаборатории общественного здравоохранения - НЛОЗ (Xpert MTB/RIF, микроскопия, Genotype I и II, культивирование образцов на жидких и твердых питательных средах), Национальной референс-лаборатории (посев, ТЛЧ к препаратам первого и второго ряда). Внешний контроль качества ТЛЧ проводился супранациональной референс лабораторией (Гаутинг, Германия).

Источником рабочих определений являются рекомендации ВОЗ [Definitions and reporting framework for tuberculosis – 2013 revision: updated December 2014 and January 2020], Руководство по ведению случаев

лекарственно-чувствительного туберкулёза в Республике Таджикистан, Руководство по ведению лекарственно-устойчивых случаев туберкулёза.

Эффективное лечение (успешное) включало больных с результатом лечения «излечен» и «лечение завершено», согласно критериям ВОЗ. Неэффективное (безуспешное) лечение в данной работе объединяло результаты лечения «смерть», «безуспешное лечение», «потеря для последующего наблюдения».

Группы риска ТБ согласно эпидемиологическому надзору в городе Душанбе, включают мигрантов, лиц, без определенного места жительства, наркопотребителей, потребителей алкоголя, безработных, ранее лишенных свободы, людей, живущих с ВИЧ-инфекцией, больных с сахарным диабетом и гепатитом С, медицинских работников и контактных лиц с больными туберкулёзом.

Следующие режимы лечения были использованы для лечения больных МЛУ-ТБ в городе Душанбе за период 2017-2021 гг.:

- длительный (индивидуальный) режим лечения МЛУ-ТБ, включающий капреомицин (Cm) или амикацин (Am), левофлоксацин (Lfx), протионамид (Pto), циклосерин (Cs), пипразинамид (Z), ПАСК (PAS) в течение 18-36 месяцев;

- полностью пероральный длительный режим лечения, включающий левофлоксацин или моксифлоксацин, линезолид, клофазимин продолжительностью 18 месяцев (18 Bdq (6m) -Lfx/Mxf-Lzd-Cfz);

- краткосрочный режим лечения, включающий моксифлоксацин (Mxf), каприомицин (Cm) или амикацин (Am), клофазимин (Cfz) протионамид (Pto), пипразинамид (Z), этамбутол (E), и изониазид в высоких дозах (Нвд), продолжительностью 9-11 месяцев (4 (6) Mfx - Am(Cm)- Cfz-Pto-Z-E-Nh / 5Mfx-Cfz-Z-E);

- короткий полностью пероральный режим, включающий бедаквилин (4-6 Bdq (6m)-Lfx-Cfz-Z-E-Nh-Eto/5 Lfx-Cfz-Z-E);

- короткий модифицированный режим лечения Lfx-Bdq-Lzd-Cfz-Cs (39 недель);

- BpaL -короткий полностью пероральный бедаквилин, претонамид, линезолид содержащий режим или (6-9 Bdq-Pa-Lzd).

В данной работе в термин «сопутствующие заболевания» включены: ишемическая болезнь сердца, артериальные гипертензии, гипертоническая болезнь 1-3 степени, анемия, пневмонии, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, хронические заболевания желудочно-кишечного тракта и бронхов; информация о них собрана из формы «Извещение о больном ТБ». Индекс массы тела (ИМТ) определялся по формуле Кетле.

Полученные данные дополнены и перепроверены путем сравнения с журналом регистрации больных МЛУ ТБ (ТБ03у), извещением о больном ТБ (089 /у), картой лечения пациента (ТБ01У), медицинской картой пациента.

При разработке протокола исследования учтены требования Всемирной организации здравоохранения по этике профилактики, помощи и контроля туберкулёза (WHO, 2010), рекомендации консилиума международной

организации по медицинским исследованиям. Протокол исследования утвержден на заседание №4 Учёного Совета ГУ «Таджикский научно-исследовательский институт профилактической медицины» от 26.05.2022 г. Протокол имплементационного исследования, в ходе которого были собраны материалы данного исследования, был одобрен Министерством здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан от 17.05.2021, № 11.6-26.

Для ввода и анализа данных использована программа Epi Info™ версия 7.2.4, разработанная Центрами по контролю заболеваний США (CDC). Статистическая обработка полученных результатов исследования произведена стандартными методами вариационной статистики, включая корреляционный анализ, с помощью статистических пакетов программ Statistic 6.0. Расчёт темпов прироста (снижения) заболеваемости ТБ производился как отношение величины показателя на 2021г. к его величине за 2020, принятой за базу сравнения. Данные представлены в виде $M \pm m$, где M – среднее значение величины, а m - стандартное отклонение среднего значения. Статистическая значимость полученных результатов исследования с помощью t-критерия Вилкоксона.

Для измерения ассоциации между воздействием (факторы) и исходами (МЛУ-ТБ, неэффективное лечение МЛУ-ТБ) использованы отношение рисков (ОР), отношение шансов (ОШ), 95% доверительный интервал (95% ДИ), p - значение (p -value). Значимость различий между параметрами оценивали с помощью непараметрического критерия χ^2 . Соотношение шансов и соотношение рисков равное 1 указывают на отсутствие ассоциации, менее 1 на защитное воздействие фактора, более 1 на вредное влияние фактора. Значение $p < 0,05$ указывает на то, что вероятность того, что наблюдаемая ассоциация между воздействием и исходом была случайной составляет менее 5% и данный фактор значимо связано с исходом. Учитывая, что p -значение не позволяет делать какие-либо прямые заявления о направлении относительного риска между группами сравнения, а также изучаемыми факторами, наряду с ним использовались 95% доверительные интервалы, указывающие направление изучаемого эффекта. Доверительный интервал содержащий относительный риск или соотношение шансов 1, указывает на то, что результат не является значимым.

Для иллюстрации результатов исследования использованы программы Microsoft Excel, Epi Info version 7.2, QGIS.

ПОЛУЧЕННЫЕ В ХОДЕ ИССЛЕДОВАНИЯ РЕЗУЛЬТАТЫ

Исследование туберкулёза с лекарственной устойчивостью до и в период пандемии COVID-19. Из 646 культур *M.tuberculosis*, 559 образцов культур получены от впервые выявленных и 87 от повторно леченных больных ТБ. Более 55% как впервые выявленных больных, так и повторных выпадает на возрастные группы 20-44 лет. Доля женщин составила 52%, соотношение

мужчин и женщин в данной когорте составило 1:1,1. Обследовано на ВИЧ 98,8% больных, на вирусные гепатиты В и С 97%. Медработники составили 2%, безработные и домохозяйки 64% больных МЛУ-ТБ. ТБ/ВИЧ-и составили 6% больных, маркеры вирусного гепатита «В» обнаружены у 2,2% больных, а вирусного гепатита «С» у 6% больных. Потребители алкоголя и наркотических средств составили 1,5% больных. Доля больных с сахарным диабетом составила 11%, лишенных свободы 1%, трудовых мигрантов 10% от всех больных.

Штаммы *M. tuberculosis* с сохраненной чувствительностью к ПТП 1 ряда выявлены среди 63% новых и 34% ранее леченных пациентов. Частота первичной МЛУ штаммов *M. tuberculosis* составила 21,1%, вторичной - 39,8%; статистически значимых различий в группе 1 и 2 не выявлено (ОШ-0,96; 95% ДИ 0,75-1,24, $p=0,768$). Сравнение показателей МЛУ-ТБ по периодам указывает на статистически значимые изменения в частоте МЛУ-ТБ среди ранее леченных пациентов в период пандемии COVID-19 (скорректированное отношение рисков (aRR) -2,17; 95% ДИ 1,47-3,19; $p<0,001$). Изучение первичной лекарственной устойчивости показало, что среди мужчин частота моно - резистентности в группе 2 выше, чем в группе 1 (ОШ-1,31; 95% ДИ 1,02-1,67; $p=0,05$). Среди моделей МЛУ МБТ в $\frac{3}{4}$ штаммов обнаружена устойчивость к трем и более препаратам. Среди пациентов группы 2 отмечается 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; $p=0,027$).

По профессиональной занятости в группе 2 по сравнению с группой 1 обнаружена статистически значимая связь МЛУ -ТБ и работой в медицинских учреждениях (ОШ- 3,21; 95% ДИ 1,50-6,89; $p=0,05$). В исследуемых группах обнаружена статистически значимая связь между МЛУ-ТБ и сахарным диабетом как в 1-ой (ОШ-1,83; 95% ДИ 1,09-3,06; $p=0,035$), так и во 2-ой группе (ОШ-2,68; 95% ДИ 1,62-4,44; $p<0,001$). В группе 2 отмечается снижение частоты МЛУ-ТБ среди лиц, употребляющих наркотические средства (ОШ-2,47; 95% ДИ 1,1-5,5; $p<0,001$). В отобранных группах связь между МЛУ и употреблением алкоголя, контактом с больным, наличием ВИЧ-инфекции, вирусными гепатитами В и С, трудовой миграцией и лишением свободы не обнаружено.

Результаты лечения пациентов туберкулёзом с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя и их детерминанты. Средне - арифметическая индекса массы тела доступная для 435 больных составила 21,5 кг/м² (медиана 20,1 кг/м²), минимальное значение ИМТ 12 кг/м², максимальное значение ИМТ 45,1 кг/м². Гипотрофия отмечена у 29,7% (129) больных, избыточная масса тела и ожирение у 16% (71) больных. Люди, живущие с ВИЧ/СПИД (ЛЖВС), составили 8% больных, сахарный диабет отмечен у 16% больных, маркёры вирусного гепатита В (HBsAg) выявлены у 3%, вирусного гепатита С (anti-HCV) у 9%, сопутствующие заболевания отмечены у 37%

больных; статистически значимых изменений в регистрации указанных заболеваний в период пандемии не отмечено.

Контакт с больным в семье и близком окружении отмечен у 29% больных. Лица, употребляющие алкоголь, составили 5% больных, лица, потребляющие наркотические средства 4%, лишенные свободы 5%, трудовые мигранты 20% больных МЛУ-ТБ; статистически значимых изменений в выявлении этих групп в период пандемии не выявлено. Впервые выявленные пациенты составили 73% больных (ОР=1,0; 95%ДИ 0,78-1,4; $p=0,8$). ТБ внелёгочной локализации (ВЛТБ) зарегистрирован у 21% больных, отмечено статистически значимое увеличение доли пациентов ВЛ МЛУ-ТБ в период пандемии: ОР= 1,7; 95% ДИ 1,34-2,22; $p<0,001$. В клиническом проявлении МЛУ-ТБ как у впервые выявленных (ОР=3,4; 95%ДИ 1,99-5,87; $p<0,001$), так и у повторных больных (ОР=4,2; 95%ДИ 1,38-12,99; $p=0,002$) отмечено статистически значимое увеличение доли пациентов с распадом легочной ткани в период пандемии.

Всего 431 больных были вовлечены в лечение режимами МЛУ-ТБ с общей успешностью лечения 82%. Наибольшая эффективность отмечена у пациентов, получающих короткий полностью пероральный режим лечения 98% (76/77), за которым следуют короткий модифицированный режим лечения и короткий бедаквилин, претоманид, линезолид содержащий (ВРaL) режим 92% (34/37 и 12/13), краткосрочный режим лечения 85% (51/60). Успешность длительных режимов составила 76% (121/160) для индивидуального режима лечения МЛУ-ТБ и 70% (59/84) для полностью перорального длительного режима лечения. Эффективность лечения больных с ТБ лёгких составила 79%, ТБ внелёгочной локализации 88%. Эффективность лечения среди впервые выявленных больных составила 83%, повторных 79%, ассоциации между историей предшествующего лечения и неэффективным исходом не обнаружено (ОР=1,3; 95%ДИ 0,8-1,9; $p=0,39$). Неэффективный исход статистически значимо чаще встречается у больных мужского пола чем у женщин (ОР=2,1; 95%ДИ 1,3-3,2; $p=0,002$). При сравнении эффективности лечения в возрастных группах после 100% эффективности лечения МЛУ-ТБ у детей до 18 лет, следуют больные в возрасте 18-44 лет (82%), 45-64 лет (76%); наименьшая эффективность отмечена у лиц 65 лет и старше (63%). Риск неэффективного лечения МЛУ-ТБ статистически значимо выше у больных с ТБ легких (ОР=1,99; 95%ДИ 1,04-3,8; $p=0,04$), больных с МЛУ ТБ/ВИЧ-и (ОР= 2,4; 95%ДИ 1,5-3,8; $p<0,001$), больных с гепатитом С (ОР=3,1; 95% ДИ 2,1-4,7; $p<0,001$), лиц, употребляющих наркотические средства (ОР=4,2; 95% ДИ 2,8-6,2; $p<0,001$) и алкоголь (ОР=3,5; 95% ДИ 2,3-4,8; $p<0,001$), больных, с историей лишения свободы (ОР=4,2; 95% ДИ 2,8-6,2; $p<0,001$), трудовых мигрантов (ОР=1,2; 95% ДИ 1,05-1,4; $p<0,0015$), безработных (ОР=2,8; 95% ДИ 1,7-4,6; $p<0,001$), лиц, без определенного места жительства (ОР=3,8; 95% ДИ 2,2-6,3; $p=0,001$). В общей когорте больных статистическая связь между неэффективным исходом лечения МЛУ-ТБ и её анатомической локализацией, историей предыдущего лечения и неэффективным лечением, сахарным диабетом, контактом с больным в близком

окружении, индексом массы тела, арендованным жильем по сравнению с собственным, спектром устойчивости не обнаружена.

В группе 2 наблюдается снижение эффективности лечения у лиц, потребляющих алкоголь (с 44% до 40%) и трудовых мигрантов (71% до 67%) по сравнению с группой 1. Хотя в группе 2 у лиц, потребляющих наркотические средства в эффективность лечения МЛУ-ТБ повысилась на 2% тем не менее остаётся очень низкой (33%). Эффективность лечения МЛУ-ТБ среди ранее лишённых свободы, МЛУ-ТБ/ВИЧ-и, больных с гепатитом С в группе 2 также повысилась, тем не менее остается ниже 70%. Эффективность лечения среди детей составила 100% без изменений в обеих группах, больных сахарным диабетом повысилось с 77% в группе 1 до 82% в группе 2, мужчин 73 до 82%, другими сопутствующими заболеваниями с 64 до 74% соответственно.

Продолжительность лечения больных МЛУ-ТБ в общей когорте составила $13,6 \pm 6,6$ месяцев, варьируя от $15,1 \pm 5,5$ месяцев для больных с успешным результатом лечения до $7,3 \pm 7,2$ для больных с неблагоприятным исходом лечения ($p=0,0002$). Продолжительность лечения составила $15,4 \pm 6,9$ месяцев в группе 1 и $10,8 \pm 4,3$ месяцев в группе 2. В группе 2 отмечена увеличение эффективности лечения МЛУ-ТБ до 85% по сравнению 80% в группе 1. В группе 1 наблюдается ассоциация неэффективного лечения с мужским полом ($OR=2,3$; 95%ДИ 1,36-4,04; $p=0,002$), во второй группе такой связи не обнаружено ($OR=1,4$; 95%ДИ 0,6-3,4; $p=0,46$), в группе 2 наблюдается повышение эффективности лечения МЛУ-ТБ как среди мужчин (84% по сравнению в 72% в группе 1), так и женщин (89% по сравнению с 86%). Хотя в группе 2 риск неэффективного лечения у больных с МЛУ-ТБ/ВИЧ-инфекцией остается в 2,5 раза выше чем у больных с ВИЧ-отрицательным статусом, тем не менее эффективность лечения МЛУ-ТБ среди них улучшилось в группе 2 ($OR=2,47$; 95% ДИ 1,0-6,1 $p=0,08$). Эффективность лечения у больных с сахарным диабетом составила 79%; в группе 2 наблюдается повышение эффективности лечения с 77% до 81%, ассоциации неэффективного лечения МЛУ-ТБ с наличием сахарного диабета не обнаружено. В группе 2 наблюдается улучшение эффективности лечения больных гепатитом С по сравнению с группой 1 (50% и 58% соответственно), в обеих группах наблюдается ассоциация с неэффективным лечением ($OR=3$; $p < 0,05$). Во второй группе отмечена ассоциация неэффективного лечения с потреблением алкоголя и наркопотреблением в период пандемии ($OR=4,4$; 95%ДИ 1,95-10,1; $p=0,026$), трудовой миграцией ($OR=3,0$; 95% ДИ 1,45-6,2; $p=0,0068$). Риск неэффективного лечения в 3,8 раз статистически значимо выше среди больных, госпитализированных для получения интенсивной фазы лечения, чем у амбулаторно леченных ($OR=3,8$; 95%ДИ 1,36-10,6; $p=0,0056$) в группе 2; в группе 1 такой ассоциации не наблюдается. Ассоциации между ростом-весовым показателем и эффективностью лечения не отмечено. В группе 2 ассоциации между неэффективностью лечения и безработицей ($OR=1,92$; 95% ДИ 0,87-4,28; $p=0,166$), историей лишения свободы ($OR=3,1$; 95% ДИ 1,21-8,07; $p=0,69$) не отмечено в отличие от группы 1, где отмечена связь неэффективным лечением

МЛУ-ТБ с лишением свободы (OR=2,6; 95%ДИ 1,48-4,7; $p < 0,001$) и безработицей (OR=3,5; 95% ДИ 1,8-6,7; $p < 0,001$).

У больных, получающих индивидуальный режим лечения МЛУ-ТБ в группе 2 риск неэффективного лечения в 2,9 раз выше, чем в группе 1 (OR=2,9; 95%ДИ 1,6-5,5; $p=0,032$). Статистического различия в группах 1 и 2, получающих длительный полностью пероральный режим не отмечено (OR=1,36; 95% ДИ 0,69-2,68; $p=0,47$).

У больных, получающих длительный режим лечения МЛУ-ТБ (индивидуальный, содержащий инъекционные препараты) неэффективное лечение статистически значимо связано с сочетанными инфекциями ТБ/ВИЧ-и (OR=2,1; 95% ДИ 1,18-3,74; $p=0,04$), вирусным гепатитом С (OR=2,6; 95% ДИ 1,6-4,4; $p=0,002$), сопутствующими заболеваниями (OR=3,44; 95% ДИ 1,85-6,4; $p < 0,0001$), употреблением алкоголя (OR=2,5; 95% ДИ 1,4 - 4,3; $p=0,015$) и наркотических средств (OR=3,2; 95% ДИ 1,9-5,4; $p=0,001$), безработицей (OR=3,3; 95% ДИ 1,48 - 7,5; $p=0,0019$), отсутствием определенного места жительства (OR=4,1; 95% ДИ 3,04 - 5,61; $p=0,005$), периодом COVID-19 (OR=6,2; 95% ДИ 1,18 - 32; $p=0,03$) (рисунок 1).

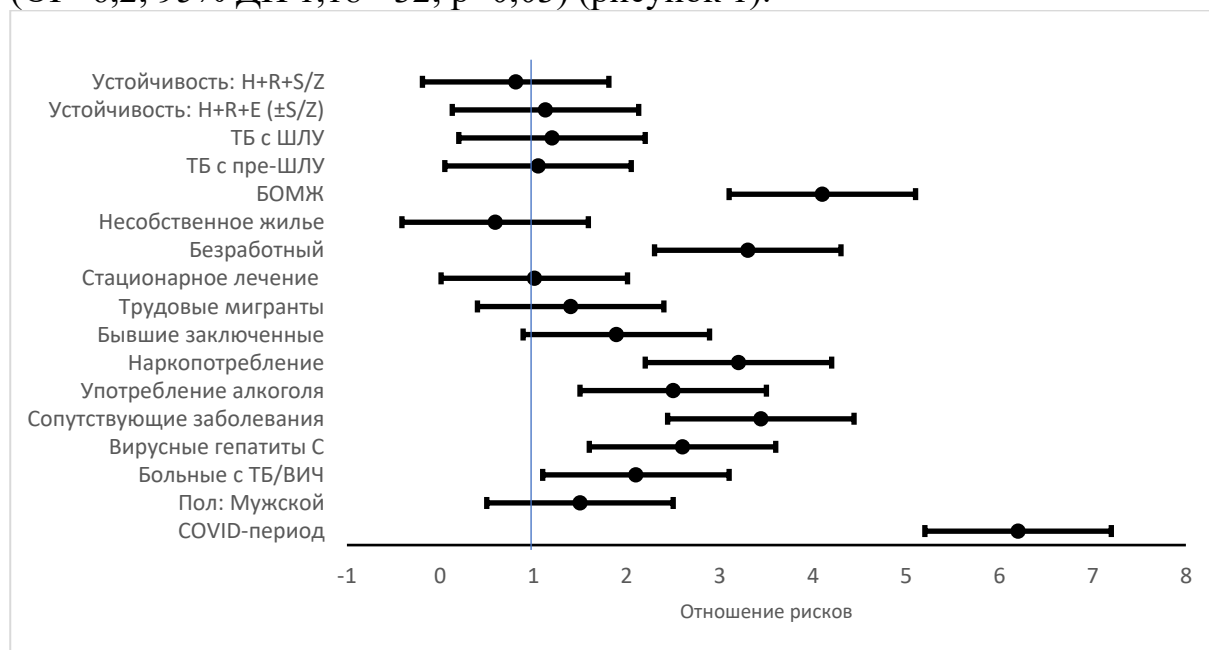


Рисунок 1 - Факторы риска неэффективного лечения у больных, получающих длительный (индивидуальный) режим лечения больных с МЛУ-ТБ

У больных, получающих длительный полностью оральным режим лечения больных с МЛУ-ТБ, статистически значимая ассоциация с неэффективным лечением, наблюдается только у лиц, принимающих наркотические средства (OR=3,7; 95% ДИ 3,5 - 5,38; $p=0,027$). Статистической связи между безуспешным лечением указанным режимом и трудовой миграцией ($p=0,08$), гепатитом С ($p=0,142$) и сопутствующими заболеваниями ($p=0,39$) не выявлено. (рисунок 2).

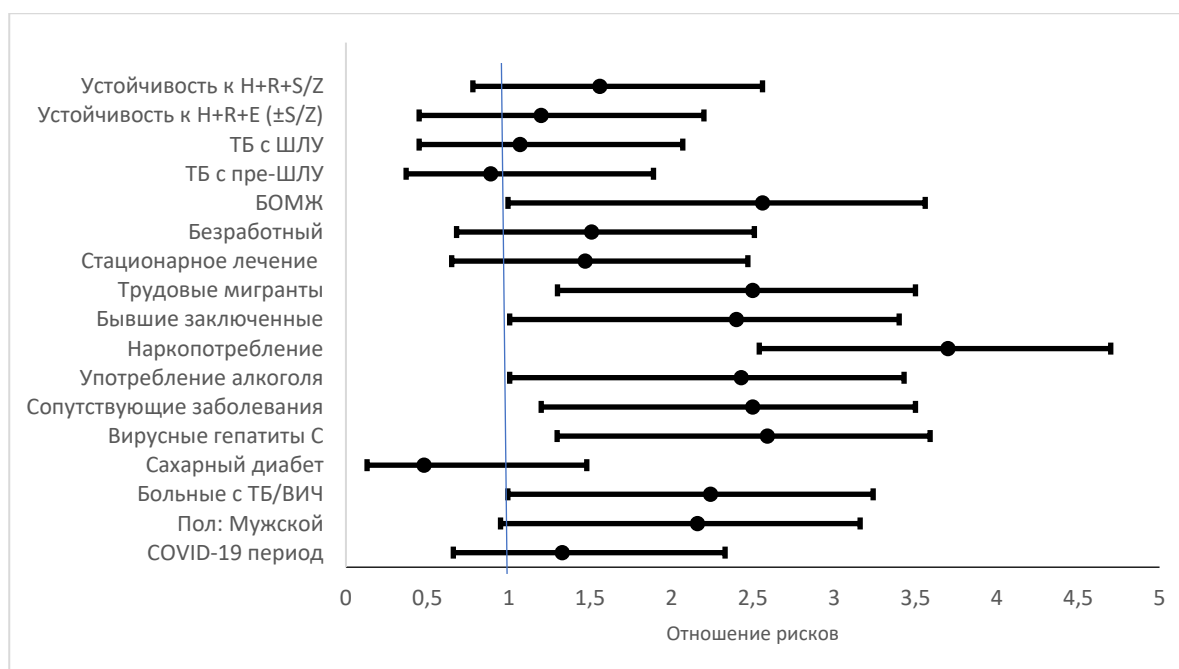


Рисунок 2. - Факторы риска неэффективного лечения у больных, получающих длительный полностью оральный режим лечения больных с МЛУ- ТБ

У больных, получающих другие режимы лечения МЛУ-ТБ в связи с малым объемом выборки провести анализ мер связи между воздействием и исходом не удалось.

Средняя продолжительность задержек со стороны системы здравоохранения к началу лечения у пациентов МЛУ-ТБ в период пандемии COVID-19 увеличилась до 11 дней по сравнению с 4,5 в до - пандемическом периодом (скорректированное отношение шансов 1,9; 95% ДИ 1,0995 - 3,3064; $p=0,0293$). Осведомленность больных МЛУ-ТБ о воздушном пути передачи ТБ составила 64,8%, о симптомах характерных для большинства больных знали 76,6% больных, полностью излечимым считают ТБ считают 51,5% больных МЛУ-ТБ.

Выводы

1. В отобранной когорте больных ТБ лёгких, зарегистрированных за период 2018-2021гг. в г. Душанбе частота первичной МЛУ штаммов *M. tuberculosis* составила 21,1%, вторичной - 39,8%. В $\frac{3}{4}$ штаммов МЛУ МБТ обнаружена устойчивость к трем и более препаратам. В период пандемии COVID-19 отмечается увеличение частоты лекарственной устойчивости к левофлоксацину и моксифлоксацину по сравнению с до-пандемическим периодом; риск появления вторичной МЛУ-ТБ в указанный период в 3 раза превалирует над первичной МЛУ МБТ, что требует усиления мер противотуберкулёзного инфекционного контроля [6-А, 7-А, 10-А, 18-А].

2. В период пандемии COVID-19 обнаружена статистически значимая связь МЛУ МБТ и сахарным диабетом, а также с работой в медицинских учреждениях, так как доля медработников среди всех больных МЛУ-ТБ возросла с 1% в до пандемического периода до 3%; гипотрофия отмечена у 30% больных МЛУ-ТБ [6-А, 17-А].

3. В клиническом проявлении МЛУ-ТБ в период пандемии COVID-19 отмечено увеличение доли больных с внелегочным МЛУ-ТБ и с распадом легочной ткани, указывающие на неблагоприятную эпидемиологическую ситуацию в стране по отношению к МЛУ-ТБ. Наибольшая эффективность результатов лечения отмечена у больных МЛУ-ТБ, получающих короткий полностью пероральный режим лечения (99%), на втором месте следуют короткий модифицированный режим лечения (97%), короткий бедаквилин, претоманид, линезолид содержащий (ВРaL) режим (92%), краткосрочный режим лечения (85%); эффективность длительных режимов лечения МЛУ-ТБ составила 76% для индивидуального режима лечения МЛУ/ШЛУ -ТБ и 71% для полностью перорального длительного режима лечения, в период пандемии COVID-19 эффективность длительных режимов снизилась значительно. В период пандемии COVID-19 несмотря на внедрение высокоэффективных режимов лечения МЛУ-ТБ ассоциация с неэффективным лечением сохраняется у больных с МЛУ-ТБ/ВИЧ-и, вирусным гепатитом С, потребителей алкоголя и наркотических средств, больных с историей лишения свободы, трудовых мигрантов, безработных, а также у лиц, без определенного места [6-А, 12-А, 13-А, 15-А, 19-А, 20-А, 21-А, 22-А].

4. Имплементационное исследование, внедренное для адаптации противоэпидемических мер в период пандемии в городе Душанбе, показало, что вмешательства способствовали стабилизации выявления МЛУ-ТБ и улучшение эффективности лечения МЛУ-ТБ. Оно выявило основные барьеры в достижении целей по ликвидации ТБ: наблюдается нехватка штатных единиц как фтизиатров, так и работников ПМСП; государственная годовая отчетная форма по ТБ в существующем формате не может отразить влияние внутренней и внешней миграции на показатели по туберкулёзу, приводит к искажению показателей заболеваемости, болезненности, распространенности, смертности от туберкулёза; между противотуберкулёзной службой и ЦГСЭН нет единого видения в регистрации ТБ и реализации противоэпидемических мер; знания больных МЛУ-ТБ о путях распространения ТБ инфекции (64,8%) и излечимости туберкулёза (52%) требуют пересмотра к практическому подходу переубеждения больных [1-А, 3-А, 4-А, 5-А, 8-А, 9-А, 16-А, 17-А].

Рекомендации по практическому использованию результатов исследования

1. Учитывая высокий уровень МЛУ-ТБ у впервые выявленных больных с легочным ТБ (21,1%), возрастание частоты лекарственной устойчивости к левофлоксацину и моксифлоксацину, для достижения данного индикатора ниже 10% к 2025 рекомендовано применить более результативные меры противотуберкулёзного инфекционного контроля в г. Душанбе: разработать бюджетированный план мер противотуберкулёзного инфекционного контроля на уровне учреждений ПМСП, который позволит наладить раннее выявление и способствует внедрению практического подхода к менеджменту заболеваний органов дыхания; периодически проводить аудит качества эпидемиологических данных по реализации противотуберкулёзной национальной программы на

уровне ПМСП; требуется непрерывное обучение членов центральной врачебной комиссии и фтизиатров по вопросам сокращения времени задержек между базовой лабораторной диагностикой и вовлечением больных МЛУ-ТБ к лечению с обеспечением его контроля; наладить фармакологический надзор за применением противотуберкулёзных препаратов применяемых для лечения МЛУ-ТБ.

2. Учитывая ассоциацию МЛУ-ТБ с сахарным диабетом и работой в медицинских учреждениях, направить программы профилактики МЛУ-ТБ на больных с сахарным диабетом, медицинских работников; улучшить доступ больных с ТБ к полноценному питанию из-за высокого уровня гипотрофии среди них (30%).

3. В связи с ростом ВЛТБ и ЛТБ с распадом легких в общей структуре МЛУ-ТБ мотивировать медработников ПМСП и ТБ службы к раннему выявлению, повысить их приверженность к контролируемому лечению, искоренению стигмы и дискриминации по отношению к больным МЛУ-ТБ, обучить врачей эффективному общению с больными МЛУ-ТБ; внедрить программу психологической и социальной поддержки для больных с сочетанными инфекциями ТБ/ВИЧ-и, вирусным гепатитом С, больных, потребляющих алкоголь и наркотические средства, безработных, лиц, не имеющих жилья; объединить усилия всех заинтересованных сторон (лидеры махалл, работников ПМСП, волонтеров общественных организаций) к противодействию распространения МЛУ-ТБ.

4. Продолжить практику вовлечения эпидемиологов ЦГСЭН в аудит качества эпидемиологических данных по ТБ, к оценке системы эпидемиологического надзора за ТБ; рекомендовано разработать руководство по эпидемиологическому надзору за ТБ и пересмотреть государственную годовую форма отчетности по ТБ (форма 8); внедрить более продуктивные и инновационные способы обучения больных МЛУ-ТБ о ТБ и её лечении.

Публикации по теме диссертации Статьи в рецензируемых журналах

[1-А]. Тиллоева, З.Х. Вирусные гепатиты В и С у больных легочным туберкулёзом [Текст] / З.Х. Тиллоева, С.М. Азимова, А.С. Раджабзода// Пробл. ГАЭЛ. – 2019.- №2. -С. 13-16

[2-А]. Тиллоева, З. Х. Бремя туберкулёза и туберкулёза в сочетании с ВИЧ-инфекцией в г. Душанбе [Текст] / Б. П. Пирмахмадзода, З. Х. Тиллоева, Х. С. Шарифзода, О. Я. Кабиров // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2021. – Т. 99, № 2. – С. 40-44.

[3-А]. Тиллоева, З.Х. Оценка информативности отчетной формы по туберкулёзу в Республике Таджикистан [Текст] / З.Х. Тиллоева, Б.П. Пирмахмадзода, А.М. Махмадов, М.М. Шокаримов, Г.Б. Шарвонова // Здравоохранение Таджикистана. – 2022. –№2. -С.87-92.

[4-А]. Тиллоева, З. Х. Эпидемиологический надзор за туберкулёзом в г. Душанбе: пути совершенствования [Текст] / А. А. Сиджотхонов, З. Х.

Тиллоева, Н. Дж. Джафаров // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2022. – Т. 100, № 3. – С. 33-38.

[5-A]. Тиллоева, З.Х. Имплементационное исследование в профилактике и контроле туберкулёза с лекарственной устойчивостью в период пандемии COVID-19 в Душанбе [Текст] / З.Х. Тиллоева // Вестник Авиценны. - 2022.- №24 (2). - С.204-217.

[6-A]. Тиллоева, З.Х. Динамика лекарственной устойчивости возбудителей туберкулёза во время пандемии новой коронавирусной инфекции в г. Душанбе: необходимость принятия срочных мер [Текст] / З.Х. Тиллоева // Вестник Авиценны. -2022. -№24 (3). С.353-368.

[7-A]. Тиллоева, З.Х. Туберкулёз с множественной лекарственной устойчивостью в период пандемии COVID-19 в г. Душанбе [Текст] / З.Х. Тиллоева, А.С. Мирзоев // Здравоохранение Таджикистана. – 2023. - №2. – С.105-112.

[8-A]. Тиллоева, З.Х. Система эпидемиологического надзора за туберкулёзом с лекарственной устойчивостью возбудителя в Республике Таджикистан: проблемы и пути её совершенствования [Текст] / Р.Н. Шарифов, З.Х. Тиллоева, Д.А. Набилова// Здравоохранение Таджикистана. -2023.- №3.- С.92-97.

[9-A]. Тиллоева, З.Х. Задержки в диагностике и лечении у больных туберкулёзом легких в период пандемии COVID-19 в г. Душанбе, Таджикистан, 2022 [Текст] / Р. Н. Шарифов, Д. А. Набилова, З. Х. Тиллоева // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2023. – Т. 101, № 5. – С. 6–13.

10-A]. Tilloeva, Z. Evaluation of the Tuberculosis Infection Control Training Center, Tajikistan, 2014-2015 [Text] / C. Scott, J. Mangan, Z. Tilloeva, P. A. Jensen, S. Ahmedov, J. Ismoilova, A. Trusov // The international journal of tuberculosis and lung disease: the official journal of the International Union against Tuberculosis and Lung Disease. - 2017.- № 21(5). - P.579–585.

[11-A]. Tilloeva, Z. Treatment success using novel and adapted treatment regimens in registered DR-TB children in Dushanbe, Tajikistan, 2013-2019 [Text] / B. Pirmahmadzoda, K. Hann, K. Akopyan, R. Grigoryan, E. Geliukh, S. Hushvaht, Z. Tilloeva // Journal of infection in developing countries. -2021. Vol.15, № 9.1.-P. 7–16.

[12-A]. Tilloeva, Z. Tuberculosis in key populations in Tajikistan - a snapshot in 2017 [Text] / Z. Tilloeva, S. Aghabekyan, K. Davtyan, O. Goncharova, O. Kabirov, B. Pirmahmadzoda // Journal of infection in developing countries. 2020.- Vol.14, №11.1.- P.94–100.

[13-A]. Tilloeva, Z. Factors Associated with Unsuccessful Treatment Outcomes among Patients with Rifampicin Resistant Tuberculosis - Tajikistan, 2015-2020 [Text] / Z. Tilloeva, A.S. Sijotkhonov Sr, S. Zikriyarova, B. Pirmahmadzoda, S. Alaverdyan, D. Nabirova, R. Horth, N. Dzhaforov // Open Forum Infect Dis. 2022 Dec 15 Vol. 9, Suppl. 2. – 1433.

Руководства, пособия и тезисы в сборниках конференции

[14-A]. Тиллоева, З.Х. Санитарные нормы и правила «Организация противотуберкулёзных учреждений» [Текст] / А.С.Мирзоев, З.Х.Тиллоева, М. Шоисматуллоев, М.Г.Камолзода, З. Абдуллаева, Дж. Исмаилова. Душанбе, 2014.- 53 с.

[15-A]. Тиллоева, З.Х. Парентеральные вирусные гепатиты В и С среди больных легочным туберкулёзом [Текст] / С.М. Азимзода, А.С. Раджабзода, З.Х. Тиллоева, Б. Шарипов // Материалы конгресса кардиологов и терапевтов стран Азии и Содружества Независимых Государств «Актуальные проблемы сердечно-сосудистых и соматических заболеваний», Душанбе. -2019. -С.86-87.

[16-A]. Тиллоева, З. Роль работников ПМСП г.Душанбе в профилактике и контроле туберкулёза [Текст] / Б. Пирмахмадзода, З. Тиллоева, Н. Бадриддинова, П. Неъматова // Республиканская научно-практическая конференция «Состояние и перспективы развития семейной медицины в Республике Таджикистан», Душанбе. - 2019. -С. 156-161.

[17-A]. Тиллоева, З. Туберкулёз и COVID-19 в г.Душанбе: полученные уроки и возможные последствия [Текст] / Б. Пирмахмадзода, З. Тиллоева, С. Одинаева // Материалы научно-практической конференции на тему «Коронавирусная инфекция в Республике Таджикистан: эпидемиология, диагностика и современные возможности лечения», Душанбе- 2020. С. 145-146.

[18-A]. Тиллоева, З.Х. Пространственно –временное изменение в частоте множественной лекарственной устойчивости возбудителя туберкулёза и ассоциированные с ним факторы в период пандемии COVID –19 [Текст] / З.Х. Тиллоева, С.Д. Вохидов, А.С. Мирзоев // Материалы научно-практической конференции «Актуальные вопросы инфекционных и неинфекционных заболеваний за 2020-2022гг. в Республике Таджикистан», Душанбе. -Декабрь 25, 2022. -С.92-95.

[19-A]. Тиллоева, З.Х. Туберкулёз с множественной лекарственной устойчивостью у трудовых мигрантов, г.Душанбе [Текст] / З.Х. Тиллоева, Р.Н. Шарифов // Материалы XVIII научно-практической конференции молодых ученых и студентов ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино «Наука и инновации в медицине – 2023» с международным участием, Душанбе- Апрель 28, 2023. - С.133-134.

[20-A]. Tilloeva, Z. Factors Associated with Unsuccessful Treatment Outcomes among Patients with Rifampicin Resistant Tuberculosis - Tajikistan, 2015-2020 [Text] / A. Sijotkhonov, Z. Tilloeva, N. Dzhaforov, S. Alaverdyan, S. Zikriyarova, B. P. Pirmahmadzoda, D. Nabirova, R. Horth // The 11th TEPHINET Global Scientific Conference: improving, pandemic preparedness, response, and equity through field epidemiology training. - Book of Abstracts. September 4-9, 2022. - Panama. - P. 82-83.

[21-A]. Tilloeva, Z. Drug-resistant tuberculosis before and in the COVID-19 period, Tajikistan [Text] / Z. Tilloeva, B. Pirmahmadzoda // *The Abstract Book of the World Conference on Lung Health 2022 of the International Union Against tuberculosis and lung diseases (virtual event).* - P.440.

[22-A]. Tilloeva, Z.H. Factors Associated with Unsuccessful Treatment Outcomes among Patients with Rifampicin Resistant Tuberculosis - Tajikistan, 2015-2020 [Text] / Z.H Tilloeva, A.S. Sijotkhonov, S. Zikriyarova, B. Pirmahmadzoda, S. Alaverdyan, D. Nabirova, R. Horth, N.Dzhafarov // Open Forum Infectious Diseases.- 2022. - Vol. 9, Issue Suppl. 2. - P.621.

Список сокращений и условных обозначений

ВИЧ	вирус иммунодефицита человека
ВЛТБ	туберкулёз внелёгочной локализации
ВОЗ	Всемирная организация здравоохранения
ГБАО	Горно-Бадахшанская Автономная Область
ГЦЗ	Городские центры здоровья
ГЦЗНТ	Городской центр защиты населения от туберкулёза
ИЛУ	исследование лекарственной устойчивости
ЛТБ	туберкулёз лёгких
ЛУ-ТБ	Лекарственная устойчивость возбудителя туберкулёза
МБТ	микобактерии туберкулёза
МЗСЗН РТ	Министерство здравоохранения и социальной защиты Республики Таджикистан
МЛУ-ТБ	множественная лекарственная устойчивость возбудителя туберкулёза
НРЛ	Национальная референс лаборатория
ПМСП	Первичная медико-санитарная помощь
РЦЗНТ	Республиканский центр защиты населения от туберкулёза
СПИД	Синдром приобретенного иммунодефицита
США	Соединенные штаты Америки
ТБ	Туберкулёз
МЛУ-ТБ	туберкулёз с множественной лекарственной устойчивостью микобактерий туберкулёза (<i>M. tuberculosis</i>)
ТЛЧ	тест на лекарственную чувствительность
ПТП	Противотуберкулёзные препараты
ШЛУ	широкая лекарственная устойчивость
ЦГСЭН	Центры государственного санитарно-эпидемиологического надзора
COVID-19	новая коронавирусная инфекция, вызванная SARS CoV-2
R-устойчивость	устойчивость к рифампицину
Аббревиатура и наименование противотуберкулёзных препаратов	
АМК	Амикацин
BDQ	Бедаквалин
CDC	Центры по контролю заболеваний США

CLF	Клофазамин
Cm	Капреомицин
DLM	Деламанид
EMB	Этамбутол
FQ	Фторхинолоны
INH	Изониазид
LFX	Левофлоксацин
LZD	Линезолид
MXF	Моксифлоксацин
Ofx	Офлоксацин
Pa	Претоманид
Pto	Протионамид
PZA	Пиразинамид
RIF	Рифампицин
STR	Стрептомицин

**МУАССИСАИ ДАВЛАТИИ
«ПАЖУҲИШГОҲИ ТИББИ ПРОФИЛАКТИКИИ ТОҶИКИСТОН»**

ВБД 616-002.5:578.834.1(575.3-25)

Бо ҳуқуқи дастнавис

**ТИЛЛОЕВА
ЗУЛФИЯ ХАЙБУЛЛОЕВНА**

**СИЛИ БА ДОРУҲО МУТОБИҚ ТО ВА ДАР ДАВРАИ
ПАНДЕМИЯИ COVID-19 ДАР ШАҲРИ ДУШАНБЕ**

АВТОРЕФЕРАТИ

диссертатсия барои дарёфти дараҷаи илмии номзади илмҳои тиб аз рӯи
ихтисоси

14.02.02- Воғиршиносӣ

Душанбе -2024

Диссертатсия дар муассисаи давлатии «Пажухишгоҳи тибби профилактикии Тоҷикистон»-и Вазорати тандурустӣ ва ҳифзи иҷтимоии аҳолии Ҷумҳурии Тоҷикистон иҷро шудааст.

Роҳбари илмӣ:

Мирзоев Азамҷон Сафолович- номзади илмҳои тиб, дотсент, мудири кафедраи эпидемиология, гигиена ва ҳифзи муҳити атроф бо курси микробиология ва вирусология, МДТ «Донишкадаи таҳсилоти баъдидипломии кормандони соҳаи тандурустии Ҷумҳурии Тоҷикистон»

Муқарризонии расмӣ:

Нуров Рустам Мачидович- доктори илмҳои тиб, директори МД «Маркази ҷумҳуриявии ҳимояи аҳоли аз бемории сил»

Одинаев Ниёз Сафарович- доктори илмҳои тиб, мудири кафедраи эпидемиология ва бемориҳои сироятии Донишгоҳи миллии Тоҷикистон

Муассисаи пешбар:

ҶСҒ Донишгоҳи миллии тиббии Қазоқистон ба номи. С.Д. Асфендияров

Ҳимояи диссертатсия «___» _____ соли 2024, соати _____ дар ҷаласаи Шурои диссертатсионии 6D.KOA-032 назди МДТ «Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абуалӣ ибни Сино» баргузор мегарлал. Нишонӣ: (734026, Ҷумҳурии Тоҷикистон, ш. Душанбе, кучаи Сино 29-31, www.tajmedun.tj)

Бо диссертатсия дар китобхонаи илмии МДТ «Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абуалӣ ибни Сино» шинос шудан мумкин аст.

Автореферат рӯзи «___» _____ соли 2024 фиристода шуд.

**Котиби илмии Шурои диссертатсионӣ,
д.и.т.**

Усманова Г. М.

Мукаддима

Мубрамии мавзӯи таҳқиқот. Бемории сили (БС) ба доруҳо устувор то ҳол ба саломатии аҳоли дар саросари ҷаҳон, алаҳусус дар минтақаи Аврупоии Ташкилоти умумиҷаҳонии тандурустӣ (ТУТ) ба барҳам додани ин беморӣ таҳдид менамояд [Alagna R. et al., 2020; Chakaya J. et al., 2020; Yun W. et al., 2022], ки Тоҷикистон низ яке аз аъзоёни он мебошад. Муолиҷаи бемории сили ба доруҳои сершумор устувор («устуворият ҳадди ақал ба изониазид ва рифампитсин»-ро дар бар мегирад [WHO interim policy guidance, 2016; Stosic M. et al., 2018; Micheni L.N. et al., 2021]) *M.tuberculosis* (БСДСУ) бинобар таъсири номатлуби доруҳо мушкил гардида, курсҳои дарозмуддат ва гаронарзишро тақозо мекунад, ҳамзамон ҳангоми зам шудани мутобиқшавии барангезада ба доруҳои асосӣ самаранокии таботати он паст шуда, барои саломатии одамон дар саросари ҷаҳон мушкилӣ пеш меорад [Наумов А. Г. ва дигарон; 2018, Fox G. J. et al., 2017; Edwards B.D. et al., 2021; Sylverken A.A. et al., 2021; Tiberi S. et al., 2022].

Дар саросари ҷаҳон тахминан чоряки ҷавонҳо дар байни беморон бо устуворият доруҳо ба БСДСУ алоқаманд аст. БСДСУ дар соли 2019 сабаби марги тақрибан 180 000 нафар гардидааст. Танҳо 86% беморони гирифтори БСДСУ дар соли 2019 табобатро оғоз кардаанд. Дар гурӯҳи бемороне, ки дар соли 2017 ба табобати БСДСУ шомил гаштаанд, самаранокии табобат 57% ташкил намуд [Global tuberculosis report, 2020; Dean A.S. et al., 2022], ки бо мавҷудияти аломатҳои шифоёбӣ аз беморӣ ва ё ба итмом расидани табобат бе нишонаҳои манфӣ муайян карда шудаанд.

Мувофиқи маълумоти ТУТ дар соли 2019 ба БСДСУ ним миллион нафар дар саросари ҷаҳон гирифтор шудааст, ки аз онҳо 3,3% ҳолати нав ва 17,7% ҳолатҳои такрориро ташкил кардаанд. Дар соли 2021 эпидемияи бемории сили ба доруҳо устувор дар минтақаҳо хеле фарқ мекард ва дар бархе кишварҳои Аврупои Шарқӣ, аз ҷумла Беларусия, Қазоқистон, Қирғизистон, Молдова, Россия, Тоҷикистон, Туркменистон ва Украина нигароникунанда боқӣ мемонад, зеро дар онҳо ҳиссаи беморони бори аввал бо сили ба рифампитсин устувор аз 20% зиёд аст [Тестов В.В. ва дигарон, 2019; Global tuberculosis report, 2020; Ou Z.J. et al., 2021]. Беморшавии тахминӣ бо БСДСУ дар кишвар дар соли 2019 26 нафар дар 100 000 аҳолиро ташкил намуда, дар ҷаҳон аз рӯйи сатҳи беморӣ пас аз Ҷумҳурии Қирғизистон (43 нафар аз 100 000 аҳоли), Ҷумҳурии Молдова (34) ва Федератсияи Россия (27) мавқеи чорумро ишғол мекунад [Global tuberculosis report, 2020].

Сарбории гарони бемории сили ба доруҳо устувор монеаи асосии назорати самаранокии бемории сил дар Ҷумҳурии Тоҷикистон мебошад [Барномаи миллии ҷимояи аҳоли аз бемории сил дар Ҷумҳурии Тоҷикистон барои солҳои 2021-2025].

Ҳамзамон пандемияи COVID-19 ба афзоиши хароҷоти соҳаи тандурустӣ мусоидат карда [Hoffmann M. et al., 2022], тамоми кӯшишҳои дар мубориза бо бемории сил бадастомадаро дар саросари ҷаҳон ба сатҳи соли 2015 расонида, зарурати бартараф намудани камбудихоро дар дарёфти беморон бо сили ба

дорухо устувор ва чалби сармоягузории таҳқиқотро пеш гузошт [Nyang'wa BT et al., 2021].

Аз ин рӯ, таҳқиқот оиди муайян кардани таъсири пандемияи COVID-19 ба паҳншавии БСДСУ, муқаррарнамоии омилҳои марбут ба БСДСУ, инчунин натиҷаҳои бесамари табобати он дар ш.Душанбе мубрам аст [WHO. Defining the tuberculosis research agenda for the WHO European Region: a study report of the European TB Research Initiative, 2019] ва ба афзалиятҳои давлатӣ, ки дар Барномаи миллии Ҳимояи аҳоли аз бемории сил дар Ҷумҳурии Тоҷикистон барои солҳои 2021-2025 инъикос ёфтаанд, мувофиқат мекунад.

Дарачаи коркарди илмӣ проблемаи мавриди омӯзиш. То охири соли 2025 Ҷумҳурии Тоҷикистон мақсад гузоштааст, ки ҳадди ақал 90% ҳолатҳои тахминии БСДСУ-ро дарёфт намуда, табобати босамари ҳадди ақал 75% ҳолатҳои бақайдгирифташудаи БСДСУ таъмин кунад, таносуби БСДСУ –ро дар байни ҳолатҳои нав аз 10% ва дар байни ҳолатҳои такрорӣ аз 35% кам кунад, дастрасиро ба ташҳис ва табобати ҳама шаклҳои сил таъмин намояд [Барномаи миллии Ҳимояи аҳоли аз бемории сил дар Ҷумҳурии Тоҷикистон барои солҳои 2021-2025]. Барои пайгирии нишондиҳандаҳои зикргардида, гузаронидани таҳқиқотҳои амалӣ пешбинӣ гардидаанд, ки далелҳои бозътимодно фароҳам намуда, ба қабули қарорҳои саривақтӣ чӣ қадар ҳалли мушкилоти соҳаи тандурустӣ, баланд бардоштани самаранокии барномаи миллии Ҳимояи аҳоли аз бемории сил ва дарёфти далелҳо оид ба самаранокии баъзе равишҳои инноватсионӣ мусоидат менамоянд.

Баррасии адабиётҳо дар PubMed, Google Scholar, E-Library як қатор таҳқиқотҳоро оид ба бемории сили ба дорухо устувор дар Ҷумҳурии Тоҷикистон нишон дод. Таҳқиқоти гурӯҳи муаллифон дар ҷаҳон кишвари Аврупои Шарқӣ ва Осиёи Марказӣ – минтақае, ки сарбории баланди бемории БСДСУ дошта, норасоии маълумоти ҷинсият оиди БС ва баробарии гендерии гуногун дида мешавад, таҳқиқ кардааст, ки оё омилҳои марбут ба меъёрҳои гендерӣ метавонанд ба ташҳиси саривақтии бемории сил таъсир расонанд [Турусбекова Н. ва дигарон, 2022], бидуни таъкид ба БСДСУ.

Натиҷаҳои нашршудаи таҳқиқотҳои қаблӣ хусусиятҳои ташҳис ва табобати БСДСУ-ро дар заминаи эпидемияи COVID-19 ба инобат намегиранд, мушаххасоти паҳншавии бемории сил дар пойтахт - маркази асосии стратегияи кишвар омӯхта нашуда, нақши омилҳои ВНМО, гепатитҳои вирусии намуди В ва С, нашъамандӣ, майзадагӣ, диабет қанд, тамос бо беморони сил, муҳоҷират муайян карда нашудаанд. Масалан, таҳқиқоте дар Тоҷикистон сабаби аз назорати минбаъда дур шуданро дар гурӯҳҳои 2011-2012 солҳо омӯхта [Wohlleben J. et al., 2017], дигаре дар гурӯҳҳои 2012-2013 солҳо омилҳои ба табобати бесамари БСДСУ [Makhmudova M. et al., 2019] таҳқиқ кардааст. Бояд ба инобат гирифт, ки мувофиқи ахбороти МҶҲАБС эҳтиёҷот ба таҳқиқи киштии ва санҷиши ҳассосият ба дорухо (СҲД) дар с.2013 тақрибан 35% -ро фаро гирифта, фарогирии воқеии ташҳис тариқи Xpert MTB/RIF аз 20% эҳтиёҷоти эҳтимолии аҳоли зиёд набуд [Дастурамал, ВТҲИАҚТ, №379 аз 28.05.2019]. Пас аз таҳқиқотҳои дар боло зикршуда таърифҳои ТУТ барои мутобиқат

барангезанда ба доруҳои борҳо таҷдид карда шуданд [WHO, 2014, WHO, 2021], алгоритмҳои тахҳиси устуворият ба доруҳо аз нав дида баромада шуданд [Дастур, ВТХИАҚТ, № 461 аз 28.06.2019], равишҳои тахҳики паҳншавии БС ба доруҳо устувор нав карда шуданд [ТУТ, 2015; ТУТ, 2020], муолиҷаи амбулаторӣ барои табобати аксарияти беморони бе аворизаҳо [WHO Regional Office for Europe, 2018] ва тавсияву речаҳои нави табобати БСДСУ ворид гардидаанд [WHO, 2013, WHO, 2014, WHO, 2016, WHO, 2018, WHO, 2020, WHO, 2022]. Речаҳои табобат, ки дар он тахҳикотҳо омӯхта шудаанд, дар айни замон истифода намешаванд, доруҳои тазриқӣ, ки дар он речаҳои табобат истифода мешуданд, тибқи тавсияҳои ТУТ дигар барои истифодаи минбаъда тавсия дода намешаванд [WHO, 2020, Migliori G.B., Tiberi S., 2022]. Илова бар ин, тахҳикотҳои дар боло зикргардида таъсири пандемияи COVID-19-ро ба паҳншавии БСДСУ ба назар намегиранд. Далелҳои муҳаққикон дар бораи таъсири пандемияи COVID-19 ба ҷараёни БСДСУ дар саросари ҷаҳон натиҷаҳои зиддиятнок нишон додаанд. Бо назардошти суҳанҳои зикргардида, гузаронидани тахҳикот оид ба омӯзиши таъсири пандемияи COVID-19 ба паҳншавии бемории сил, арзёбии системаи бақайдгирӣ ва гузоришдиҳӣ оид ба бемории сили ба доруҳо устувор, омилҳои марбут ба оқибатҳои номусоиди табобати бемории сил, таъсири тахҳикоти амалӣ ба бақайдгирии бемории сил дар шаҳри Душанбе, бо зарурати таҳия ва тақмил додани асосҳои илмӣ, методӣ ва ташкилии назорати эпидемиологии БСДСУ фармуда шудааст.

Робитаи тахҳикот бо барномаҳо (лоиҳаҳо), мавзӯҳои илмӣ. Пажӯҳишоте, ки дар доираи ин қори илмӣ мазкур гузаронида шудаанд, мониторинги нишондиҳандаҳои асосии кишварро, ки дар Барномаи миллии ҳимояи аҳоли аз бемории сил барои солҳои 2021-2025 инъикос ёфтаанд, пайгирӣ мекунанд. Дар заминаи тахҳикот омӯзиши омилҳо (иҷтимоӣ-демографӣ, клиникӣ-эпидемиологӣ, бактериологии беморони гирифтори БСДСУ), омилҳое, ки ба паҳншавии БСДСУ, моделҳои он, инчунин ба табобати бесамари он таъсир мерасонанд пеш (гурӯҳи I: 2018 (2017) -2019) ва дар давраи пандемияи COVID-19 (гурӯҳи II: 2020-2021) дар шаҳри Душанбе асос гирифтааст, ки барои баланд бардоштани самаранокии чораҳои зидди эпидемиявии ба пешгирии паҳншавии БСДСУ равонагардида, муҳим аст.

Тавсифи умумии тахҳикот

Мақсади тахҳикот. Таҳия намудани тавсияҳо оид ба беҳбуди вазъи эпидемиологии БСДСУ дар асоси муайян кардани омилҳои марбут ба хатари паҳншавии БСДСУ ва натиҷаҳои табобат бесамари он то (2018-2019) ва дар давраи пандемияи COVID-19 (2020-2021) дар шаҳри Душанбе.

Вазифаҳои тахҳикот:

1. Омӯзиш ва муқоисаи басомад ва сохтори устуворияти *M. tuberculosis* ба доруҳои зиддисилии қатори якум ва дуум ва омилҳои хавфи ба доруҳои сершумор устуворияти *M. tuberculosis* то (2019-2019) ва дар давраи пандемияи COVID-19 (2020-2021) дар шаҳри Душанбе дар беморони гирифтори бемории сили шушӣ.

2. Ҳаммонанд ва муқоиса намудани хусусиятҳои демографӣ ва клиникаию эпидемиологии беморони гирифтори бемории сили барангезандааш ба доруҳои сершумор устувор, ки то (2017-2019) ва дар давраи (2020-2021) пандемияи COVID-19 дар шаҳри Душанбе ба қайд гирифта шудаанд.
3. Муайян намудани омилҳои ба табобати бесамари беморони гирифтори БСДСУ таъсиркунанда пеш ва дар давраи пандемияи COVID-19 ва омӯхтани тағйироти натиҷаҳои табобати беморони гирифтори БСДСУ вобаста ба речаи табобат.
4. Тавсиф ва арзёбии намудани натиҷаҳои барномаҳои амалӣ ва таъсири онҳо ба бақайдгирии БСДСУ дар Душанбе дар соли 2021.

Объекти таҳқиқот. Объекти таҳқиқоти диссертатсияи мазкур штамҳои 559 нафар беморони бори аввал бақайдгирифташуда ва 87 нафар беморони қаблан табобатшуда аз бемории сили шум, ки дар давраи солҳои 2018-2021 ба қайд гирифта шудаанд, маълумот дар бораи 431 бемороне, ки дар солҳои 2017-2021 дар Маркази шаҳрии ҳимояи аҳоли аз бемории сил дар ш. Душанбе барои табобат тибқи речаи БСДСУ то ва дар давраи пандемияи COVID-19 ба қайд гирифта шудаанд, мебошанд.

Мавзӯи таҳқиқот. Таҳқиқот басомад ва сохтори устуворияти аввалия ва дуюмини *M. Tuberculosis* ба доруҳои зиддисилӣ, омилҳои марбут ба паҳншавии БСДСУ ва натиҷаҳои номусоиди табобати БСДСУ, хусусиятҳои демографӣ, клиникӣ-эпидемиологӣ, бактериологии беморони гирифтори БСДСУ, суръати дарёфт ва бақайдгирии БСДСУ мебошанд.

Навгони илмӣ таҳқиқот. Навоварии илмӣ таҳқиқоти зерин дар он аст, ки бори аввал дар Тоҷикистон таъсири пандемияи COVID-19 ба раванди эпидемияи бемории сил омӯхта шудааст. Муайян карда шуд, ки сатҳи БСДСУ-и аввалия дар шаҳри Душанбе аз нишондоди сатҳи ҷумҳуриявӣ, ки дар чараёни таҳқиқоти миллий оид ба устуворият ба доруҳо 2016-2017 муайян шудааст, баландтар аст. Исбот гардидааст, ки дар давраи пандемияи COVID-19 ҳиссаи сили ба доруҳо сершумор устувор дар байни беморони такрорӣ дар шаҳри Душанбе афзоиш ёфтааст ва зарурати риояи қоидаҳои табобати назоратшаванда ва ҷорӣ намудани равишҳои муносири қобили қабули назорати табобатро ишора менамояд; гурӯҳҳои беморон муайян карда шуданд, ки дар байни онҳо хатари табобати бесамари БСДСУ вобаста ба речаи табобат зиёд аст.

Истифодаи барномаи «Системаҳои иттилоотии ҷуғрофӣ QGIS» нишон дод, ки дар давраи пандемияи COVID-19 БСДСУ-аввалия дар ноҳияҳои Сино, И.Сомонӣ ва Шохмансури шаҳри Душанбе аз 16% ва дар ноҳияи Фирдавсии шаҳри Душанбе 30% зиёд набуд; дар давраи пандемияи COVID-19 басомади БСДСУ дар байни беморони такрорӣ дар ноҳияи Сино 40% ва дар ноҳияҳои Фирдавсӣ, Шохмансур ва И.Сомонӣ аз 40% гузашт.

Афзоиши назарраси басомади устуворияти МБС ба доруҳои левофлорксатсин ва моксифлорксатсин, доруҳои асосие, ки ба гурӯҳи доруҳои хеле самаранокӣ речаҳои муносири муолиҷаи табобати БС ба доруҳо устувор дохил мешаванд, дар давраи пандемияи COVID-19 ошкор карда шуд.

Эҳтимолан ин ба афзоиши истифодаи ин доруҳо барои табобати илтиҳоби шуш дар давраи пандемияи COVID -19 алоқаманд аст.

Арзёбии ҳамаҷонибаи системаи бақайдгирӣ, ташҳис ва гузоришдиҳӣ оид ба бемории сили барангезандааш ба доруҳо устувор гузаронида шуд, ки он зарурати аз нав дида баромадани бақайдгириро пеш овард. Тадбирҳои илман асоснокшуда оид ба такмили чораҳои пешгирии БСДСУ-и аввалия тавсия дода шуданд.

Аҳамияти назариявӣ ва илмию амлии таҳқиқот аз он иборат аст, ки он маълумотро ба маҳзани донишҳои ҷаҳонӣ оид ба мушкилоти ташҳис ва табобати БСДСУ, баҳусус таъсири пандемияи COVID-19-ро зам кард. Ба тиме, ки барномаҳои миллии ҷимояи аҳоли аз бемории силро дар шаҳри Душанбе татбиқ менамояд, тавсияҳо дода шуданд. Маводи бадастомада ба мутахассисони соҳаи тандурустӣ имкон дод, ки камбудии ошкоршударо дар татбиқи барномаи зиддисилӣ дар давраи пандемияи COVID-19 ба инобат гиранд, ба воридсозии чораҳои иловагии зиддисилӣ мутобиқ шаванд, дастрасии хизматрасонии зиддисилро барои табақаҳои осебпазири аҳоли (муҳоҷирони меҳнатӣ, истеъмолкунандагони нашъа ва машруботи спиртӣ, беморони гирифтори БС/ВНМО) беҳтар намоянд. Барои бартараф намудани мушкилоте, ки дар рафти таҳқиқот муайян карда шуд, эпидемиологҳо аз тарафи муаллиф омӯзонида шуда, шакли ҳисоботи ҳафтаина оид ба назорати бемории сил, БСДСУ қорӣ карда шуда, оид ба татбиқи чораҳо оид ба қоҳиш додани таъсири пандемияи COVID-19 ба расонидани ёриии зиддисилӣ ба аҳолии шаҳри Душанбе бо истифода аз усулҳои нав ва бо истифода аз тамоми захираҳои мавҷуда тавсияҳо пешниҳод шуд. Муаллиф дар таҳияи нақшаи татбиқи Барномаи миллии ҷимояи аҳоли аз бемории сил барои солҳои 2021-2025 дар шаҳри Душанбе иштирок намудааст. Дар ҳамроҳӣ бо роҳбари илмӣ шакли «Ҳабарнома оид ба бемори гирифтори бемории сил», қорӣ муоинаи эпидемиологӣ манбаи сирояти бемории сил, қоидаҳо ва меъёрҳои санитарӣ оид ба ташкилии муассисаҳои зиддисилӣ мутобиқ карда шуданд. Бо дарназардошти тавсияҳои, ки дар рафти таҳқиқот таҳия гардиданд, дар пойгоҳи МШҲАБС ду дастгоҳи GX Ultra cartridge ва санҷиши ҳассосият ба доруҳои қатори дуҷум (як адад 6-ранга барои муайян кардани R-устуворият, як адад 10-ранга барои муайян кардани бемории сили МБС-аш ба доруҳои устуворияти васеъ дошта (БСДУВ)) насб карда шуданд, тестҳои вирусологӣ (таҳлили иммуноферментии вобаста ба гепатити В, С ва ВНМО), дастгоҳи таҳҳиси ултрасадоии бемории сили берун аз шуш ва дастгоҳи рентгенӣ бо истифода аз зеҳни сунъӣ барои таҳҳиси бемории сил харидорӣ карда шуданд. Натиҷаҳои таҳқиқот дар маҷаллаҳои илмӣ тақризшавандаи маҳаллӣ ва байналмилалӣ бо тавсияҳои додашуда ба мутахассисони соҳаи назорати эпидемиологӣ ва фармакологӣ ҷиҳати пурзӯр намудани назорат аз болои таъини нодурусти антибиотикҳо нашр шудаанд. Маводҳои таҳқиқотӣ барои тайёр кардани қормандони тиббии МШҲАБС МСШ-ҳои ш.Душанбе ва эпидемиологҳои кишвар истифода шуданд.

Нуктаҳои ба ҳимоя пешниҳодшаванда:

1. Дар давраи пандемияи COVID-19 афзоиши аз ҷиҳати оморӣ назарраси устуворият ба доруҳои левофлорксатсин ва моксифлорксатсин қайд гардида, БСДСУ дар байни беморони такрорӣ нисбат ба давраи пеш аз пандемия се маротиба афзоиш ёфта, дар байни моделҳои БСДСУ $\frac{3}{4}$ штаммҳо устуворият ба се ва зиёда доруҳо муайян карда шуд.
2. Дар давраи пандемияи COVID-19 дар байни коргарон нисбат ба беморони бекор, инчунин дар байни кормандони муассисаҳои тиббӣ афзоиши аз ҷиҳати оморӣ назарраси БСДСУ, афзоиши бемории сили ғайри шушӣ ва беморон бо таҷзияи бофтаҳои шуш, чи дар байни ҳолатҳои нав ва чи такрорӣ ба қайд гирифта шудааст, ки пурзӯр намудани чораҳои назорати сироятиро нисбати бемории сил дар сатҳи тамоми муассисаҳои табобатӣ профилактикӣ талаб мекунад.
3. Самаранокии пасти табобати БСДСУ дар беморони гирифтори гепатити С, дар шахсоне, ки машрубот ва маводи мухаддир истеъмол мекунад, қаблан аз озоди маҳрумшуда, муҳочирони меҳнатӣ ва беморони гирифтори бемориҳои ҳамрадиф, ҳам дар гурӯҳи умумӣ ва ҳам дар гурӯҳи дар давраи пандемияи COVID-19 ба қайд гирифташуда, мушоҳида шудааст.
4. Идомаи татбиқи равиши бисёрсоҳавӣ дар ташкили чорабиниҳои зиддиэпидемикӣ, ки дар заминаи он дар давраи пандемияи COVID-19 дастрасии ташхис БСДСУ дар байни донишҷӯён ва мактаббачагон, инчунин дар ҳамнишинон ва беморон бо тасдиқи лаборатории беморӣ беҳтар шудааст, тавсия дода мешавад.

Дарачаи эътимоднокии натиҷаҳо. Барои таъмини эътимодноки маълумоте, ки аз дафтарҳои бақайдгирии беморон ва маҳзани давлатии электронии беморони гирифтори БС (OpenMRS) гирифта шуда буд, бо маълумоти озмоишгоҳҳо ва маълумотномаи корти инфиродии беморон муқоиса карда шуданд. Эътимодноки инчунин бо миқдори кофии интихоби беморон таъмин карда шудааст. Воридкунӣ, коркарди оморӣ ва таҳлили маълумот бо истифода аз барномаи Epi Info/CDC 7.2, Statistic 6.0 анҷом дода шуданд. Хулоса ва тавсияҳо ба таҳлили илмӣ натиҷаҳои таҳқиқот асос ёфта, бо мӯътабарнокии интихоби гурӯҳ, миқдори кофии маводи ибтидоӣ, таҳлили сифатӣ ва миқдорӣ бо истифода аз методҳои муосири коркарди оморӣ маводҳо таъмин карда шудаанд. Маълумотҳои ба даст овардашуда ҳангоми нашри натиҷаҳо муҳокима карда шуданд.

Мутобиқати диссертатсия бо шиносномаи ихтисосӣ илмӣ. Мутобиқи шиносномаи ихтисосҳои Муассисаи давлатии «Комиссияи олии аттестатсионии назди Президенти Ҷумҳурии Тоҷикистон», ки бо қарори Раёсати Комиссияи олии аттестатсионии назди Президенти Ҷумҳурии Тоҷикистон аз 28 сентябри соли 2017 таҳти № 4/1 тасдиқ шудааст, қори диссертатсионӣ ба ихтисоси - Илмҳои тиббӣ, рамзи ихтисоси 14.02.02 – Эпидемиология, соҳаи таҳсил ба зербанди 3.1. – шаклҳои пайдоиш ва хусусиятҳои паҳншавии чараёни эпидемикии бемориҳои сироятӣ ва паразитарӣ барои муайян намудани сабабҳо, шароит ва механизмҳои инкишофи он; банди 3.7. - таҳия ва тақмили тадбирҳои

(воситаҳои) зиддидемиа, инчунин шакли нави ташкили таъмини аҳоли бар зидди демиа (пешгирикунанда); банди 3.8.- Таҳия ва тақмили асосҳои илмӣ, методӣ ва ташкили назорати демиологии бемориҳои сироятӣ мутобиқат мекунад.

Саҳми шахсии доғалаби дарёфти дараҷаи илмӣ дар таҳқиқот. Муаллиф мустақилона мавзӯи таҳқиқотро интихоб карда, нақшаи онро муайян намуд, маводи таҳқиқотро шахсан ҷамъоварӣ ва маълумотро ба пойгоҳи маълумотҳо ворид карда, таҳлили маълумотро анҷом дод, расмҳо ва ҷадвалҳоеро таҳия намуд, ки натиҷаҳои таҳқиқотро нишон медиҳанд, аз ҷумла тақсими БДСУ -и аввалия ва дуумин дар шаҳри Душанбе дар харитаҳо нишон дода, мақолаҳои илмӣ бо тавсияҳо барои иҷрокунандагони барномаи миллии мубориза бо сил омода карда шудаанд.

Тасвир ва амалисозии натиҷаҳои диссертатсия. Нуқтаҳои асосии рисола дар конфронсҳо қироат карда шуданд: конфронси ҷумҳуриявии илмию амалии «Вазъият ва дурнамои рушди тибби оилавӣ дар Ҷумҳурии Тоҷикистон» (Душанбе, 2019), конгресси кардиологҳо ва терапевтҳои Осиё ва Иттиҳоди Давлатҳои Мустақил «Масъалаҳои мубрами бемориҳои дилу рағҳо ва соматикӣ» (Душанбе, 2019), конфронси илмӣ-амалӣ дар мавзӯи «Сирояти कोरोनाвирус дар Ҷумҳурии Тоҷикистон: демиология, таҳхис ва имконоти муосири табобат» (Душанбе, 2020), конфронсҳои байналмилалӣ (TERHINET 2022) , UNION-2022), конфронси илмии солони Пажӯҳишгоҳи тибби профилактикии Тоҷикистон (2022), конфронси XVIII илмию амалии олимони ҷавон ва донишҷӯён бо иштироки байналмилалии ДДТТ ба номи А. Абӯалӣ ибни Сино «Илм ва инноватсия дар тиб» (Душанбе, апрели 2023).

Дар асоси натиҷаҳои таҳқиқот дар шаҳри Душанбе таҳқиқоти амалӣ бо равиши инноватсионӣ нисбати бемории сил ҷорӣ карда шуд, ки ба шароити пандемии COVID-19 мутобиқ шудани ҷораҳои зиддисилӣ имкон дод, системаи назорат ва баҳодиҳии системаи назорати демиологӣ оид ба бемории сил тавассути таълими демиологҳо, ташкили ҳисоботи ҳарҳафтаина дар сатҳи кӯмаки аввалияи тиббию санитарӣ (КАТС) барои муайян намудани беморони гумонбар ба бемории сил, бақайдгирии бемории сил ва бемории сил бо БДСУ бо ҷорӣ намудани шакли нави ҳисобот; қоида ва меъёрҳои санитари «Ташкили муассисаҳои зиддисилӣ» мутобиқ карда шуда, «Қоти демиологии санҷиш ва муоинаи манбаи бемории сил» ворид гардида, оид ба пурзӯр намудани назорати фармакологии истифодаи левофлорксатин ва моксифлорксатин тавсияҳо дода шуданд.

Интишорот аз рӯи мавзӯи диссертатсия. Доир ба мавзӯи рисола 22 кори илмӣ омода карда шудааст, аз онҳо 8 мақолаҳо дар маҷаллаҳои дар Scopus индексатсияшаванда, инчунин 5 дар маҷаллаҳои ба рӯйхати Комиссияи олии аттестатсионии назди Президенти Ҷумҳурии Тоҷикистон воридшуда, ба таърифи расидаанд.

Сохтор ва ҳаҷми диссертатсия. Маводи диссертатсия дар 151 саҳифа иншо шуда, аз муқаддима, шарҳи адабиёт, мавод ва усулҳои таҳқиқот, се боб доир ба натиҷаи таҳқиқотҳои шахсӣ ва ҳулосаи умумӣ, ҳулосаҳо, тавсияҳои

амалӣ ва номгӯи адабиёт иборат аст. Дар диссертатсия 16 ҷадвалҳо, 12 расмҳо (аз ҷумла 2 харитаи дорон хусусияти фазой-вақтӣ) ҷой дода шудаанд. Рӯйхати адабиёт аз 217 манбаъ иборат мебошад, ки аз онҳо 49 бо забони русӣ ва 168 бо забони англисӣ мебошанд.

МУҲТАВОИ ТАҲҚИҚОТ

Мавод ва усулҳои таҳқиқот. Таҳқиқот дар шаҳри Душанбе, калонтарин маркази маъмурии Ҷумҳурии Тоҷикистон, ки аҳолии доимии он ба ҳолати 1 июли соли 2019 851,3 ҳазор нафар буда [Маҷмӯаи оморӣ «Шумораи аҳолии Ҷумҳурии Тоҷикистон»], дар он дар маҷмӯъ 1,6 миллион нафар зиндагӣ мекарданд [WorldPop - Population Density] гузаронида шуд.

Барои омӯзиши басомад ва сохтори мутобикати *M. tuberculosis* ба доруҳои қатори аввалу ба табобати БСДСУ истифодашаванда ва омилҳои хавфи БСДСУ таҳқиқоти ретроспективии когортӣ, ки ҳамаи беморони гирифтори бемории сили шуширо, ки натиҷаи СХД нисбати ДЗС дараҷаи аввал доштанд ва дар давраи солҳои 2018-2021 ба қайд гирифта шудаанд (646 бемор: 559 беморони бори аввал ва 87 беморони қаблан табобатшуда), ки ба гурӯҳҳо тақсим карда шудаанд: гурӯҳи 1-ум аз 362 нафар бемороне, ки қабл аз пандемияи COVID-19 (2018-2019) ба қайд гирифта шуда буданд ва гурӯҳи дуюм 284 нафарро дар бар мегирифтанд.

Барои тавсиф ва муқоисаи хусусиятҳои демографӣ ва клиникаи эпидемиологии 447 нафар беморони гирифтори бемории сил интихоб карда шуданд, ки ташхисашон бо ягон усули озмоишӣ тасдиқ карда шуда, инчунин тариқи клиникӣ аз рӯи тамос бо бемор дар оила муқаррар карда шудааст. Барои омӯзиши омилҳои, ки ба натиҷаи табобат таъсир мерасонанд, дар стратификасияи речаи табобат дар байни 431 бемороне, ки барои муолиҷаи БСДСУ дар давраи солҳои 2017-2021 ба қайд гирифта шудаанд, таҳқиқоти когортӣ истифода шудааст. Вобаста ба давраи бақайдгирӣ беморон ба ду гурӯҳ тақсим карда шуданд: гурӯҳи 1 – то пандемияи COVID-19 (2017-2019) 278 нафар беморони гирифтори бемории силро дар бар мегирифт; гурӯҳи 2 аз 153 нафар бемороне иборат буд, ки барои табобат дар давраи пандемия (2020-2021) ба қайд гирифта шудаанд.

Барои арзёбии самаранокии таҳқиқоти амалӣ усули кросс-сексионӣ истифода шудааст.

Манбаи маълумот рӯйхати беморони гирифтори бемории сили МШҲАБС, дафтарҳои бақайдгирии беморони сил (ТБ03) ва беморони БСДУ (ТБ03у) МСШ №1-15, натиҷаҳои ташхиси лабораторӣ барои ҳассосият ба доруҳои Озмоишгоҳи миллии референсионалӣ (ОМР), маълумот аз феҳристи электронии миллии беморони сил - OPEN-MRS, ҳабарномаҳо дар бораи бемори гирифтори бемории сил, қортҳои беморони гирифтори бемории сил истифода шуданд. Интихоби манбаи иттилоот аз он иборат аст, ки дар шаҳри Душанбе хизматрасонӣ оид ба пешгирӣ, ташхис ва табобати бемории сил аз ҷониби МШҲАБС, муассисаи махсуси зидди силӣ, ки иҷрои Барномаи миллиро таҳти роҳбарии Раёсати тандурустии шаҳри Душанбе дар мувофиқа бо 15

муассисаҳои КАТС таъмин менамояд. Дар ҳамаи 15 МСШ-ҳо барои муолиҷаи беморон бо БС утокҳо бевоситаи тахти назорат мавҷуданд.

Ташҳиси лаборатории бемории сил мувофиқи алгоритми ташҳиси бемории сил аз ҷониби мутахассисони озмоишгоҳҳои Маркази ҷумҳуриявии ҳимояи аҳоли аз бемории сил (МҚҲАБС), Озмоишгоҳи миллии тандурустии ҷамъиятӣ-ОМТҚ (тахқиқоти молекулярӣ-генетикӣ Xpert MTB/RIF, Genotype I ва II, кишти мавод дар муҳити саҳт ва моеъ), ОМР (кишт, санҷиши ҳассосият ба доруҳо). Назорати берунии сифати СХД аз ҷониби озмоишгоҳи референсионалӣ (Гаутинг, Олмон) амалӣ карда шудааст.

Манбаи таърифҳои корӣ тавсияҳои ТУТ [Definitions and reporting framework for tuberculosis – 2013 revision: updated December 2014 and January 2020], Дастурамал оид ба идоракунии бемории сили ба доруҳо ҳассос дар Ҷумҳурии Тоҷикистон, Дастурамал оид ба идоракунии БСДСУ мебошанд.

Муолиҷаи самаранок (бомуваффақият) беморонро дар бар мегирифт, ки натиҷаи муолиҷаи "шифо ёфт" ва "табобат анҷом ёфт" тибқи меъёрҳои ТУТ муайян шудааст. Муолиҷаи бесамар (бемуваффақият) дар ин кор натиҷаҳои табобат "фавт", "табобати бесамар" ва "аз назорати минбаъда гумшуда" -ро муттаҳид кардааст.

Ба гурӯҳҳои хавфи бемории сил аз рӯи назорати эпидемиологии шаҳри Душанбе муҳоҷирон, шахсони бе ҷойи истиқомати доимӣ, истеъмолкунандагони маводи мухаддир, истеъмолкунандагони машрубот, бекорон, собиқ маҳбусон, шахсони гирифтори ВНМО, беморони гирифтори диабет қанд ва гепатити С, кормандони тиб ва шахсони тамосдошта бо беморони сил дохил мешаванд.

Барои солҳои 2017-2021 барои табобати беморони гирифтори бемории сил дар шаҳри Душанбе речаҳои зерини табобат истифода шуданд:

- речаи дарозмуддати (инфироӣ) табобати БСДСУ бо капреомитсин (Cm) ё амикатсин (Am), левофлоксатсин (Lfx), протионамид (Pto), сиклосерин (Cs), пипразинамид (Z), PAS (PAS) барои 18-36 моҳ;

- речаи кӯтоҳмуддати табобат бе дорувории тазриқӣ бо левофлоксатсин ё моксифлоксатсин, линезолид, клофазимин барои 18 моҳ (18 Bdq (6m) -Lfx/Mxf-Lzd-Cfz);

- речаи табобати кӯтоҳмуддат бо моксифлоксатсин (Mxf), каприомитсин (Cm) ё амикатсин (Am), клофазимин (Cfz) протионамид (Pto), пипразинамид (Z), этамбутол (E) ва изониазидҳои баланд (Hd) бо давомнокии 9-11 моҳ (4 (6) Mfx -Am(Cm)- Cfz-Pto-ZE-Hh / 5Mfx-Cfz-ZE);

- Речаи кӯтоҳмуддати табобат бо бедаквилин (4-6 Бдк (6м)-Lfx-Cfz-ZE-Hh-Eto/5 Lfx-Cfz-ZE);

- Речаи кӯтоҳмуддати модификацияшуда Lfx-Bdq-Lzd-Cfz-Cs (39 ҳафта);

- Речаи кӯтоҳмуддати BpaL бо претонамид, речаи линезолид ё (6-9 Bdq-Pa-Lzd).

Дар рисолаи мазкур мафҳуми «бемориҳои ҳамроҳшаванда» иборат аст аз: бемории ишемикии дил, гипертонияи артериалӣ, гипертонияи 1—3 дараҷа, камхунии шуш, захми пептикии меъда ва рӯдаи дувоздаҳангушта, бемориҳои

музмини роҳҳои меъдаю рӯда ва бронҳо; маълумот дар бораи онҳо аз варакаи «Хабарнома оиди бемори сил» ҷамъоварӣ карда шудааст. Индекси вазни бадан (ИБВ) бо истифода аз формулаи Кетле муайян карда шуд.

Маълумоти гирифташуда тариқи муқоиса бо феҳристи беморони сил (БС03у), огоҳиномаи бемори сил (089/у), корти табобати беморон (БС01У), корти бемор дубора санҷида шуда, муқаммал карда шудаанд.

Ҳангоми таҳияи протоколи омӯзишӣ талаботи Ташкилоти умумичаҳонии тандурустӣ оид ба этикаи пешгирӣ, нигоҳубин ва мубориза бо бемории сил (ТУТ, 2010) ва тавсияҳои Шӯрои ташкилоти байналмилалӣ тадқиқоти тиббӣ ба инобат гирифта шуданд. Протоколи омӯзиш дар ҷаласаи № 4 Шӯрои олимони Пажӯҳишгоҳи тиббии профилактики Тоҷикистон аз 26 майи соли 2022 тасдиқ карда шуд. Протоколи таҳқиқоти амалӣ, ки дар рафти он маводҳои таҳқиқоти зерин ҷамъоварӣ карда шуд, аз ҷониби Вазорати тандурустӣ ва ҳифзи иҷтимоии аҳолии Ҷумҳурии Тоҷикистон аз 17 майи соли 2021, № 11.6-26 тасдиқ карда шуд.

Барои воридкунӣ ва таҳлили маълумот гунаи Epi Info™ 7.2.4, ки аз ҷониби Маркази назорати бемориҳои (CDC) ИМА таҳия шудааст, истифода шудааст. Коркарди омории натиҷаҳои таҳқиқот бо истифода аз усулҳои стандартӣ омори вариатсионӣ, аз ҷумла таҳлили коррелятсионӣ, бо истифода аз маҷмӯи барномаҳои омории Statistic 6.0. амалӣ карда шуд. Суръати афзоиши (пастшавии) бемориҳо ҳамчун таносуби ҳаҷми нишондиҳанда барои соли 2021 дар муқоиса бо ҳаҷми он барои соли 2020 ҳисоб карда шуд.

Маълумот дар шакли M+m пешниҳод карда шудааст, ки дар он M- арзиши миёна ва m - инҳирофи стандартӣ арзиши миёна аст. Аҳамияти омории натиҷаҳои бадастомада бо истифода аз тести меъёрии Вилкоксон муайян карда шудааст. Таносуби хатар (ТХ), таносуби эҳтимолият (ТЭ), фосилаи эътимодии 95% (95% ФЭ), арзиши p (p- арзиш) барои баҳодиҳии вобастагии омилҳо ва натиҷа истифода гардидааст. Аҳамияти фарқияти байни параметрҳо бо истифода аз санҷиши ғайрипараметрии χ^2 баҳо дода шуд. Коэффициенти ва коэффисиенти хатар ба 1 баробар будани ассотсиатсия, яъне камтар аз 1 барои таъсири муҳофизатии сабаб, зиёда аз 1 таъсири зараровари сабабро нишон медиҳад. Қимати $p < 0,05$ нишон медиҳад, ки эҳтимолияти алоқамандии мушоҳидашуда байни таъсир ва натиҷа бо сабаби тасодуф камтар аз 5% аст ва сабаби мазкур ба таври назаррас бо натиҷа алоқаманд аст. Бо назардошти он, ки арзиши p имкон намедиҳад, ки ягон изҳороти мустақим дар бораи самти хатари нисбӣ байни гурӯҳҳои муқоисавӣ ва инчунин сабабҳои омӯхташаванда дода шавад, дар баробари он фосилаҳои боваринок, ки самти таъсири омӯхташавандаро нишон медиҳанд, истифода шуданд. Фосилаи боваринок, ки дорои хавфи нисбӣ ё коэффисиенти 1 мебошад, нишон медиҳад, ки натиҷа аҳамият надорад.

Барои нишон додани натиҷаҳои таҳқиқот, барномаҳои Microsoft Excel, Epi Info гунаи 7.2 ва QGIS истифода шуданд.

НАТИҶАҶОИ АЗ ТАҲҚИҚОТ БАДАСТОВАРДАШУДА

Омӯзиши сили ба доруҳо устувор пеш аз пандемияи COVID-19 ва дар давраи он. Аз 646 кишти *M.tuberculosis* 559-тоаш аз беморони бори аввал бақайдгирифташуда ва 87-тоаш аз беморони қаблан табобатшуда гирифта шудааст. Зиеда аз 55% ҳам беморони бори аввал бақайдгирифташуда ва ҳам тақрорӣ ба гурӯҳи синну соли 20-44 рост меоянд. Ҳиссаи занон 52%, таносуби мардон ва занон дар ин гурӯҳ 1:1,1 буд. Ба ВНМО ташхис шудаанд 98,8% беморон, ба гепатитҳои В ва С 97%. Кормандони соҳаи тиб тақрибан 2%, бекорон ва соҳибхоназанон тақрибан 64% ташкил додаанд. ВНМО дар 6% беморон, нишондиҳандаҳои гепатити В дар 2% ва гепатити С дар 6% дарёфт шуданд. Истеъмолкунандагони машрубот ва маводи мухаддир 1,5% беморонро ташкил додаанд. Ҳиссаи беморони гирифтори диабет қанд 11%, шахсони аз озодӣ маҳрумшуда 1%, муҳочирони меҳнатӣ 10% -ро ташкил доданд.

Штаммҳои *M. tuberculosis* -и ба доруҳои зиддисилии қатори якум ҳассосият дошта дар 63% беморони бори аввал ва 34% беморони тақрорӣ табобатшуда дарёфт гардидаанд. Ҳиссаи штаммҳои БСДСУ-и аввалия 21,1%, дуюмин 39,8%-ро ташкил дод; дар гурӯҳҳои 1 ва 2 ягон тафовути аз ҷиҳати омӯрӣ муҳим пайдо нашуд (ТЭ-0,96; 95% ФЭ 0,75-1,24; $p=0,768$). Муқоисаи нишондиҳандаҳои БСДСУ аз рӯйи давраҳо тағйироти аз ҷиҳати омӯрӣ назаррасро дар гирифтورشавӣ ба бемории сил дар байни беморони пеш аз ва дар давраи пандемияи COVID-19 табобатшуда нишон медиҳад (таносуби ислоҳшудаи хатар (aRR) -2,17; 95% ФЭ 1,47-3,19; $p < 0,001$). Омӯзиши мутобиқати ибтидоӣ ба доруҳо нишон дод, ки дар байни мардон басомади моно-мутобиқшавӣ дар гурӯҳи 2 нисбат ба гурӯҳи 1 зиёдтар буд (ТЭ-1,31; 95% ФЭ 1,02-1,67; $p=0,05$). Дар байни моделҳои ДСУ МБС, $\frac{3}{4}$ штаммҳо ба се ё зиеда доруҳо мутобиқат нишон доданд. Дар байни беморони гурӯҳи 2 афзоиши аз ҷиҳати омӯрӣ назарраси устуворият ба левофлорксатсин (Lfx) (ТЭ-2,58; 95% ФЭ 1,36-4,88; $p=0,003$) ва моксифлорксатсин (Mfx) (ТЭ-2,31; 95% ФЭ 1,14-4,7; $p=0,027$) мушоҳида шудааст.

Аз рӯйи шуғли касбӣ дар гурӯҳи 2 нисбат ба гурӯҳи 1, байни БСДСУ ва кор дар муассисаҳои тиббӣ (ТХ- 3,21; 95% ФЭ 1,50-6,89; $p=0,05$) робитаи назарраси омӯрӣ муайян карда шуд. Дар гурӯҳҳои таҳқиқшуда муносибати аз ҷиҳати омӯрӣ муҳим байни БСДСУ ва диабет қанд ҳам дар гурӯҳи 1 (ТХ-1,83; 95% ФЭ 1,09-3,06; $p=0,035$) ва дар гурӯҳи 2 (ТХ- 2,68; 95% ФЭ 1,62-4,44) муайян карда шуд; $p < 0,001$) дида мешавад. Дар гурӯҳи 2 дар байни истеъмолкунандагони маводи мухаддир пастшавии гирифтोरӣ ба БСДСУ ба назар мерасад (ТЭ-2,47; 95% ФЭ 1,1-5,5; $p < 0,001$). Дар гурӯҳҳои интиҳобшуда байни БСДСУ ва истеъмолкунандагони машрубот, ҳамнишинӣ бо бемор, мавҷудияти ВНМО, гепатити В ва С, муҳочирати меҳнатӣ ва аз озодӣ маҳрумшавӣ робитае ошкор нашудааст.

Натиҷаҳои табобати беморони гирифтори бемории сили барангезандааш ба доруҳои сершумор устувор ва муайянкунандаҳои онҳо.

Индекси миёнаи арифметикии вазни бадан (ИВБ) барои 435 бемор 21,5 кг/м² (медиана 20,1 кг/м²) нишон дода, нишондоди ҳадди ақали ИВБ 12 кг/м²,

нишондоди ҳадди аксар 45,1 кг/м² буд. Гипотрофия дар 29,7% (129) беморон, вазни зиёдатӣ ва фарбеҳӣ дар 16% (71) беморон мушоҳида шудааст. Одамони гирифтори ВНМО/БПНМ 8% беморон, диабети қанд дар 16% беморон, маркерҳои гепатити В (HBsAg) дар 3%, гепатити С (anti -HCV) дар 9%, бемориҳои ҳамрадиф дар 37% беморон муайян карда шуданд; дар бақайдгирии ин бемориҳо тағйироти аз ҷиҳати оморӣ муҳим ба амал наомадааст.

Робита бо бемор дар оила ва доираи наздикон дар 29% беморон ба қайд гирифта шудааст. Шахсоне, ки машруботи спиртӣ менӯшанд 5% беморон, ашхосе, ки маводи мухаддир истеъмол меkunанд 4%, маҳбусон 5%, муҳочирони меҳнатӣ 20% беморонро бо БСДСУ ташкил доданд; дар муайян кардани ин гурӯҳҳо дар давраи пандемия тағйироти аз ҷиҳати оморӣ муҳим ба назар нарасид. Беморони бори аввал бақайдгирифташуда 73%-ро ташкил дод (ТХ 1,0; 95% ФЭ 0,78-1,4; p=0,8). Дар 21% беморон бемории сили ғайришушӣ ба қайд гирифта шудааст, афзоиши аз ҷиҳати оморӣ дар ҳиссаи беморони БСДСУ FШ дар давраи пандемия ба қайд гирифта шуд (ТХ 1,7; 95% ФЭ 1,34-2,22; P <0,001). Дар давраи пандемия дар зухуроти клиникии БСДСУ ҳам дар беморони бори аввал ташхисшуда (ТХ 3,4; 95% ФЭ 1,99-5,87; p <0,001) ва ҳам дар беморони такрорӣ (ТХ 4,2; 95% ФЭ 1,38-12,99; p = 0,002) афзоиши назарраси ҳиссаи беморон бо таҷзияи шуш вучуд дошт.

Дар маҷмӯъ 431 бемор бо речаҳои табобати БСДСУ ба қайд гирифта шуданд, ки самаранокии муолиҷаашон 82% -ро ташкил медиҳад. Самаранокии баландтарин дар бемороне, ки бо речаи кӯтоҳмуддат бо бедаквилин табобат гирифтаанд 98% (76/77), пас аз он бо речаи кӯтоҳмуддати модификатсияшуда ва речаи кӯтоҳмуддати бедаквилин, претоманид, линезолид -дошта (BPaL) 92% (34/37 ва 12/13), речаи кӯтоҳмуддат 85% (51/60), мушоҳида шудааст. Сатҳи самаранокии табобат бо речаҳои дарозмуддати табобат 76% (121/160) барои речаи инфиродии табобати БСДСУ ва 70% (59/84) барои речаи кӯтоҳмуддати табобат бе дорувории таъриқӣ буд.

Самаранокии табобати беморони БСДСУ бо сили шушӣ 79%, сили ғайришушӣ 88% ташкил дод. Самаранокии табобат дар байни беморони бори аввал бақайдгирифташуда 83%, такрорӣ 79% буд, байни таърихи табобати қаблӣ ва натиҷаи бесамар алоқамандӣ пайдо нашуд (ТХ=1,3; 95%ФЭ 0,8-1,9; p=0,39). Натиҷаи бесамар дар мардон нисбат ба занон аз ҷиҳати омор ба таври назаррас бештар мушоҳида шуд (ТЭ = 2,1; 95% ФЭ 1,3-3,2; p = 0,002). Ҳангоми муқоисаи самаранокии табобат дар гурӯҳҳои синну солӣ, пас аз 100% самаранокии табобати БСДСУ дар кӯдакони то 18-сола, беморони 18-44 сола (82%), 45-64 сола (76%) бештар мушоҳида шуд; самаранокии пасттарин дар беморони 65-сола ва калонтар (63%) мушоҳида шуд. Хавфи табобати бесамари БСДСУ дар беморони гирифтори бемории сили шуш (ТЭ=1,99; 95% ФЭ 1,04-3,8; p=0,04), беморони гирифтори ВНМО/БСДСУ (ТЭ =2,4; 95% ФЭ 1,5-3,8; p<0,001)), беморони гирифтори гепатити С (ТЭ=3,1; 95% ФЭ 2,1-4,7; p<0,001), шахсоне, ки маводи мухаддир истеъмолkunанда (ТЭ=4,2; 95% ФЭ 2,8 -6,2; p<0,001), истифодабарандагони машрубот (ТЭ =3,5; 95% ФЭ 2,3-4,8; p<0,001), беморони аз озодӣ маҳрумшуда (ТЭ=4,2; 95% ФЭ 2,8-6,2; p<0,001), муҳочирони

меҳнатӣ ($T\bar{E}=1,2$; 95% ФЭ 1,05- 1,4; $p<0,0015$), бекорон ($T\bar{E}=2,8$; 95% ФЭ 1,7-4,6; $s<0,001$), шахсоне, ки ҷои истиқомати доимӣ надоранд ($T\bar{E}=3,8$; 95% ФЭ 2,2-6,3; $p = 0.001$) ба таври оморӣ ва назаррас баландтар аст. Дар гурӯҳи умумии беморон ягон робитаи байни натиҷаи бесамари муолиҷаи БСДСУ ва ҷойгиршавии анатомии он, таърихи муолиҷаи пештара ва табобати бесамар, диabetи қанд, иртиботи наздик бо бемор, индекси вазни бадан, манзили иҷора нисбат ба манзили худ ва спектри муқовимат ба назар нарасид.

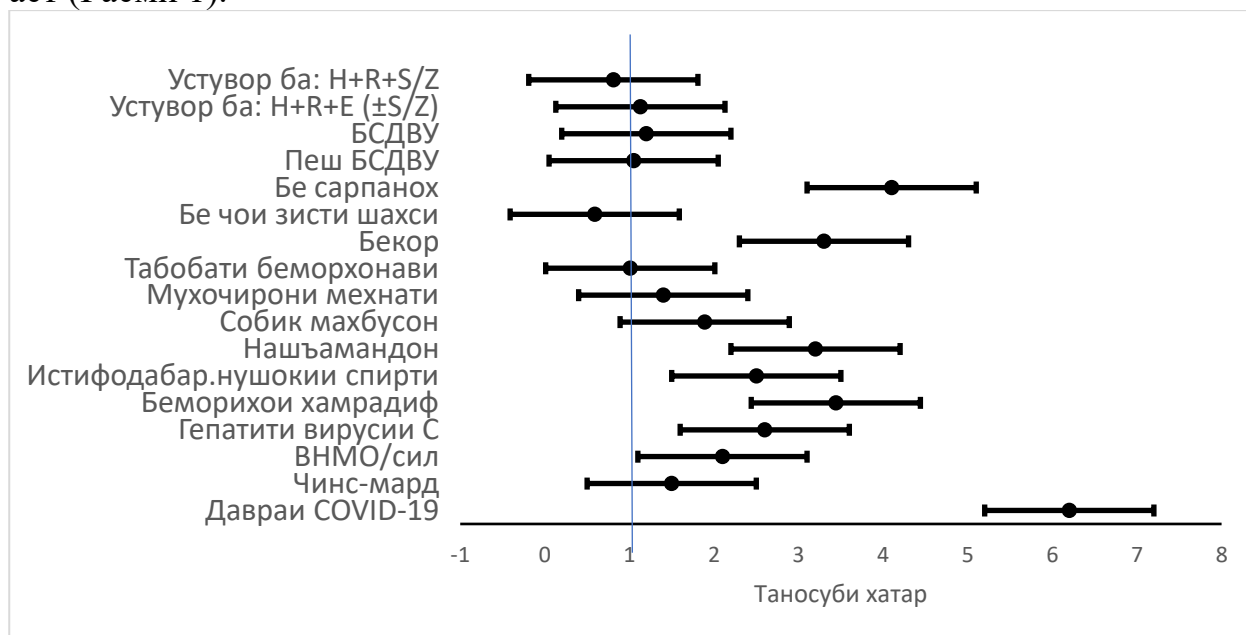
Дар гурӯҳи 2 коҳиши самаранокии табобат дар одамоне, ки машруботи спиртӣ истеъмоли мекунанд (аз 44% то 40%) ва муҳоҷирони меҳнатӣ (71% то 67%) нисбат ба гурӯҳи 1 мушоҳида шуд. Ҳарчанд дар гурӯҳи 2 дар одамоне, ки маводи мухаддир истеъмоли мекунанд, самаранокии табобати БСДСУ 2% зиёд шуд, вале ҳеле паст боқӣ монд (33%). Самаранокии табобати БСДСУ дар байни беморони қаблан дар ҳабсбуда, БСДСУ/ВНМО ва гепатити С дар гурӯҳи 2 низ афзоиш ёфтааст, вале пасттар аз 70% боқӣ мемонад. Самаранокии табобат дар байни кӯдакон бидуни тағйирот дар ҳарду гурӯҳ 100% буд, беморони гирифтори диabetи қанд мутаносибан аз 77% дар гурӯҳи 1 то 82% дар гурӯҳи 2, мардон аз 73 то 82% ва беморон бо дигар бемориҳои ҳамрадиф аз 64 то 74% зиёд шуданд.

Давомнокии табобат барои беморони гирифтори БСДСУ дар гурӯҳи умумӣ $13,6\pm 6,6$ моҳро ташкил дода, дар беморони бомуваффақияти табобат ёфта $15,1\pm 5,5$ моҳ, дар беморон бо натиҷаи бесамари табобат $7,3\pm 7,2$ моҳро ташкил дод ($p=0,0002$). Давомнокии табобат дар гурӯҳи яқум $15,4\pm 6,9$ моҳ ва дар гурӯҳи дуюм $10,8\pm 4,3$ моҳро ташкил кард. Дар гурӯҳи 2 афзоиши самаранокии табобати БСДСУ то 85%, дар муқоиса бо 80% дар гурӯҳи 1, мушоҳида шудааст. Дар гурӯҳи 1 ассотсиатсияи табобати бесамар бо ҷинси мард мушоҳида шуда ($T\bar{E}=2,3$; 95%ФЭ 1,36-4,04; $p=0,002$), дар гурӯҳи 2 ҷунин ассотсиатсия ёфт нашуд ($T\bar{E}=1,4$; 95%ФЭ 0,6- 3,4; $p=0,46$), афзоиши самаранокии табобати БСДСУ ҳам дар байни мардон (84% нисбат ба 72% дар гурӯҳи 1) ва ҳам занон (89% дар муқоиса бо 86%) мушоҳида мешавад. Ҳарчанд дар гурӯҳи 2 хатари табобати бесамар дар беморони гирифтори БСДСУ/ВНМО 2,5 маротиба зиёдтар боқӣ мемонад, аммо дар гурӯҳи 2 самаранокии табобати БСДСУ нисбат ба гурӯҳи 1 беҳтар шудааст ($T\bar{E}= 2,47$). 95% ФЭ 1.0-6.1 $p = 0.08$). Самаранокии табобат дар беморони гирифтори диabet 79% буд; дар гурӯҳи 2 афзоиши самаранокии табобати беморони диabetи қанд аз 77% то 81% ба қайд гирифта шудааст, ягон робитаи табобати бесамари БСДСУ бо мавҷудияти диabetи қанд муайян карда нашудааст. Дар гурӯҳи 2 беҳбуди самаранокии табобати беморони гепатити С нисбат ба гурӯҳи 1 (мутаносибан 50% ва 58%) мушоҳида шуда, дар ҳарду гурӯҳ табобати бесамар низ мушоҳида шудааст ($T\bar{E}=3$; $p <0,05$). Дар гурӯҳи 2 робитаи табобати бесамар бо истеъмоли машрубот ва маводи мухаддир ($T\bar{E}=4,4$; 95% ДИ 1,95-10,1; $p=0,026$), муҳоҷирати меҳнатӣ ($T\bar{E}=3,0$; 95% ФЭ 1,45-6,2; $p=0,0068$) дарёфт карда шудааст. Хавфи табобати бесамар дар байни беморони гурӯҳи 2, ки барои гирифтани марҳилаи интенсивии табобат дар беморхона бистаришуда нисбат ба беморони ба таври амбулаторӣ табобатшуда 3,8 маротиба ба таври оморӣ зиёд аст ($T\bar{E}=3,8$;

95%ФЭ 1,36-10,64; $p=0,0056$); дар гурӯҳи 1 ин гуна ассотсиатсия мушоҳида карда нашуд. Байни нишондиҳандаҳои индекси вазни бадан ва табобати бесамар ҳеҷ гуна робита дарёфт нашуд. Дар гурӯҳи 2 робита байни табобати бесамар ва бекорӣ ($TЭ=1,92$; 95% ФЭ 0,87-4,28; $p=0,166$), аз озодӣ маҳрум шудан ($TЭ=3,1$; 95% ФЭ 1,21-8,07; $p=0,69$) ба қайд гирифта нашуд, ҳол он, ки дар гурӯҳи 1 чунин робита ҳам бо озодӣ маҳрум шудан ($TЭ=2,6$; 95%ДИ 1,48-4,7; $p<0,001$) ва ҳам бекорӣ дида мешавад ($TЭ=3,5$; 95% ФЭ 1,8-6,7; $p<0,001$).

Дар беморони бо речаи инфиродии БСДСУ табобатгирифта дар гурӯҳи 2 хатари табобати бесамар 2,9 маротиба зиёдтар нисбат ба гурӯҳи 1 буд ($TЭ=2,9$; 95% ФЭ 1,6-5,5; $p=0,032$). Тафовути омӯрӣ дар гурӯҳҳои 1 ва 2, ки бо речаи дарозмуддат бо бедаквалин табобат гирифтанд, фарқият вучуд надошт ($TЭ = 1.36$; 95% ФЭ 0.69-2.68; $p = 0.47$).

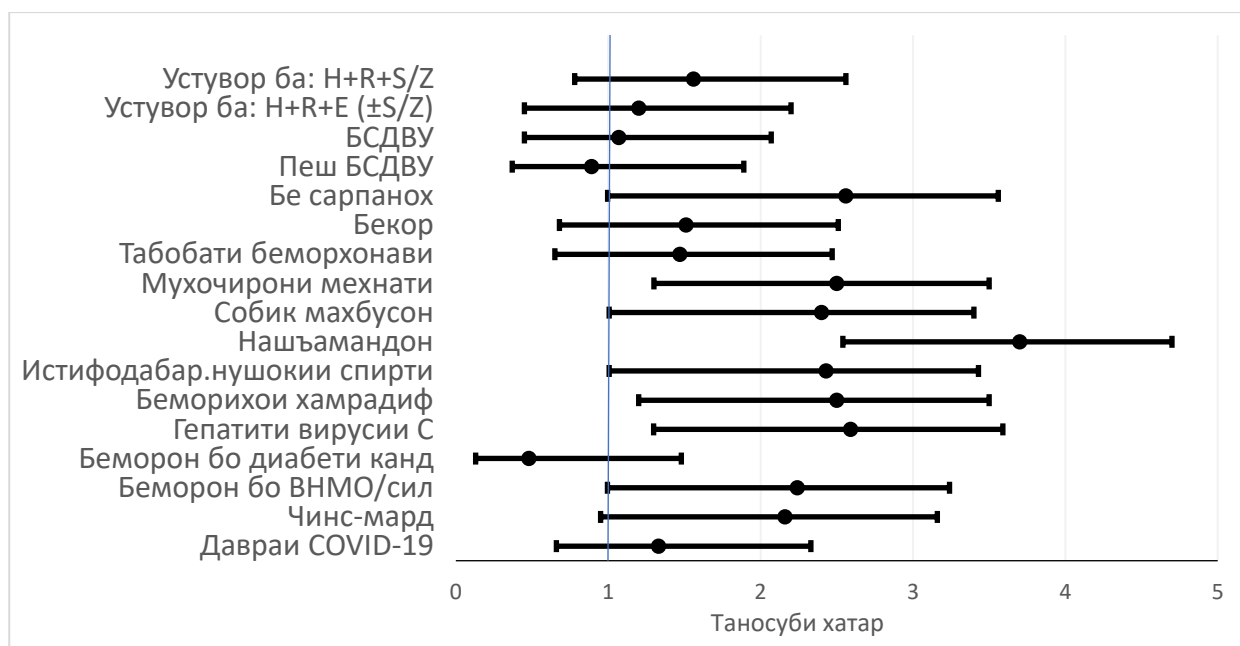
Дар бемороне, ки бо речаи дарозмуддати табобати БСДСУ (инфироӣ, дорои доруҳои таъриқӣ) табобат мегиранд, табобати бесамар ба таври омӯрӣ бо сироятҳои муштараки БС/ВНМО ($TЭ=2,1$; 95% ФЭ 1,18-3,74; $p=0,04$), гепатити С ($TЭ = 2,6$; 95% ФЭ 1,6-4,4; $p=0,002$), бемориҳои ҳамрадиф ($TЭ = 3,44$; 95% ФЭ 1,85-6,4; $p< 0,0001$), истеъмоли машрубот ($TЭ = 2,5$; 95% ФЭ 1,4-4,3; $p=0,015$) ва истеъмоли маводи мухаддир ($TЭ=3,2$; 95% ФЭ 1,9-5,4; $p=0,001$), бекорӣ ($TЭ = 3,3$; 95% ФЭ 1,48-7,5; $p=0,0019$), бесарпаноҳӣ ($TЭ = 4,1$; 95% ФЭ 3,04-5 ,61; $p=0,005$), дар давраи COVID-19 ($TЭ=6,2$; 95% ФЭ 1,18-32; $p=0,03$) алоқаманд аст (Расми 1).



Расми 1 – Омилҳои хатари табобати бесамари беморони гирифтори БСДСУ, ки бо речаи инфироӣ (дарозмуддат) табобат мегиранд

Дар бемороне, ки бо речаи кӯтоҳмуддати бе дорувории таъриқӣ табобат мегиранд, робитаи аз ҷиҳати омӯрӣ муҳим бо ноқомии табобат танҳо дар шахсоне, ки маводи мухаддирро истеъмомал мекунанд, мушоҳида мешавад ($TЭ=3,7$; 95% ФЭ 3,5-5,38; $p=0,027$) (Расми 2). Робитаи омӯрӣ бо табобати

бесамар бо речаи зерин ва муҳочирати меҳнатӣ ($p=0,08$), гепатити С ($p=0,142$) ва бемориҳои ҳамрадиф ($p=0,39$) пайдо нагашт.



Расми 2. - Омилҳои хатари табобати бесамари беморони гирифтори БСДСУ, ки бо речаи кӯтоҳмуддат бе дорувории тазриқӣ табобат мегиранд

Дар бемороне, ки бо речаҳои дигар аз БСДСУ табобат мегиранд, аз сабаби андозаи хурди интиҳоб таҳлили ченакҳои алоқамандии байни таъсир ва натиҷа имконнопазир буд.

Давомнокии миёнаи таъхир дар оғоз намудани табобати беморони гирифтори сили ба доруҳои сершумор устувор аз ҷониби системаи тандурустӣ дар давраи пандемияи COVID-19 аз 4,5 рӯзи пеш аз пандемия то 11 рӯз зиёд шуд (ТЭ 1,9; 95% ФЭ 1,0995-3,3064; $p = 0,0293$). Огоҳии беморони гирифтори бемории сил оиди бо роҳи ҳавоӣ -қатрагии паҳншавии бемории сил 64,8%, дониши онҳо оиди аломатҳои хоси ин беморӣ 76,6% ва пурра табобатшаванда будани он 51,5% ташкил намуд.

Хулосаҳо

1. Дар гурӯҳи интиҳобшудаи беморони гирифтори бемории сили шушӣ, ки дар давраи солҳои 2018-2021 дар шаҳри Душанбе ба қайд гирифта шудаанд, басомади устуворияти *M. tuberculosis* дар байни беморони бори аввал 21,1%, тақрибӣ 39,8% - ро ташкил дод. Дар $\frac{3}{4}$ штаммҳои БСДСУ устуворият ба се ё зиёда доруҳои зиддисилӣ муайян карда шуд. Дар давраи пандемияи COVID-19 афзоиши басомади устуворият ба левофлорксатсин ва моксифлорксатсин дар муқоиса бо давраи пеш аз пандемия қайд карда шуд; хатари гирифторшавии тақрибӣ ба БСДСУ дар ин давра нисбат ба ДСУ МБС ибтидоӣ 3 маротиба зиёдтар аст, ки пурзӯр намудани чораҳои мубориза бар зидди сирояти силро талаб мекунад [6-М, 7-М, 10-М, 18-М].

2. Дар давраи пандемияи COVID-19 робитаи аз ҷиҳати оморӣ муҳим байни паҳншавии БСДСУ ва диабети қанд, инчунин бо қор дар муассисаҳои тиббӣ муайян карда шуд, зеро ҳиссаи кормандони соҳаи тиб дар байни ҳамаи беморони гирифтори БСДСУ дар давраи пеш аз пандемия давраи пандемия аз 1% то 3% зиёд шудааст; камғизоӣ дар 30% беморони БСДСУ ба қайд гирифта шудааст [6-М, 17-М].

3. Дар зухуроти клиникии БСДСУ дар давраи пандемияи COVID-19 афзоиши ҳиссаи беморони гирифтори БСДСУ ғайришушӣ ва таҷзияи шушҳо ба қайд гирифта шуд, ки ин аз вазъи номусоиди эпидемиологии кишвар дар робита ба БСДСУ шаҳодат медиҳад. Самаранокии бештари натиҷаҳои табобат дар беморони гирифтори БСДСУ, ки бо речаи кӯтоҳмуддат бо бедаквилин (99%) ва баъдан речаи кӯтоҳмуддати модификатсияшуда (97%), речаи кӯтоҳмуддати ВРaL (92%), речаи кӯтоҳмуддат (85%) табобат гирифтаанд, мушоҳида шудааст; самаранокии речаҳои дарозмуддати табобати БСДСУ 76% барои речаҳои табобати инфиродии БСДСУ/БСДУВ ва 71%-ро барои речаи кӯтоҳмуддати табобат бе дорувории таъриқӣ ташкил дод; дар давраи пандемияи COVID-19 самаранокии речаи дарозмуддати табобат ба таври назаррас коҳиш ёфт. Дар давраи пандемияи COVID-19, сарфи назар аз ҷорӣ намудани речаҳои хеле самараноки табобати БСДСУ, дар байни бемороне, ки табобат бо речаи инфиродӣ табобат гирифтаанд табобати бесамар бо БС/ВНМО, гепатити С, истифодаи машрубот ва маводи муҳаддир, аз озодӣ маҳрумшавӣ, муҳочирати меҳнатӣ, бекорӣ, инчунин ҷои доимии иқомат надоштан, вобастагӣ дорад [6-М, 12-М, 13-М, 15-М, 19-М, 20-М, 21-М, 22-М].

4. Таҳқиқоти амалие, ки баҳри мутобиқшавӣ ба шароити пандемия дар шаҳри Душанбе ворид гардида буд, нишон дод, ки ҷораҳои амалии воридшуда бақайдгирии БСДСУ-ро муътадил гардонид, самаранокии табобати онро беҳтар кунониданд. Ин таҳқиқот инчунин як қатор мушкилиҳоро, ки ба расидан ба ҳадафҳои барномавӣ оиди маҳви бемории сил мушкилӣ эҷод менамоянд, дарёфт намуд, аз ҷумла: норасоии воҳиди силшиносон ва кормандони КАТС дар шаҳри Душанбе; шакли солонаи ҳисоботи давлатии оиди бемории сил дар намуди ҳозира таъсири муҳочирати дохилӣ ва хориҷиро ба нишондиҳандаҳои бемории сил инъикос карда наметавонад, ки боиси таҳрифи нишондиҳандаҳои беморшавии аввалия ва умумӣ, паҳншавӣ, ғавт аз бемории сил гардидааст; байни мутахассисони соҳаи зиддисилӣ ва МНДСЭ-ҳо биниши ягона оиди бақайдгирӣ ва амалисозии ҷораҳои зиддиэпидемикӣ нест; огоҳии беморони гирифтори бемории сил дар бораи бо роҳи ҳавоӣ -қатрагӣ интиқол шудани БС (64,8%), инчунин дар бораи табобатшаванда будани бемории сил (51,5%) аз нав дида баромадани усулҳои қор оид ба боварӣ пайдо намудани беморонро талаб менамояд [3-М, 4-М, 5-М, 8-М, 9-М, 16-М, 17-М].

Тавсияҳо оид ба истифодаи амалии натиҷаҳои таҳқиқот

1. Бо дарназардошти сатҳи баланди БСДСУ дар беморони бори аввал бақайд гирифташуда бо бемории сили шушӣ (21,1%), афзоиши устуворият ба левофлорксатсин ва моксифлорксатсин, барои ноил шудан ба ин нишондод аз 10% камтар то соли 2025 татбиқ намудани тадбирҳои самараноки мубориза бар

зидди сирояти сил дар шаҳри Душанбе тавсия дода мешавад: таҳия намудани нақшаи буҷетдорӣ воридсозии чораҳои назорати сироятӣ-зиддисилӣ дар сатҳи муассисаҳои КАТС, ки барои батанзим даровардани ошкорнамоии барвақтӣ мусоидат намуда, муносибати амалиро дар идоракунии бемориҳои роҳи нафас ворид месозад; давра ба давра гузаронидани аудити сифати ахбороти эпидемиологӣ иҷрои барномаи миллии зиддисилӣ дар сатҳи КАТС; омӯзиши аъзоёни комиссияи марказии табибон оиди кӯтоҳ кардани таъхирсозӣ дар табобати беморон бо БСДСУ; пурзӯр намудани назорат фармакологӣ аз рӯйи истифодаи доруҳои зиддисилӣ, ки барои табобати БСДСУ истифода мешаванд.

2. Бо дарназардошти робитаи БСДСУ бо диабет қанд ва кор дар муассисаҳои тандурустӣ, барномаҳои мақсадноки пешгирии БСДСУ-ро барои беморони гирифтори диабет қанд ва кормандони соҳаи тиб равона кардан; беҳтар намудани дастрасии беморони гирифтори бемории сил ба ғизои мувофиқ бинобар сатҳи баланди камғизоӣ дар байни онҳо (30%).

3. Вобаста ба афзоиши сили ғайришушӣ дар сохтори умумии БСДСУ, барномаи тақмили ихтисос ва бозомӯзии доимии кормандони КАТС бо мақсади беҳтар намудани ташхиси бармаҳал ва табобати дурусти беморони гирифтори бемории сил қорӣ карда шавад; кормандони КАТС ва силшиносон барои риояи уҳдадориҳо нисбати табобати назоратшаванда ҳавасманд гардонда шаванд, тамғагузорӣ ва таъйиз нисбати беморони сил решақан карда шавад, табибон доир ба муоширати мустақим бо беморони сил омӯзонида шаванд; барномаҳои дастгирии психологӣ ва иҷтимоӣ барои беморони гирифтори БСДСУ бо ВНМО, гепатити С, истеъмолкунандагони машрубот ва маводи мухаддир, бекорон, ашхоси бе қойи истиқомат қорӣ карда шаванд; саъю кӯшиши тамоми ҷонибҳои манфиатдор (роҳбарони маҳаллаҳо, кормандони соҳаи тиб, волонтерони ташкилотҳои ҷамъиятӣ) барои муқобилият бо паҳншавии бемории сил муттаҳид карда шавад.

4. Амалияи ҷалби эпидемиологҳои МНДСЭ ба аудити сифати маълумоти эпидемиологӣ оид ба бемории сил, арзёбии системаи назорати эпидемиологии бемории сил идома дода шавад; дастурамали назорати эпидемиологии бемории сил таҳия ва ворид карда шавад; шакли ҳисоботи солонаи давлатии бемории сил (шакли 8) аз нав дида баромада шавад; усулҳои самаранок ва инноватсионии омӯзиши беморони сил дар бораи бемории сил ва табобати он қорӣ карда шавад.

**Интишорот аз рӯйи мавзӯи диссертатсия
Мақолаҳо дар маҷаллаҳои тақризшаванда
Статии в рецензируемых журналах**

[1-М]. Тиллоева, З.Х. Вирусные гепатиты В и С у больных легочным туберкулёзом [Матн] / З.Х. Тиллоева, С.М. Азимова, А.С. Раджабзода // Пробл. ГАЭЛ. – 2019.- №2. -С. 13-16

[2-М]. Тиллоева, З. Х. Бремя туберкулёза и туберкулёза в сочетании с ВИЧ-инфекцией в г. Душанбе [Матн] / Б. П. Пирмахмадзода, З. Х. Тиллоева, Х.

С. Шарифзода, О. Я. Кабиров // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2021. – Т. 99, № 2. – С. 40-44.

[3-М]. Тиллоева, З.Х. Оценка информативности отчетной формы по туберкулёзу в Республике Таджикистан [Матн] / З.Х. Тиллоева, Б.П. Пирмахмадзода, А.М. Махмадов, М.М. Шокаримов, Г.Б. Шарвонова // Здравоохранение Таджикистана. – 2022. – №2. – С.87-92.

[4-М]. Тиллоева, З. Х. Эпидемиологический надзор за туберкулёзом в г. Душанбе: пути совершенствования [Матн] / А. А. Сиджотхонов, З. Х. Тиллоева, Н. Дж. Джафаров // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2022. – Т. 100, № 3. – С. 33-38.

[5-М]. Тиллоева, З.Х. Имплементационное исследование в профилактике и контроле туберкулёза с лекарственной устойчивостью в период пандемии COVID-19 в Душанбе [Матн] / З.Х. Тиллоева // Вестник Авиценны. - 2022.- №24 (2). - С.204-217.

[6-М]. Тиллоева, З.Х. Динамика лекарственной устойчивости возбудителей туберкулёза во время пандемии новой коронавирусной инфекции в г. Душанбе: необходимость принятия срочных мер [Матн] / З.Х. Тиллоева // Вестник Авиценны. -2022. -№24 (3). С.353-368.

[7-М]. Тиллоева, З.Х. Туберкулёз с множественной лекарственной устойчивостью в период пандемии COVID-19 в г. Душанбе [Матн] / З.Х. Тиллоева, А.С. Мирзоев // Здравоохранение Таджикистана. – 2023. - №2. – С.105-112.

[8-М]. Тиллоева, З.Х. Система эпидемиологического надзора за туберкулёзом с лекарственной устойчивостью возбудителя в Республике Таджикистан: проблемы и пути её совершенствования [Матн] / Р.Н. Шарифов, З.Х. Тиллоева, Д.А. Набилова // Здравоохранение Таджикистана. -2023.- №3.- С.92-97.

[9-М]. Тиллоева, З.Х. Задержки в диагностике и лечении у больных туберкулёзом легких в период пандемии COVID-19 в г. Душанбе, Таджикистан, 2022 [Матн] / Р. Н. Шарифов, Д. А. Набилова, З. Х. Тиллоева // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2023. – Т. 101, № 5. – С. 6–13.

[10-М]. Tilloeva, Z. Evaluation of the Tuberculosis Infection Control Training Center, Tajikistan, 2014-2015 [Text] / C. Scott, J. Mangan, Z. Tilloeva, P. A. Jensen, S. Ahmedov, J. Ismoilova, A. Trusov // The international journal of tuberculosis and lung disease: the official journal of the International Union against Tuberculosis and Lung Disease. - 2017.- № 21(5). - P.579–585.

[11-М]. Tilloeva, Z. Treatment success using novel and adapted treatment regimens in registered DR-TB children in Dushanbe, Tajikistan, 2013-2019 [Text] / B. Pirmahmadzoda, K. Hann, K. Akopyan, R. Grigoryan, E. Geliukh, S. Hushvaht, Z. Tilloeva // Journal of infection in developing countries. -2021. Vol.15, № 9.1.-P. 7–16.

[12-М]. Tilloeva, Z. Tuberculosis in key populations in Tajikistan - a snapshot in 2017 [Text] / Z. Tilloeva, S. Aghabekyan, K. Davtyan, O. Goncharova, O.

Kabirov, B. Pirmahmadzoda // Journal of infection in developing countries. 2020.- Vol.14, №11.1.- P.94–100.

[13-M]. Tilloeva, Z. Factors Associated with Unsuccessful Treatment Outcomes among Patients with Rifampicin Resistant Tuberculosis - Tajikistan, 2015-2020 [Text] / Z. Tilloeva, A.S. Sijotkhonov Sr, S. Zikriyarova, B. Pirmahmadzoda, S. Alaverdyan, D. Nabirova, R. Horth, N. Dzhaforov // Open Forum Infect Dis. 2022 Dec 15 Vol. 9, Suppl. 2. – 1433.

Дастурамалҳо ва фишурдаҳо дар конгрессҳо

[14-M]. Тиллоева, З.Х. Санитарные нормы и правила «Организация противотуберкулёзных учреждений» [Матн] / А.С.Мирзоев, З.Х.Тиллоева, М. Шоисматуллоев, М.Г.Камолзода, З. Абдуллаева, Дж. Исмаилова. Душанбе, 2014.- 53 с.

[15-M]. Тиллоева, З.Х. Парентеральные вирусные гепатиты В и С среди больных легочным туберкулёзом [Матн] / С.М. Азимзода, А.С. Раджабзода, З.Х. Тиллоева, Б. Шарипов // Материалы конгресса кардиологов и терапевтов стран Азии и Содружества Независимых Государств «Актуальные проблемы сердечно-сосудистых и соматических заболеваний», Душанбе. -2019. -С.86-87.

[16-M]. Тиллоева, З. Роль работников ПМСП г.Душанбе в профилактике и контроле туберкулёза [Матн] / Б. Пирмахмадзода, З. Тиллоева, Н. Бадриддинова, П. Неъматова // Республиканская научно-практическая конференция «Состояние и перспективы развития семейной медицины в Республике Таджикистан», Душанбе. - 2019. -С. 156-161.

[17-M]. Тиллоева, З. Туберкулёз и COVID-19 в г.Душанбе: полученные уроки и возможные последствия [Матн] / Б. Пирмахмадзода, З. Тиллоева, С. Одинаева // Материалы научно-практической конференции на тему «Коронавирусная инфекция в Республике Таджикистан: эпидемиология, диагностика и современные возможности лечения», Душанбе- 2020. С. 145-146.

[18-M]. Тиллоева, З.Х. Пространственно –временное изменение в частоте множественной лекарственной устойчивости возбудителя туберкулёза и ассоциированные с ним факторы в период пандемии COVID –19 [Матн] / З.Х. Тиллоева, С.Д. Вохидов, А.С. Мирзоев // Материалы научно-практической конференции «Актуальные вопросы инфекционных и неинфекционных заболеваний за 2020-2022гг. в Республике Таджикистан», Душанбе. -Декабрь 25, 2022. -С.92-95.

[19-M]. Тиллоева, З.Х. Туберкулёз с множественной лекарственной устойчивостью у трудовых мигрантов, г.Душанбе [Матн] / З.Х. Тиллоева, Р.Н. Шарифов // Материалы XVIII научно-практической конференции молодых ученых и студентов ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино «Наука и инновации в медицине – 2023» с международным участием, Душанбе Апрель 28, 2023. - С.133-134.

[20-M]. Tilloeva, Z. Factors Associated with Unsuccessful Treatment Outcomes among Patients with Rifampicin Resistant Tuberculosis - Tajikistan, 2015-2020 [Text] / A. Sijotkhonov, Z. Tilloeva, N. Dzhaforov, S. Alaverdyan, S. Zikriyarova, B. P. Pirmahmadzoda, D. Nabirova, R. Horth // The 11th TEPHINET Global Scientific

Conference: improving, pandemic preparedness, response, and equity through field epidemiology training. - Book of Abstracts. September 4-9, 2022. - Panama. - P. 82-83.

[21-M]. Tilloeva, Z. Drug-resistant tuberculosis before and in the COVID-19 period, Tajikistan [Text] / Z. Tilloeva, B. Pirmahmadzoda // *The Abstract Book of the World Conference on Lung Health 2022 of the International Union Against tuberculosis and lung diseases (virtual event)*. - P.440.

[22-M]. Tilloeva, Z.H. Factors Associated with Unsuccessful Treatment Outcomes among Patients with Rifampicin Resistant Tuberculosis - Tajikistan, 2015-2020 [Text] / Z.H Tilloeva, A.S. Sijotkhonov, S. Zikriyarova, B. Pirmahmadzoda, S. Alaverdyan, D. Nabirova, R. Horth, N.Dzhafarov // *Open Forum Infectious Diseases*.- 2022. - Vol. 9, Issue Suppl. 2.- P.621.

Рӯйхати ихтисораҳо ва аломатҳои шартӣ

ВНМО	Вируси норасоии масъунияти одам
СҒШ	Сили ғайришушӣ
ТУТ, WHO	Ташкилоти умумиҷаҳонии тандурустӣ
ВМКБ	Вилояти мухтории кӯҳистони Бадахшон
МСШ	Марказҳои саломатии шаҳрӣ
МШҶАБС	Маркази шаҳрии ҷимояи аҳолии аз бемории сил
СХД	Санҷиши ҳассосият ба доруҳо
БСШ	Бемории сили шушӣ
БС	Бемории сил
СДУ	Сили ба доруҳо устувор
МБТ	микробактерияҳои сил -барангезандаи бемории сил
ВТҶИА ҚТ	Вазорати тандурустӣ ва ҳифзи иҷтимоии аҳолии Ҷумҳурии Тоҷикистон
БСДСУ	Бемории сили ба доруҳои сершумор устувор
ОМР	Озмоишгоҳи миллии референсилай
КАТС	Кӯмаки аввалияи тиббӣ-санитарӣ
Пеш-БСДВУ	Бемории сили ба доруҳо пеш аз васеъ устувор
МҶҶАБС	Маркази ҷумҳуриявии ҷимояи аҳолии аз бемории сил
БПНМ	Бемории пайдошудаи норасоии масуният
ИМА	Иёлоти Муттаҳидаи Амрико
Ю.СХД	Санҷиши ҳассосият ба доруҳо
БСДВУ	Бемории сили ба доруҳо васеъ устувор
МНДСЭ	Маркази назорати давлатии санитарӣ-эпидемиологӣ
COVID-19	Сирояти нави коронавируси SARS CoV-2
Ихтисораҳо ва номгӯи доруҳои зидди сил	
АМК	Амикатсин
BDQ	Бедаквилин
CDC	Маркази назорати бемориҳои ИМА
CLF	Клофазамин
См	Капреомитсин

DLM	Деламанид
EMB	Этамбутол
FQ	Фторхинолонҳо
INH	Изониазид
LFX	Левифлоксатсин
LZD	Линезолид
MFX	Моксифлоксатсин
Ofx	Офлоксатсин
Pa	Претоманид
Pto	Протионамид
PZA	Пиразинамид
RIF	Рифампитсин
STR	Стрептомитсин

А Н Н О Т А Ц И Я

автореферата диссертации Тиллоевой Зулфии Хайбулловны на тему «Туберкулёз с лекарственной устойчивостью до и во время пандемии COVID-19 в городе Душанбе»

Ключевые слова: туберкулёз, множественная лекарственная устойчивость, пандемия, COVID-19, факторы.

Цель работы: совершенствование научных и организационных основ эпидемиологического надзора за МЛУ-ТБ в городе Душанбе путем изучения закономерностей возникновения и особенностей её распространения до (2018-2019) и во время пандемии COVID-19 (2020-2021 гг.).

Методы исследования: качественное исследование (имплементационное исследование) и количественные исследований (кросс-секционный метод, когортный метод) среди больных туберкулёзом, зарегистрированных в период 2017-2021 в городе Душанбе.

Полученные результаты и их новизна. Частота первичной МЛУ штаммов *M. tuberculosis* составила 21,1%, вторичной - 39,8%; в $\frac{3}{4}$ штаммов обнаружена устойчивость к трем и более противотуберкулёзным препаратам первого ряда (ПТП 1 ряда). В период пандемии COVID-19 по сравнению с до-пандемическим периодом у больных с первичной МЛУ-ТБ возросла частота лекарственной устойчивости к левофлоксацину (отношение шансов (ОШ)=2,58; $p=0,003$) и моксифлоксацину (ОШ=2,31; $p=0,027$), обнаружена связь МЛУ -ТБ и работой в медучреждениях (ОШ= 3,21; $p=0,05$), сахарным диабетом (ОШ=2,68; $p < 0,001$), увеличилась доля больных с распадом легких (ОШ= 3,4; $p < 0,001$), внелегочной МЛУ-ТБ (ОШ= 1,7; $p < 0,001$). Во время COVID-19 увеличилась вторичная МЛУ-ТБ (ОШ=2,97; $p < 0,001$). Общая успешность лечения режимами МЛУ-ТБ составила 82%: у больных с МЛУ-ТБ, получающих короткий полностью пероральный режим лечения 98% (76/77), для короткого модифицированного и ВРaL режимов 92% (34/37 и 12/13), у больных получающих краткосрочный режим лечения 85% (51/60), для индивидуального режима 76% (121/160) и 70% (59/84) для полностью перорального длительного режима лечения. В общей когорте смертность снизилась с 16,7 до 10,4 в период пандемии COVID-19, у больных получающих индивидуальный режим лечения увеличилась с 13% до 67% в период пандемии COVID-19. Неэффективный исход лечения во время пандемии ассоциируется с госпитализацией (отношение рисков (ОР)=3,8; $p=0,0056$), индивидуальным режимом лечения (ОР=2,9; $p=0,032$), вирусным гепатитом С (ОР=3,3; $p=0,02$), употреблением алкоголя и наркотических средств (ОР=4,4; $p=0,026$), трудовой миграцией (ОР=3; $p=0,0068$).

Рекомендации по использованию результатов. Наладить фармнадзор за применением ПТП, направить меры профилактики МЛУ-ТБ на медицинских работников, усилить раннее выявление и контролируемое лечение больных МЛУ-ТБ с акцентом на больных с гепатитом С, потребителей алкоголя и наркотических средств, трудовых мигрантов.

Область применения. Эпидемиология, фтизиатрия.

А Н Н О Т А Т С И Я И

автореферати диссертатсияи Тиллоева Зулфия Ҳайбуллоевна дар мавзӯи «Сили ба доруҳо устувор то пандемияи COVID-19 ва дар давраи он дар шаҳри Душанбе»

Калимаҳои калидӣ: бемории сил, сершумор устуворият, пандемия, COVID-19, омилҳо.

Мақсади кор: тақмили асосҳои илмию ташкилии назорати эпидемиологии БСДСУ дар шаҳри Душанбе бо роҳи омӯзиши раванди пайдоиш ва хусусиятҳои паҳншавии он то давраи (2018-2019) ва давраи пандемияи COVID-19 (2020-2021)).

Усулҳои таҳқиқот: таҳқиқоти амалӣ ва таҳқиқоти микдорӣ (кросс-сексионӣ ва когортӣ) дар байни беморони сил, ки дар солҳои 2017-2021 дар шаҳри Душанбе ба қайд гирифта шудаанд.

Натиҷаҳои ба даст овардашуда ва навоғонии онҳо.

Басомади БСДСУ дар байни беморони бори аввал бақайдгирифташуда 21,1% ва беморони такрорӣ 39,8% буд. Аз чор се ҳиссаи штаммҳо ба се ва зиёда доруҳои зиддисилӣ устувор буданд. Дар давраи пандемияи COVID-19, дар муқоиса бо давраи пеш аз пандемия, сатҳи устуворияти аввалия ба левофлоксацин (таносуби эҳтимолият (ТЭ)=2,58; $p=0,003$) ва моксифлоксацин (ТЭ= 2,31; $p=0,003$) дар муқоиса бо давраи пеш аз пандемия қайд карда шуд, робитаи омӯрӣ байни БСДСУ ва кор дар муассисаҳои тиббӣ (ТЭ= 3,21; $p=0,05$) ва инчунин диабети қанд (ТЭ 2,68; $p<0,001$) муайян карда шуд, ҳиссаи беморон бо таҷзияи шуш (ТЭ 3,4; $p<0,001$) ва сили ғайришушӣ (ТЭ =1,7; $p<0,001$) зиёд гардид. Дар давоми пандемияи COVID-19 инчунин БСДСУ дар байни беморони такрорӣ афзоиш ёфт (ТЭ= 2,97; $p<0,001$).

Сатҳи самаранокии табобат бо речаҳои БСДСУ 82% буд: дар бемороне, ки речаи кӯтоҳи пурра бо ҳабаҳо мегиранд, сатҳи муваффақият 98% (76/77), барои речаҳои кӯтоҳи модификасияшуда ва ВРАL самаранокии табобат 92% (мутаносибан 34/37 ва 12/13), дар бемороне, ки речаи кӯтоҳмуддат табобат гирифтаанд, самаранокии табобат 85% (51/60) буд. Самаранокии табобати бемороне, ки дар речаи инфиродӣ гирифтаанд 76% (121/160) ва барои ҳабии дарозмуддат 70% (59/84). Дар гуруҳи умумӣ, фавт дар давраи COVID-19 аз 16,7% то 10,4% коҳиш ёфт; аммо дар беморон бо речаи табобати инфиродӣ, он аз 13% то 67% зиёд шуд. Натиҷаи бесамари табобат дар давраи пандемия бо бистарикунонӣ дар муқоиса бо табобати амбулаторӣ (таносуби хатар (ТХ)= 3,8; $p=0,0056$), речаи табобати инфиродӣ (ТХ 2,9; $p=0,032$), сирояти вируси гепатити С (OR 3,3; $p=0,02$), истифодаи машрубот, истеъмоли маводи нашъаовар (ТХ 4,4; $p=0,026$) ва муҳочирати меҳнатӣ (ТХ 3; $p=0,0068$) алоқаманд буд.

Тавсияҳо барои истифода. Назорати фармасевтии истифодабарии доруҳои зиддисилӣ пурзӯр гардида, чораҳои пешгирикунандаи БСДСУ ба кормандони соҳаи тандурустӣ равона сохта, ташҳиси бармаҳал ва муолиҷаи назоратшавандаи беморон бо тавачҷӯх ба беморони гирифтори гепатити С, истеъмолкунандагони машруботу маводи нашъаовар ва муҳочирони меҳнатӣ беҳтар карда шавад.

Соҳаи истифодабарӣ: Воғиршиносӣ, силшиносӣ.

ANNOTATION

of abstract of dissertation research of Zulfiya Khaibullovna Tilloeva on the topic “Drug-resistant tuberculosis before and during the COVID-19 pandemic in the Dushanbe city”

Key words: tuberculosis, multidrug resistance, COVID-19, pandemic, factors.

The purpose of the work: to develop reasonable recommendations to improve the epidemiological situation regarding multidrug-resistant tuberculosis (MDR-TB).

Research methods: This study employed both qualitative research (implementation study) and quantitative research (cross-sectional method, cohort method) among tuberculosis patients registered from 2017-2021 in Dushanbe city.

Results and novelty: The frequency of primary MDR strains of *M. tuberculosis* was 21.1%, and secondary MDR strains were 39.8%. Three-quarters of the strains were found to be resistant to three or more first-line anti-tuberculosis drugs. During the COVID-19 pandemic, compared with the pre-pandemic period, the incidence of drug resistance to levofloxacin (odds ratio (OR) =2.58; $p=0.003$) and moxifloxacin (OR =2.31; $p=0.003$) in patients with primary MDR-TB increased. An association was found between MDR-TB and work in medical institutions (OR =3.21; $p=0.05$) as well as diabetes mellitus (OR =2.68; $p<0.001$). The proportion of patients with lung destruction increased (OR= 3.4; $p<0.001$), as did extrapulmonary MDR-TB (OR= 1.7; $p<0.001$). During COVID-19, secondary MDR-TB increased compared to primary MDR-TB (OR =2.97; $p<0.001$).

The overall treatment success rate with MDR-TB regimens was 82%. In patients receiving a short all-oral regimen, the success rate was 98% (76/77). For short modified and BPaL regimens, the success rates were 92% (34/37 and 12/13, respectively). In patients receiving a short-term treatment regimen, the success rate was 85% (51/60), while for those on an individual regimen it was 76% (121/160) and 70% (59/84) for the all-oral long-term treatment regimen. In the overall cohort, mortality decreased from 16.7% to 10.4% during the COVID-19 pandemic; however, in patients on an individual treatment regimen, it increased from 13% to 67%. Unfavorable treatment outcome during the pandemic was associated with hospitalization compared to outpatient treatment (risk ratio (RR)= 3.8; $p=0.0056$), individual treatment regimen (RR =2.9; $p=0.032$), hepatitis C virus infection (RR 3.3; $p=0.02$), alcohol and drug use (RR =4.4; $p=0.026$), and labor migration (RR= 3; $p=0.0068$).

Recommendations: To prevent the loss of new highly effective MDR-TB treatment regimens, it is recommended to establish pharmaceutical surveillance of anti-TB drug use, direct MDR-TB prevention measures towards medical workers, enhance early detection and controlled treatment of MDR-TB patients with the involvement of all stakeholders, with a focus on patients with hepatitis C, alcohol and drug users, and labor migrants.

Application area: Epidemiology, phthisiology.