

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ШТАММОВ МТБ С РАЗНЫМИ ВИДАМИ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТИ ПРИ ТУБЕРКУЛЁЗЕ ЛЁГКИХ В КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ

А.А. ТОКТОГОНОВА¹, А.А. АСАМБАЕВ²

¹ Терапевтический отдел, Национальный центр фтизиатрии, Бишкек, Кыргызская Республика

² Медицинский центр Кыргызской государственной медицинской академии им. И.К. Ахунбаева, Бишкек, Кыргызская Республика

Цель: сравнительный анализ частот штаммов МБТ с разными видами лекарственной устойчивости (ЛУ) среди различных контингентов туберкулёза лёгких в Кыргызской Республике за 2 года.

Материал и методы: изучены результаты тестов на лекарственную чувствительность (ТЛЧ) возбудителя ТБ по данным Национальной референсной лаборатории, бактериологических лабораторий городов Бишкек и Ош, проводивших ТЛЧ по регионам Кыргызской Республики за 2016-2017 годы.

Результаты: среди больных ТБ, зарегистрированных в 2017 году по сравнению с 2016 годом, статистически значимо реже зарегистрированы случаи с рецидивами ($p < 0,001$, χ^2 , ОШ=1,237, 95% ДИ 1,13-1,63 против 1211 случаев в 2016 году). МБТ комплексы методом Xpert-MTB/RIF в 2017 году идентифицированы больше (706/11,7% против 574/9,0%, $p < 0,001$, χ^2 , ОШ=1,341, 95% ДИ 1,19-1,51), но при этом резистентность МБТ к рифампицину диагностирована в 1,8 раза меньше (299/52,1% против 270/38,2%, $p < 0,001$, χ^2 , ОШ=1,756, 95% ДИ 1,40-2,19). Установлено, что в 2017 году статистически значимо реже зарегистрированы чувствительные штаммы (1012/38,7% против 1138/43,1%, $p = 0,002$, χ^2 , ОШ=1,199, 95% ДИ 1,07-1,34) и чаще штаммы ТБ с ШЛУ (127/4,8% против 72/2,7%, $p < 0,001$, χ^2 , ОШ=1,821, 95% ДИ 1,36-2,44), чем в 2016 году. Снижение штаммов с сохранённой чувствительностью МБТ наблюдается за счёт их снижения среди новых ($p < 0,001$, χ^2 , ОШ=1,183, 95% ДИ 1,04-1,35) и ранее леченых случаев ТБ ($p = 0,048$, χ^2 , ОШ=1,439, 95% ДИ 1,00-2,06). Увеличение штаммов ТБ с ШЛУ отмечается среди новых случаев в 2,7 раза (21/1,2% против 8/0,4%, $p = 0,020$, χ^2 с поправкой Йетса, ОШ=2,745, 95% ДИ 1,21-6,21), а среди ранее леченых ТБ в 1,5 раза ($p = 0,028$, χ^2 , ОШ=1,519, 95% ДИ 1,04-2,21).

Заключение: результаты проведённых исследований свидетельствуют о том, что доля чувствительных штаммов ТБ имеет тенденцию к снижению. Ситуация МЛУ ТБ в стране неблагоприятная и за 2 года не изменилась, более того в 2017 году отмечается рост штаммов ТБ с ШЛУ в 1,8 раз ($p < 0,001$), особенно среди новых случаев ТБ в 2,7 раза ($p = 0,020$), чем в 2016 году.

Ключевые слова: туберкулёз, тесты на лекарственную чувствительность, штаммы МБТ, резистентность, МЛУ ТБ, ШЛУ ТБ.

Для цитирования: Токтогонова АА, Асамбаев АА. Сравнительный анализ штаммов МТБ с разными видами лекарственной устойчивости при туберкулёзе лёгких в Кыргызской Республике. *Вестник Авиценны*. 2018;20(2-3):293-298. Available from: <http://dx.doi.org/10.25005/2074-0581-2018-20-2-3-293-298>.

COMPARATIVE ANALYSIS OF MTB STRAINS WITH DIFFERENT TYPES OF DRUG RESISTANCE IN PULMONARY TUBERCULOSIS IN THE KYRGYZ REPUBLIC

А.А. ТОКТОГОНОВА¹, А.А. АСАМБАЕВ²

¹ Therapeutic Department, National Center for Phthisiology, Bishkek, Kyrgyz Republic

² Medical Center of the I.K. Akhunbaev Kyrgyz State Medical Academy, Bishkek, Kyrgyz Republic

Objective: A comparative analysis of the frequencies of MTB strains with different types of drug resistance (DR) among different contingents of pulmonary tuberculosis in the Kyrgyz Republic for 2 years.

Methods: The results of tests for drug sensitivity (TDS) of the TB agent have been studied according to the data of the National Reference Laboratory, bacteriological laboratories of Bishkek and Osh cities that conducted TDS for the regions of the Kyrgyz Republic for 2016-2017.

Results: Among TB patients registered in 2017 in compare with 2016 year, statistically significant less frequently registered case ($p < 0,001$, χ^2 , OR=1.237, 95% CI 1.13-1.63 vs. 1211 cases in 2016 year). MTB complexes using the Xpert-MTB/RIF method were identified in 2017 more (706/11.7% vs. 574/9.0%, $p < 0,001$, χ^2 , OR=1.341, 95% CI 1.19-1.51), but the resistance of MTB to rifampicin was diagnosed 1.8 times less (299/52.1% versus 270/38.2%, $p < 0,001$, χ^2 , OR=1.756, 95% CI 1.40-2.19). It was found that in 2017, sensitive strains were registered less often (1012/38.7% versus 1138/43.1%, $p = 0,002$, χ^2 , OR=1.199, 95% CI 1.07-1.34) and more often strains of TB with XDR (127/4.8% versus 72/2.7%, $p < 0,001$, χ^2 , OR=1,821, 95% CI 1.36-2.44) and previously treated cases of TB ($p = 0,048$, χ^2 , OR=1.439, 95% CI 1.00-2.06). The increase in strains of TB with XDR is 2.7 times higher among new cases (21/1.2% vs 8/0.4%, $p = 0,020$, χ^2 , with Yates correction, OR=2.745, 95% CI 1.21-6.21), and among previously treated TB 1.5 times ($p = 0,028$, χ^2 , OR=1.519, 95% CI 1.04-2.21).

Conclusions: The results of the conducted studies indicate that the proportion of sensitive strains of TB tendency to decrease. The situation of MDR-TB in the country is unfavourable and has not changed in two years, moreover, in 2017 there was a 1.8-fold increase in strains of TB with XDR ($p < 0,001$), especially 2.7 times in new cases ($p = 0,020$) than in 2016.

Keywords: Tuberculosis, drug sensitivity tests, MTB strains, resistance, MDR-TB, XDR-TB.

For citation: Toktogonova AA, Asambaev AA. Sravnitel'nyy analiz shtammov MTB s raznymi vidami lekarstvennoy ustoychivosti pri tuberkulyoze lyogkikh v Kyrgyzskoy Respublike [Comparative analysis of MTB strains with different types of drug resistance in pulmonary tuberculosis in the Kyrgyz Republic]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2018;20(2-3):293-298. Available from: <http://dx.doi.org/10.25005/2074-0581-2018-20-2-3-293-298>.

ВВЕДЕНИЕ

В рамках Национальной противотуберкулёзной программы в Кыргызской Республике (КР) активно внедрялись и внедряются инновационные методы диагностики туберкулёза, такие как Bactec-960 MGIT (с 2008 г.) и молекулярно-генетические экспресс-методы Xpert-MTB/RIF (с 2011 г.) и LPA (Hain-test, версии 1.0 – с 2014 г. и версии 2.0 – с 2016 г.) [1, 2].

По результатам исследований по надзору распространённости различных штаммов микобактерий туберкулёза (МБТ) в стране, проведённых в 2011 году, установлено, что доля штаммов туберкулёза (ТБ) с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) среди его новых случаев составляет 26,4%, а среди ранее леченных – 54,6% [3]. По информации, предоставленной Национальной референс-лабораторией (НРЛ) Национального центра фтизиатрии (НЦФ) выявление первичной МЛУ с 1997 по 2015 год возросло с 8,8% до 20,2%, а приобретённой МЛУ – с 30,9% до 63,2%. В динамике, в 2016 году, наблюдался рост их уровня среди больных ТБ с новыми случаями МЛУ до 25,2%, но среди ранее леченых – имела тенденция к снижению до 60,0% [4].

Однако при анализе данных результатов исследований мокроты пациентов ТБ оказалось, что последние сдавали образцы в разные лечебные организации, с разных адресов, которые в дальнейшем поступали в НРЛ как отдельные случаи ТБ. Из-за данных проблем получить достоверную информацию по уровню различных штаммов в КР не представлялось возможным.

Согласно рекомендациям «Национального руководства по мониторингу и оценке противотуберкулёзной программы», утверждённой Министерством здравоохранения в 2015 году, отчётная форма ТБ 06-3а (ВОЗ) «Результаты ТЛЧ к препаратам первого и второго рядов», позволяющая получить достоверную информацию о каждом зарегистрированном случае ТБ с результатами ТЛЧ, в КР была внедрена с 2015 года. В данной форме сбор результатов ТЛЧ по всем штаммам МБТ осуществляется среди ТБ с новыми случаями, рецидивами и ранее леченными.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Провести сравнительный анализ частот штаммов МБТ с разными видами лекарственной устойчивости среди различных контингентов туберкулёза лёгких в Кыргызской Республике за последние 2 года.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Были изучены результаты тестов на лекарственную чувствительность (ТЛЧ) возбудителя ТБ по данным НРЛ при НЦФ, бактериологических лабораторий г. Бишкек и г. Ош, проводивших ТЛЧ по регионам Кыргызской Республики за 2016-2017 годы.

Статистическую обработку результатов проводили с использованием пакета прикладных программ SPSS 16.0. Рассчитывали коэффициент ранговой корреляции Спирмена, отношение шансов и 95% доверительный интервал. Использовали критерий хи-квадрат, в том числе – с поправкой Йетса. Различия считали значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В 2016 году из 6377 больных ТБ лёгких (пункты 2 и 3 табл. 1) 4282 (67,1%) были впервые выявленными (новыми случаями туберкулёза), 1211 (19%) – с рецидивами и 884 (13,9%) – ранее ле-

ченными. Среди 6031 зарегистрированных в 2017 году больных ТБ лёгких 4132 (68,5%) были впервые выявленными (новыми случаями туберкулёза), 961 (15,9%) – с рецидивами и 938 (15,5%) – ранее леченными. Среди них статистически значимо реже зарегистрированы случаи ТБ с рецидивами ($p < 0,001$, χ^2 , ОШ=1,237, 95% ДИ 1,13-1,63), чем в 2016 году (961 случаев против 1211).

Процент охвата посевами составил 69% в 2016 году (4398 из 6377) и 70,3% в 2017 году (4242 из 6031). Положительные (из 4398 у 2774/63,1% и 2786/65,7%) и отрицательные результаты (1624/36,9% и 1455/34,3%) при культуральном исследовании мокроты одинаково часто получены у пациентов за сравнимые годы. Процент охвата ТЛЧ методами Левенштейна-Йенсена (Л-Й), MGIT и Hain-test, составил 95,2% (2642 из 2774 случаев с положительными посевами) в 2016 году и 93,9% (2616 из 2786 случаев ТБ) в 2017 году (пункт 4 табл. 1).

Установлено, что Xpert-MTB/Rif методом МБТ комплексы чаще идентифицированы в 2017 году (706/11,7% против 574/9,0%, $p < 0,001$, χ^2 , ОШ=1,341, 95% ДИ 1,19-1,51), и при этом в 1,7 раза реже установлена резистентность МБТ к рифампицину (299/52,1% против 270/38,2%, $p < 0,001$, χ^2 , ОШ=1,756, 95% ДИ 1,40-2,19), чем в 2016 году.

Таким образом, за 2 года статистически значимо улучшился процент бактериологически подтверждённых случаев ТБ (52,5% и 57,9% соответственно годам, $p < 0,001$, χ^2 , ОШ=1,244, 95% ДИ 1,16-1,34).

Главными причинами, в результате которых бактериологические исследования мокроты не проводились, считаются отсутствие возможности финансирования транспортировки мокроты до НРЛ/ОМРЛ и недостаточное участие звена общей лечебной сети в этом процессе. Эти 2 причины взаимосвязаны. Следующей причиной является выбраковка патологического материала в НРЛ из-за плохого качества его сбора (5% от общего количества образцов). К другим причинам можно отнести закрытие горного перевала (длительно – 8 месяцев в год), отдалённость местности от референс-лаборатории более 300 км, в т.ч. горная местность.

Среди общего количества результатов (с 5 по 13 пункты табл. 1) ТЛЧ ($n=2642$ в 2016 году и $n=2616$ в 2017 году) наибольший удельный вес составляют штаммы возбудителя ТБ с сохранённой чувствительностью (1138/43,1% и 1012/38,7%), затем с МЛУ (792/30,0% и 827/31,6%).

Доля тестов с монорезистентностью, полирезистентностью, рифампицин-устойчивостью (РУ) и широкой лекарственной устойчивостью (ШЛУ) штаммов возбудителя туберкулёза составляет небольшое количество (330/12,5%, 299/11,4%, 11/0,4% и 72/2,7% соответственно перечисленным типам ЛУ в 2016 году и 345/13,2%, 298/11,4%, 7/0,3% и 127/4,8% в 2017 году) (рис.). Установлено, что в 2017 году чувствительные штаммы зарегистрированы статистически значимо реже (1012/38,7% против 1138/43,1%, $p=0,002$, χ^2 , ОШ=1,199, 95% ДИ 1,07-1,34), а штаммы ТБ с ШЛУ в 1,8 раз чаще (127/4,8% против 72/2,7%, $p < 0,001$, χ^2 , ОШ=1,821, 95% ДИ 1,36-2,44), чем в 2016 году.

Снижение штаммов с сохранённой чувствительностью МБТ к ППР наблюдается за счёт их снижения среди новых ($p < 0,001$, χ^2 , ОШ=1,183, 95% ДИ 1,04-1,35) и ранее леченных случаев ТБ ($p=0,048$, χ^2 , ОШ=1,439, 95% ДИ 1,00-2,06).

В табл. 2 приводятся данные по штаммам ТБ с МЛУ и ШЛУ за 2 года. Увеличение штаммов ТБ с ШЛУ отмечается среди новых случаев в 2,7 раза (21/1,2% против 8/0,4%, $p=0,020$, χ^2 с поправкой Йетса, ОШ=2,745, 95% ДИ 1,21-6,21) и среди ранее леченных ТБ в 1,5 раза ($p=0,028$, χ^2 , ОШ=1,519, 95% ДИ 1,04-2,21).

Таблица 1 Результаты тестов лекарственной чувствительности МБТ среди случаев с лёгочным ТБ по Кыргызской Республике (с ГСИН) за 2016-2017 годы

1	2	всего случаев		из них: число случаев с результатом ТЛЧ (+, -) методами Л-Й, MGITи Hain-test									
		3	4	5	6	из них							
						с устойчивыми формами ТБ, из них:							
Случаи ТБ		лёгочного ТБ	с (+) результатом посева	Всего	с сохранением чувствительности МБТ	Всего	Моно	к ES (ПЛУ ТБ)	к Н, но не к R (ПЛУ ТБ)	к R, но не к Н (РУ ТБ)	МЛУ ТБ	ШЛУ ТБ	
Свод по Республике с ГСИН 2016 год	НС ТБ	4282	1912	1815	947	868	247	2	215	6	390	8	
	%			94,9	52,2	47,8	13,6	0,1	11,8	0,3	21,5	0,4	
	Рецидив	1211	449	427	120	307	47	2	46	2	195	15	
	%			95,1	28,1	71,9	11,0	0,5	10,8	0,5	45,7	3,5	
	РЛ ТБ	884	413	400	71	329	36	0	34	3	207	49	
	%			96,9	17,8	82,3	9,0	0,0	8,5	0,8	51,7	12,3	
	общее	6377	2774	2642	1138	1504	330	4	295	11	792	72	
	%			95,2	43,1	56,9	12,5	0,2	11,2	0,4	30,0	2,7	
	Свод по Республике с ГСИН 2017 год	НС ТБ	4132	1888	1749	839	910	262	4	226	5	392	21
		%			92,6	48,0	52,0	15,0	0,2	12,9	0,3	22,4	1,2
		Рецидив	961	369	347	104	243	30	0	35	1	162	15
		%			94,0	30,0	70,0	8,6	0,0	10,1	0,3	46,7	4,0
РЛ ТБ		938	529	520	69	451	53	2	31	1	273	91	
%				98,3	13,3	86,7	10,2	0,4	6,0	0,2	52,5	17,5	
общее		6031	2786	2616	1012	1604	345	6	292	7	827	127	
%				93,9	38,7	61,3	13,2	0,2	11,2	0,3	31,6	4,8	

Примечания: НС ТБ – новые случаи туберкулёза; РЛ ТБ – ранее леченные случаи ТБ; ГСИН – государственная служба исполнения наказаний; ТЛЧ – тест лекарственной чувствительности; Л-Й – Левенштейна-Йенсена; MGIT – метод посева на жидких средах; Hain-test – экспресс метод диагностики ТБ; Е – этамбутол; S – стрептомицин; Н – изониазид; R – рифампицин; ПЛУ ТБ – полилекарственно-устойчивый ТБ; РУ ТБ – рифампицино-устойчивый ТБ; МЛУ ТБ множественный лекарственно-устойчивый ТБ; ШЛУ ТБ – широкий лекарственно-устойчивый ТБ.

Проведённый анализ показал, что статистически значимо увеличился процент охвата ТЛЧ к фторхинолонам и инъекционным препаратам (47,1% в 2016 году и 68,9% в 2017 году, $p < 0,001$, χ^2 , ОШ=2,483, 95% ДИ 2,05-3,0). Установлено, что штаммы ТБ с МЛУ чувствительные к фторхинолонам и инъекционным препаратам уменьшились ($p=0,004$, ОШ=1,454, 95% ДИ 1,13-1,87) за счет их снижения среди новых случаев ТБ ($p < 0,001$, ОШ=2,298, 95% ДИ 1,43-3,68).

Выявлено, что другие штаммы ТБ с МЛУ как с устойчивостью к фторхинолонам, так и к инъекционным препаратам не из-

менились ($p=0,08$ и $0,07$), данные подтверждаются по всем случаям регистрации (новые случаи, рецидивы и ранее леченные случаи ТБ) штаммов МБТ с устойчивостью к фторхинолонам, но имеется статистически значимое увеличение при новых случаях ТБ с резистентностью МБТ к инъекционным препаратам и препаратам первого ряда ($p=0,015$, ОШ=2,301, 95% ДИ 1,16-4,57).

По данным авторитетных западных ассоциаций и специалистов, поддержанных экспертами ВОЗ, региональный уровень МБТ с первичной МЛУ свыше 5% может стать причиной недостаточной эффективности лечения ППР и высокой смертности [5-10].

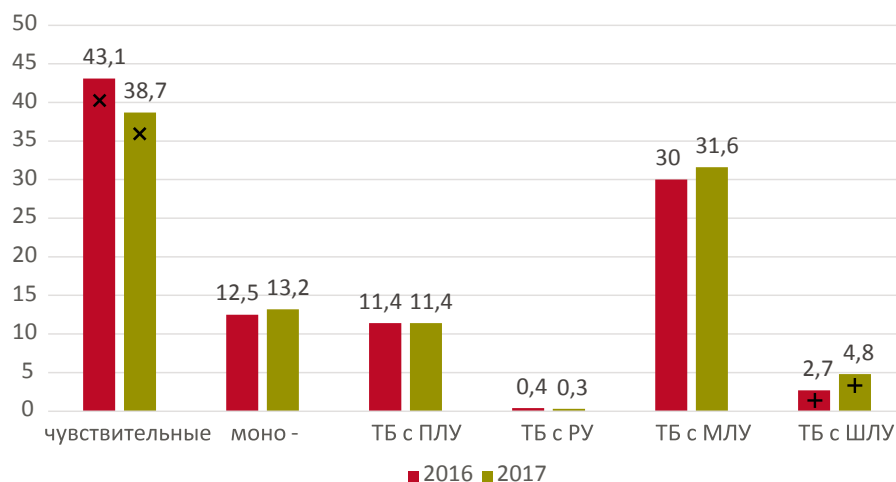


Рис. Удельный вес штаммов возбудителя туберкулёза в 2016-2017 годы, %. Расчёт разницы данных проведён по критерию χ^2 Пирсона, X и + – достоверная разница между значениями.

Таблица 2 Распространённость штаммов ТБ с МЛУ и ШЛУ (2016-2017 г.г.)

Случаи туберкулёза лёгких	Число случаев ТБ с МЛУ					
	включая ШЛУ	с результатом ТЛЧ к Fq и Ing, из них:	Ч к Fq, Ч к Ing	У к Fq, Ч к Ing	У к Ing, Ч к Fq	ТБ с ШЛУ
2016 год						
Новые случаи, n=1815	398	170	139	11	12	8
%		42,7	81,8	6,5	7,0	4,7
Рецидивы, n=427	210	81	48	10	8	15
%		74,3	59,3	12,3	9,9	18,5
Ранее леченный, n=400	256	156	68	21	18	49
%		60,9	26,6	8,2	7,0	19,9
Общее, n=2642	864	407	255	42	38	72
%		47,1	62,6	10,3	9,3	17,7
2017 год						
Новые случаи, n=1749	413	242	160	25	36	21
%		58,6	66,1	10,3	14,9	8,7
Рецидивы, n=347	177	126	73	21	17	15
%		71,2	57,9	16,7	13,5	11,9
Ранее леченный, n=520	367	291	120	47	33	91
%		79,3	41,2	16,1	11,3	31,3
Общее, n=2616	957	659	353	93	86	127
%		68,9	53,6	14,1	13,0	19,3

Примечания: * Fq – препараты фторхинолонового ряда; Ing – инъекционные препараты; Ч – чувствительные; У – устойчивые

В 2016 г. по оценкам ВОЗ в мире МЛУ ТБ составил 3,5% среди новых и 20,5% среди ранее леченных случаев. По данным Глобальной базы данных ВОЗ по ТБ (2016 г.) и ряда исследователей, самые высокие уровни МЛУ ТБ наблюдаются в Восточной Европе и Центральной Азии, и расчётная доля случаев ТБ с МЛУ среди зарегистрированных новых случаев заболевания составила 18% (14-25) и ранее леченных – 49% (40-59), в мировом масштабе доля новых случаев с МЛУ ТБ остаётся неизменной, на уровне около 3,0% [11-13].

Проведенный анализ показал, что ситуация ТБ с МЛУ в стране неблагоприятная и за 2 года не изменилась (среди ТБ с новыми случаями – 21,5% и 22,4%, а с ранее леченными – 51,7% и 52,5% соответственно годам), но отмечается рост штаммов ТБ с ШЛУ в 1,8 раз в 2017 году (127/4,8% против 72/2,7%, $p < 0,001$, χ^2 , ОШ=1,821, 95% ДИ 1,36-2,44) в сравнении с 2016 годом.

Результаты проведенных исследований свидетельствуют о том, что доля чувствительных штаммов ТБ имеет тенденцию к снижению. Данный факт, безусловно, указывает на наличие большого резервуара ТБ инфекции с лекарственной резистент-

ностью, улучшение их диагностики в результате активного внедрения инновационных методов выявления, в т.ч. к фторхинолонам и инъекционным препаратам. Также необходимо отметить сложность менеджмента ТБ с ЛУ: длительная терапия, наличие побочных реакций и др., которые являются предикторами низкой успешности лечения и неблагоприятных его исходов. Отметим, что ситуация ТБ с МЛУ в стране неблагоприятная и за 2 года не изменилась, более того в 2017 году отмечается рост штаммов ТБ с ШЛУ в 1,8 раз ($p < 0,001$), особенно среди новых случаев ТБ в 2,7 раза ($p = 0,020$), чем в 2016 году.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные результаты исследований показали более низкий уровень штаммов ТБ с МЛУ, сравнительно с информацией, предоставленной Национальной референс-лабораторией (НРЛ) Национального центра фтизиатрии. Доля ТБ с МЛУ среди новых случаев в 2016 году составила 21,5% против 25,2% данных НРЛ, а приобретённой – 51,7% против 60,0% соответственно.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алишеров АА. Эпидемиология и профилактика туберкулёза в пенитенциарных учреждениях Кыргызстана. *Медицинские кадры XXI века*. 2011;1:5-8.
2. Алишеров АШ, Эсентаева Э. Информация по множественному лекарственно-устойчивому туберкулёзу (МЛУТБ) в Кыргызской Республике. *Медицинские кадры XXI века*. 2011;1:60-4.

REFERENCES

1. Alisherov AA. Epidemiologiya i profilaktika tuberkuloza v penitentsiarnykh uchrezhdeniyakh Kyrgyzstana [Epidemiology and prevention of tuberculosis in penitentiary institutions in Kyrgyzstan]. *Meditsinskie kadry XXI veka*. 2011;1:5-8.
2. Alisherov ASH, Esentaeva E. Informatsiya po mnozhestvennomu lekarstvenno-ustoychivomu tuberkulozu (MLU TB) v Kyrgyzskoy Respublike [Information on multiple drug-resistant tuberculosis (MDR-TB) in the Kyrgyz Republic]. *Meditsinskie kadry XXI veka*. 2011;1:60-4.

3. Кадыров АС. Эпидемиологическая ситуация по туберкулёзу в Кыргызской Республике в 2012-2016 годах. *Наука, новые технологии и инновации Кыргызстана*. 2017;8:3-7.
4. Мойдунова НК, Калмамбетова ГИ. Тест Xpert MTB/Rif в диагностике туберкулёзных серозитов. *Наука, новые технологии и инновации Кыргызстана*. 2017;8:44-6.
5. Kim CW, Kim SH, Lee SN. Risk factors related with mortality in patient with pulmonary tuberculosis. *Tuberc & Respir Dis*. 2012;38:47. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedcentral>.
6. Van Deun A, Maug AKJ, Salim MAH, Das PK, Sarker MR, Daru P, et al. Short, highly effective, and inexpensive standardized treatment of multidrug-resistant tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010;182:684-92.
7. Ahmad S, Mokaddas E. Current status and future trends in the diagnosis and treatment of drug-susceptible and multidrug-resistant tuberculosis. *J Infect Public Health*. 2014;7(2):75-91. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jiph.2013.09.001>.
8. Bastos ML, Hussain H, Weyer K. Treatment outcomes of patients with multidrug- and extensive drug-resistant tuberculosis according to drug susceptibility testing to first- and second-line drugs: an individual patient data meta-analysis. *Clin Infect Dis*. 2014;59:1364-74.
9. Cegielski JP, Dalton T, Yagui M. Extensive drug resistance acquired during treatment of multidrug-resistant tuberculosis. *Clin Infect Dis*. 2014;59:1049-63.
10. Kim DH, Kim HJ, Park S, Kong S, Kim YS, Kim T, et al. Treatment outcomes and survival based on drug resistance patterns in multidrug-resistant tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010;182:113-9.
11. Chan ED, Strand MJ, Iseman MD. Multidrug-resistant tuberculosis (TB) resistant to fluoroquinolones and streptomycin but susceptible to second-line injection therapy has a better prognosis than extensively drug-resistant TB. *Clin Infect Dis*. 2009;48:50-2.
12. Migliori GB, Lange C, Centis R, Sotgiu G, Mütterlein R, Hoffmann H, et al. Resistance to second-line injectables and treatment outcomes in multidrug-resistant and extensively drug-resistant tuberculosis cases. *Eur Respir J*. 2008;31:1155-9.
13. Migliori GB, Lange C, Girardi E, Centis R, Besozzi G, Kliiman K, et al. Fluoroquinolones: are they essential to treat multidrug-resistant tuberculosis? *Eur Respir J*. 2008;31:904-5.
3. Kadyrov AS. Epidemiologicheskaya situatsiya po tuberkulozu v Kyrgyzskoy Respublike v 2012-2016 godakh [Epidemiological situation of tuberculosis in the Kyrgyz Republic 2012-2016]. *Nauka, novye tekhnologii i innovatsii Kyrgyzstana*. 2017;8:3-7.
4. Moydunova NK, Kalmambetova GI. Test Xpert MTB/Rif v diagnostike tuberkuloznykh serozitov [Xpert MTB/Rif test in the diagnosis of tuberculous serosites]. *Nauka, novye tekhnologii i innovatsii Kyrgyzstana*. 2017;8:44-6.
5. Kim CW, Kim SH, Lee SN. Risk factors related with mortality in patient with pulmonary tuberculosis. *Tuberc & Respir Dis*. 2012;38:47. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedcentral>.
6. Van Deun A, Maug AKJ, Salim MAH, Das PK, Sarker MR, Daru P, et al. Short, highly effective, and inexpensive standardized treatment of multidrug-resistant tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010;182:684-92.
7. Ahmad S, Mokaddas E. Current status and future trends in the diagnosis and treatment of drug-susceptible and multidrug-resistant tuberculosis. *J Infect Public Health*. 2014;7(2):75-91. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jiph.2013.09.001>.
8. Bastos ML, Hussain H, Weyer K. Treatment outcomes of patients with multidrug- and extensive drug-resistant tuberculosis according to drug susceptibility testing to first- and second-line drugs: an individual patient data meta-analysis. *Clin Infect Dis*. 2014;59:1364-74.
9. Cegielski JP, Dalton T, Yagui M. Extensive drug resistance acquired during treatment of multidrug-resistant tuberculosis. *Clin Infect Dis*. 2014;59:1049-63.
10. Kim DH, Kim HJ, Park S, Kong S, Kim YS, Kim T, et al. Treatment outcomes and survival based on drug resistance patterns in multidrug-resistant tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010;182:113-9.
11. Chan ED, Strand MJ, Iseman MD. Multidrug-resistant tuberculosis (TB) resistant to fluoroquinolones and streptomycin but susceptible to second-line injection therapy has a better prognosis than extensively drug-resistant TB. *Clin Infect Dis*. 2009;48:50-2.
12. Migliori GB, Lange C, Centis R, Sotgiu G, Mütterlein R, Hoffmann H, et al. Resistance to second-line injectables and treatment outcomes in multidrug-resistant and extensively drug-resistant tuberculosis cases. *Eur Respir J*. 2008;31:1155-9.
13. Migliori GB, Lange C, Girardi E, Centis R, Besozzi G, Kliiman K, et al. Fluoroquinolones: are they essential to treat multidrug-resistant tuberculosis? *Eur Respir J*. 2008;31:904-5.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Токтогнонова Атыркүл Акматбековна, кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник терапевтического отдела Национального центра фтизиатрии

Асамбаев Абдыкадыр Асамбаевич, кандидат медицинских наук, доцент, врач-фтизиатр Медицинского центра Кыргызской государственной медицинской академии им. И.К. Ахунбаева

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

Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получили.

Конфликт интересов: отсутствует.

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Токтогнонова Атыркүл Акматбековна
кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник терапевтического отдела Национального центра фтизиатрии

720020, Кыргызская Республика, г. Бишкек, ул. Ахунбаева 90а
Тел.: (+996) 771 110117
E-mail: atyrkul7@gmail.com

AUTHOR INFORMATION

Toktogonova Atyrkul Akmatbekovna, Candidate of Medical Sciences, Leading Researcher of the Therapeutic Department, National Center for Phthisiology

Asambaev Abdykadyr Asambaevich, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Phthisiatrician of the Medical Center, I.K. Akhunbaev Kyrgyz State Medical Academy

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Toktogonova Atyrkul Akmatbekovna
Candidate of Medical Sciences, Leading Researcher of the Therapeutic Department, National Center for Phthisiology

720020, Kyrgyz Republic, Bishkek, Akhunbaev str., 90a
Tel.: (+996) 771 110117
E-mail: atyrkul7@gmail.com

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: ТАА, ААА
Сбор материала: ТАА
Статистическая обработка данных: ТАА
Анализ полученных данных: ТАА
Подготовка текста: ТАА, ААА
Редактирование: ТАА
Общая ответственность: ТАА, ААА

Submitted 14.06.2018
Accepted 17.08.2018

Поступила 14.06.2018
Принята в печать 17.08.2018