

УДК: 616-036.8

ИСХОДЫ СЛУЧАЕВ ЛЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЁЗА С ШИРОКОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ: РЕЗУЛЬТАТЫ ТРЁХЛЕТНЕГО НАБЛЮДЕНИЯ.

¹*Стерликов С.А.,* ²*Русакова Л.И.,* ¹*Сон И.М.*

¹ *ФГБУ «Научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация*

² *ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулёза», г. Москва, Российская Федерация*

В ретроспективном когортном исследовании проанализирована трехлетняя (для случаев, зарегистрированных в 2012 – 2014гг.) динамика исходов лечения случаев туберкулёза с широкой лекарственной устойчивостью, зарегистрированных в медицинских организациях, подчиненных органам управления здравоохранением субъектов Российской Федерации, в сопоставлении с внедрением новых противотуберкулёзных лекарственных препаратов и новых протоколов лечения. Отмечалось увеличение доли случаев успешного лечения туберкулёза с широкой лекарственной устойчивостью, связанное приблизительно на треть с внедрением новых медицинских технологий, и примерно на две трети с повышением приверженности пациентов к лечению. В настоящее время доля случаев туберкулёза с широкой лекарственной устойчивостью с успешным лечением в Российской Федерации несколько выше, чем в мире и Европейском регионе ВОЗ. В результате проведенного анализа случаев массового (более 100 единиц) лечения туберкулёза с широкой лекарственной устойчивостью, зарегистрированных в 2014 году, не было выявлено успешных практик, применимых в Российской Федерации. Необходимы дальнейшие научные исследования, посвящённые поиску методов улучшения результатов лечения туберкулёза с широкой лекарственной устойчивостью, применимых в Российской Федерации.

Ключевые слова: туберкулёз с широкой лекарственной устойчивостью, ШЛУ-ТБ, исходы лечения, федеральные клинические рекомендации, новые противотуберкулёзные препараты.

EXTENSIVELY DRUG-RESISTANCE TUBERCULOSIS TREATMENT OUTCOMES: RESULTS OF THE THREE-YEAR OBSERVATION

¹*Sterlikov S.A.,* ²*Rusakova L.I.,* ¹*Son I.M.*

¹ *Federal Research Institute for Health Organization and Informatics of Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia*

² *Central TB Research Institute, Moscow, Russia*

The three-year dynamics (registered in 2012-2014) of outcomes of treatment of cases of extensively drug-resistant tuberculosis registered in public health care is analyzed in a retrospective cohort study in comparison with the introduction of new antituberculous drugs and new treatment protocols. There was an increase of treatment success rate of extensively drug-resistant tuberculosis, associated with approximately a third of the introduction of new medical technologies, and about two-thirds with increased adherence of patients to treatment. Currently, treatment success rate of extensively drug-resistant tuberculosis in Russian Federation is slightly higher than in the world and the WHO European Region. When analyzing cases of mass (more than 100 units) treatment of extensively drug-resistant tuberculosis, registered in 2014, successful practices were not found to be applicable in the Russian Federation. Further scientific research is needed to find ways to improve the results of treatment of extensively drug-resistant tuberculosis that are applicable in the Russian Federation.

Key words: extensively drug-resistant tuberculosis, XDR-TB, treatment outcomes, federal clinical recommendations, new anti-tuberculosis drugs.

Туберкулёз с широкой лекарственной устойчивостью возбудителя (ШЛУ-ТБ) характеризуется рядом параметров, благодаря которым он представляет особую проблему для общества:

- низкая результативность лечения больных туберкулёзом. По данным глобального отчёта ВОЗ по туберкулёзу [8], успешное лечение отмечалось только у 30% больных, в том числе в Российской Федерации – у 31% больных.

- высокая летальность. Из числа больных, зарегистрированных для лечения в мире в 2014 г., умерло 28% [8]. В отдельных странах летальность больных ШЛУ-ТБ может достигать 49% [7];

- высокая стоимость лечения. По данным глобального отчёта ВОЗ по туберкулёзу [8], медианная стоимость противотуберкулёзных препаратов для лечения одного больного с сохранённой чувствительностью составляла 1253 доллара США (USD), а одного больного с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ-ТБ) – 9529 USD. К сожалению, для больных ШЛУ-ТБ аналогичные сведения отсутствуют, однако ожидаемая стоимость противотуберкулёзных препаратов и продолжительность их лечения ещё выше, чем у больных с МЛУ-ТБ;

- большая продолжительность лечения. Минимальная продолжительность лечения случая МЛУ-ТБ (исключая случаи лечения ШЛУ-ТБ) составляет 18 мес., в то время, как минимальная продолжительность лечения случая ШЛУ-ТБ – не менее 24 мес. [4, 5];

- отсутствие результативных схем для химиопрофилактики. Наиболее широко используемые в мире в настоящее время режимы химиопрофилактики туберкулёза включают в качестве основных действующих препаратов изониазид и рифампицин (или его аналог – рифампентин). Применению для профилактики туберкулёза с МЛУ-ТБ (а, тем более, ШЛУ-ТБ) схем, включающих в себя противотуберкулёзные препараты резервного ряда, препятствует низкая их безопасность и переносимость, повышенный риск приобретения дополнительной лекарственной устойчивости, отсутствие надёжных тестов на чувствительность микобактерий туберкулёза (МБТ) к определённым противотуберкулёзным препаратам, отсутствие специализированных педиатрических форм противотуберкулёзных препаратов [9].

Ежегодно отмечается рост проблемы ШЛУ-ТБ, связанный как с его распространением, так и с улучшением эпидемиологического надзора. По данным 2016 года, в 91 стране и 5 территориях при охвате тестированием на ШЛУ-ТБ пациентов МЛУ-ТБ 39% было выявлено более 8 тыс. случаев ШЛУ-ТБ. При этом в Российской Федерации при более чем 90% охвате тестированием больных МЛУ-ТБ на ШЛУ-ТБ было зарегистрировано свыше 3 тысяч случаев ШЛУ-ТБ [1].

Вплоть до 2013 года при лечении больных ШЛУ-ТБ использовались режимы химиотерапии, регламентированные Приказом Минздрава России № 109 от 21.03.2003 г. «О совершенствовании противотуберкулёзных мероприятий в Российской Федерации». Однако, начиная с 2013 года, началось изменение подходов к лечению больных ШЛУ-ТБ. 09.11.13 зарегистрирован новый противотуберкулёзный препарат для лечения больных туберкулёзом – тиоуреидоиминометилперидиния перхлорат (Перхлозон[®], свидетельство о регистрации ЛП-001899). В 2013 году были изданы первые федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению туберкулёза органов дыхания с множественной и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя (ФКР), в которых предусматривалось использование в лечении нового для фтизиатрии препарата группы оксазолидинонов (линезолид) [3]. Здесь же рекомендовалось внедрение в клиническую практику других препаратов 3-го ряда с противотуберкулёзной активностью: амоксициллина клавуланата, кларитромицина, имипинема/циластатина, меропринема. В октябре 2013 года был зарегистрирован новый антибактериальный препарат с бактерицидным действием – бедаквилин (Сиртуро[®], свидетельство о регистрации ЛП-002281), а в 2014 году изданы ФКР, регламентирующие его применение [4]. В 2015 году издано третье издание ФКР, регламентирующих усовершенствованные режимы лечения больных туберкулёзом с множественной и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя [5].

Внедрение столь широкого спектра клинических усовершенствований протоколов лечения больных с ШЛУ-ТБ вполне может оказать существенное влияние на результаты этого лечения.

Цель исследования – оценить динамику исходов случаев лечения ШЛУ-ТБ на протяжении трёхлетнего периода наблюдения. Провести сопоставление результативности лечения ШЛУ-ТБ в Российской Федерации с общемировыми данными.

Материалы и методы. Дизайн исследования: ретроспективное когортное исследование. Анализировали результаты лечения больных ШЛУ-ТБ, зарегистрированных в

медицинских организациях, подчиненных органам управления здравоохранением субъектов Российской Федерации в 2012, 2013 и 2014 гг., исход лечения которых был оценен и подан в систему глобальной системы учёта и отчётности в 2015, 2016 и 2017 гг.

Критерием включения случая лечения ШЛУ-ТБ в анализируемую когорту была регистрация случая лечения по IV режиму химиотерапии с её включением в систему мониторинга туберкулёза, регламентированным Приказом Минздрава России № 50 от 13.02.2014 г. и оценкой исхода их лечения через два года после регистрации курса при наличии одновременной лекарственной устойчивости МБТ к изониазиду, рифампицину, фторхинолонам и одному из препаратов: канамицин, капреомицин, выявленной в анализе мокроты, взятой до начала курса химиотерапии. Всего в исследование было включено: в 2012 г. – 1318 случаев, в 2013 г. – 1805 случаев, в 2014 г. – 2007 случаев.

Критерием исключения случая ШЛУ-ТБ из оценки было снятие диагноза туберкулёза (например, в случае выявления иного микобактериоза). Всего из исследования было исключено 3 случая туберкулёза; все они были зарегистрированы для лечения в 2013 году. Также из исследования исключены случаи лечения ШЛУ-ТБ, зарегистрированные в учреждениях Федеральной службы исполнения наказаний (2012 год – сведения не собирались, 2013 год – 163 случая, 2014 г. – 202 случая), что связано с особенностями мониторинга туберкулёза в пенитенциарных учреждениях, при котором существенная часть исходов курсов лечения пациентов остаётся без оценки.

Единица измерения – случай лечения ШЛУ-ТБ. Случай не тождественен пациенту, поскольку пациент может быть зарегистрирован для лечения последовательно несколько раз (в этом случае будут последовательно оцениваться два случая лечения одного пациента).

Оценка результатов лечения случая лечения ШЛУ-ТБ осложнялась отсутствием единой утверждённой рекомендацией мониторинга туберкулёза. В связи с этим критерии результативности лечения были сформулированы таким образом, чтобы, с одной стороны, они соответствовали международным правилам регистрации исходов лечения [6], а, с другой стороны, могли быть определены путём анализа традиционных форм медицинской документации (например, контрольной карты диспансерного наблюдения – формы № 30-4/у). При интерпретации исходов по Российской Федерации использовались нижеследующие определения исходов курса химиотерапии.

Успешное лечение – все случаи регистрации исходов «эффективный курс химиотерапии с бактериологическим подтверждением» и «эффективный курс химиотерапии

с клинико-рентгенологическим подтверждением». Эти исходы предусматривают отсутствие неблагоприятных исходов лечения (см. ниже) при условии принятия пациентов всех назначенных доз противотуберкулёзных препаратов.

Неудача лечения регистрировалась в случаях:

- прекращения химиотерапии или замены двух противотуберкулёзных препаратов вследствие побочных реакций;

- продолжения бактериовыделения после 8 месяцев от начала лечения;

- возобновления бактериовыделения в фазе продолжения химиотерапии.

Умер от туберкулёза – случай, завершившийся летальным исходом от туберкулёза.

Умер от других причин – случай, завершившийся летальным исходом не от туберкулёза

Прервал лечение – исход случая лечения, при котором пациент не начинал лечение или прервал его на 2 месяца подряд и более.

Выбыл – исход лечения пациента, выбывшего из административной территории или ведомства, окончательный результат лечения которого не известен.

Досрочно прекратил лечение – сумма исходов «прервал лечение» и «выбыл».

Продолжает лечение – случаи лечения пациентов, продолжающие текущий курс химиотерапии более 2 лет.

При сопоставлении данных по Российской Федерации с международными данными использовались определения исходов: успешное лечение, неудача лечения, умер (как сумма умерших от туберкулёза и от других причин), потерян для наблюдения (исход «прервал курс химиотерапии»), не оценен (сумма исходов «выбыл» и «продолжает лечение»).

В ходе статистической обработки информации рассчитывали экстенсивные показатели, относительный риск (RR), оценивали статистическую значимость различий (p).

Результаты. Сопоставление времени регистрации, лечения и оценки результатов когорт случаев лечения ШЛУ-ТБ с основными этапами модернизации клинического ведения пациентов, размером когорты больных ШЛУ-ТБ, зарегистрированной для лечения и числом случаев с успешным исходом лечения, представлено на схеме (рис. 1).

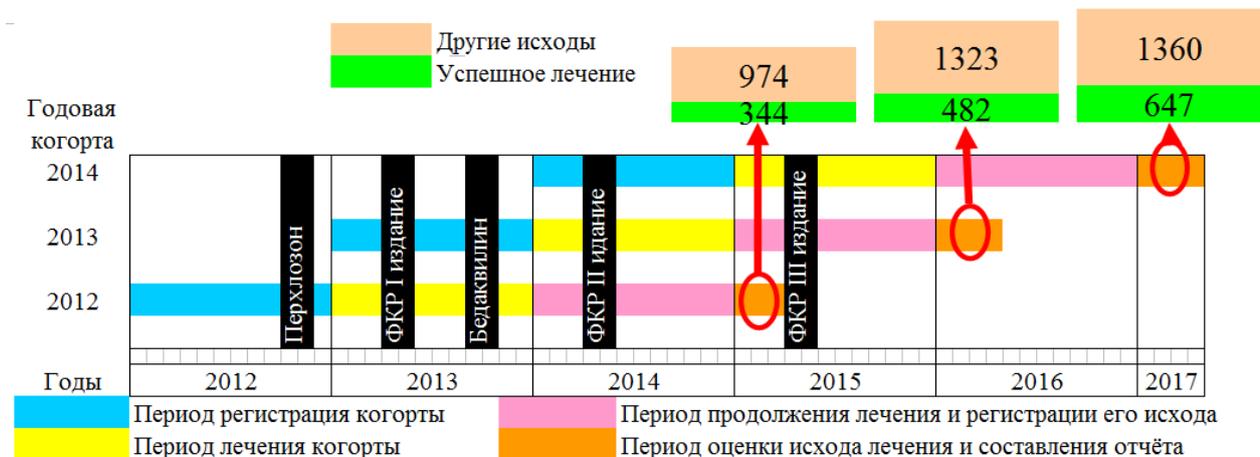


Рисунок 1. Основные этапы модернизации клинического ведения пациентов с ШЛУ-ТБ в сопоставлении с данными регистрации, размером когорты и числом случаев ШЛУ-ТБ с успешным исходом лечения (для когорт 2012-2014 гг., оцененных в 2015-2017 гг.).

Число случаев ШЛУ-ТБ, зарегистрированных для лечения в период с 2014 по 2016 гг., выросло с 1318 до 2007 – на 52,3%. Этот рост может быть обусловлен тремя причинами:

1. ростом распространённости ШЛУ-ТБ;

2. расширением доступа больных ШЛУ-ТБ к лечению. Это косвенно подтверждается расширением использования препаратов: бедаквилин и тиоуреидоиноперидиния перхлората. В 2012 г. сведений о назначении бедаквилина и тиоуреидоинометилперидиния перхлората нет. В 2013 г. бедаквилин был назначен 26 пациентам (статистика по назначению тиоуреидоиноперидиния перхлората отсутствует). В 2014 г. бедаквилин был впервые назначен 226 пациентам (статистика по назначению тиоуреидоиноперидиния перхлората отсутствует). В 2015 г. бедаквилин и тиоуреидоиноперидиния перхлорат был впервые назначен 874 и 304 пациентам, соответственно, а в 2016 г. – 1457 и 544 пациентам, соответственно;

3. улучшением лабораторной диагностики ШЛУ-ТБ.

Динамика исходов лечения туберкулёза с широкой лекарственной устойчивостью возбудителя представлена на графике (рис. 2).

В динамике отмечалось увеличение доли случаев успешного лечения ШЛУ-ТБ. Если в начале регулярного мониторинга (когорта 2012 года) успешное лечение не превалировало статистически значимо над остальными его исходами, то в случаях ШЛУ-ТБ, включенных в когорту 2014 года, в течение двухлетнего периода наблюдения излечивалась почти треть.

Это всё ещё недостаточно для того, чтобы считать мероприятия по лечению ШЛУ-ТБ результативными, однако отражает достигнутый за три года прогресс.

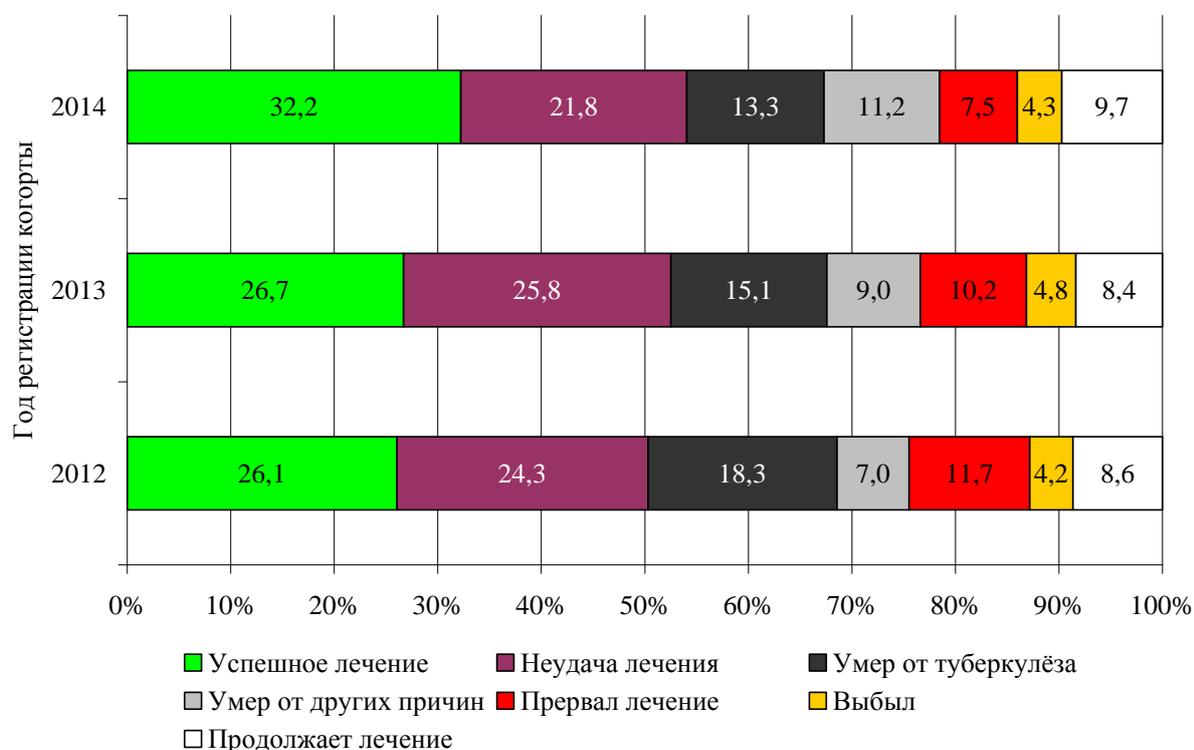


Рисунок 2. Исходы лечения случаев ШЛУ-ТБ, зарегистрированных в 2012- 2014 гг. (по отчётным данным 2014 – 2017 гг.), в %.

Рост доли успешно излеченных случаев ШЛУ-ТБ происходил при ежегодном снижении доли исходов «прервал лечение» и «выбыл»: с 15,9% для случаев лечения ШЛУ-ТБ, зарегистрированных в 2012 г. до 11,8% для случаев лечения ШЛУ-ТБ, зарегистрированных в 2014 г. ($p < 0,01$). Именно мероприятия по предотвращению досрочного прекращения лечения послужили основой повышения результативности лечения ШЛУ-ТБ.

С другой стороны, именно случаев ШЛУ-ТБ, зарегистрированных для лечения в 2014 году (издание и широкое внедрение ФКР), отмечалось существенное (по сравнению с предыдущим годом – на 15,5%; $p < 0,01$) снижение доли неудач лечения. В перспективе, по мере дальнейшего внедрения современных протоколов клинического ведения пациентов, можно ожидать дальнейшего снижения доли неудач лечения ШЛУ-ТБ.

Однако, вопреки нашим ожиданиям, внедрение современных клинических рекомендаций и новых противотуберкулёзных препаратов не оказало влияния на показатель

летальности. Общая летальность случаев лечения ШЛУ-ТБ составила для когорты 2012 года регистрации 25,3%, 2013 года – 24,1%, 2014 года – 24,4% ($p > 0,1$). Вместе с тем структура летальных исходов существенно изменилась. Если в когорте случаев ШЛУ-ТБ, зарегистрированных для лечения в 2012 г., 72,4% летальных исходов были обусловлены туберкулёзом, то в когорте 2014 г. туберкулёз был причиной летального исхода только в 54,3% случаев. Таким образом, несмотря на то, что мероприятия по улучшению клинического ведения случаев ШЛУ-ТБ оказали позитивное влияние на показатель смертности от туберкулёза, они не оказали влияние на показатель смертности населения. Сохранившаяся высокая летальность больных ШЛУ-ТБ требует дальнейших исследований причин летальных исходов пациентов не только от туберкулёза, но и от других причин.

Небольшое увеличение доли случаев лечения ШЛУ-ТБ, исход лечения которых не оценен, статистически малозначимо ($p > 0,1$).

Таким образом, при сопоставлении исходов случаев лечения ШЛУ-ТБ, зарегистрированных в 2012 и 2014 гг., отмечается повышение доли успешного лечения на 23,5%, обусловленное снижением доли неудач лечения на 10,1% и досрочного прекращения лечения (исходы «прервал» + «выбыл») на 25,5%; динамика остальных исходов малозначима. Из этого можно сделать вывод, что повышение доли успешного лечения случаев ШЛУ-ТБ связано приблизительно на треть с внедрением новых медицинских технологий, и примерно на 2/3 с повышением приверженности пациентов к лечению¹. Вместе с тем, часть медицинских технологий была внедрена после регистрации последней анализируемой когорты случаев лечения ШЛУ-ТБ. Существенное расширение доступа к новым противотуберкулёзным препаратам также произошло после 2014 года. В связи с этим в дальнейшем ожидается нарастание роли медицинских технологий в увеличении доли успешного лечения случаев ШЛУ-ТБ.

В мировой фтизиатрической практике также внедрялись новые медицинские технологии (прежде всего – новые противотуберкулёзные препараты: беквадидин и деламамид). В связи с этим представляется актуальным сопоставление исходов случаев лечения ШЛУ-ТБ в мире и в Российской Федерации. Из 6904 пациентов, начавших лечение ШЛУ-ТБ в 2014 году в 52 странах (включая Российскую Федерацию) и территориях, где

¹ Полностью разделить медицинские и социальные технологии не представляется возможным, поскольку, с одной стороны, использование новых медицинских технологий сокращает продолжительность лечения и уменьшает число нежелательных реакций на него, а, с другой стороны, повышение приверженности к лечению также способствует снижению доли неудач лечения за счёт регулярного приёма противотуберкулёзных препаратов.

были зарегистрированы результаты лечения, 30% завершили лечение успешно, 28% умерли, неудача лечения установлена у 21%, а 20% были потеряны для наблюдения или результат лечения не оценивался [8]. Прим. этим в глобальной базе данных [10] по состоянию на 08.05.2018 г., при исключении данных по Российской Федерации, имелись сведения об исходах лечения 4568 случаев ШЛУ-ТБ, из которых успешное лечение отмечалось в 1348 случаях (29,5%), неудача лечения – в 947 случаях (20,7%), умерло 1388 (30,4%), потеряно для наблюдения 538 (11,8%), не оценено – 347 (7,6%). В европейском регионе ВОЗ (при исключении данных по Российской Федерации) имелись сведения об исходах лечения 2195 случаев ШЛУ-ТБ, из которых успешное лечение отмечалось в 608 случаях (29,5%), неудача лечения – в 686 случаях (20,7%), умерло 503 (30,4%), потеряно для наблюдения 264 (11,8%), не оценено – 347 (7,6%). Результаты сопоставления исходов лечения ШЛУ-ТБ в Российской Федерации и в остальном мире представлены на графике (рис. 3).

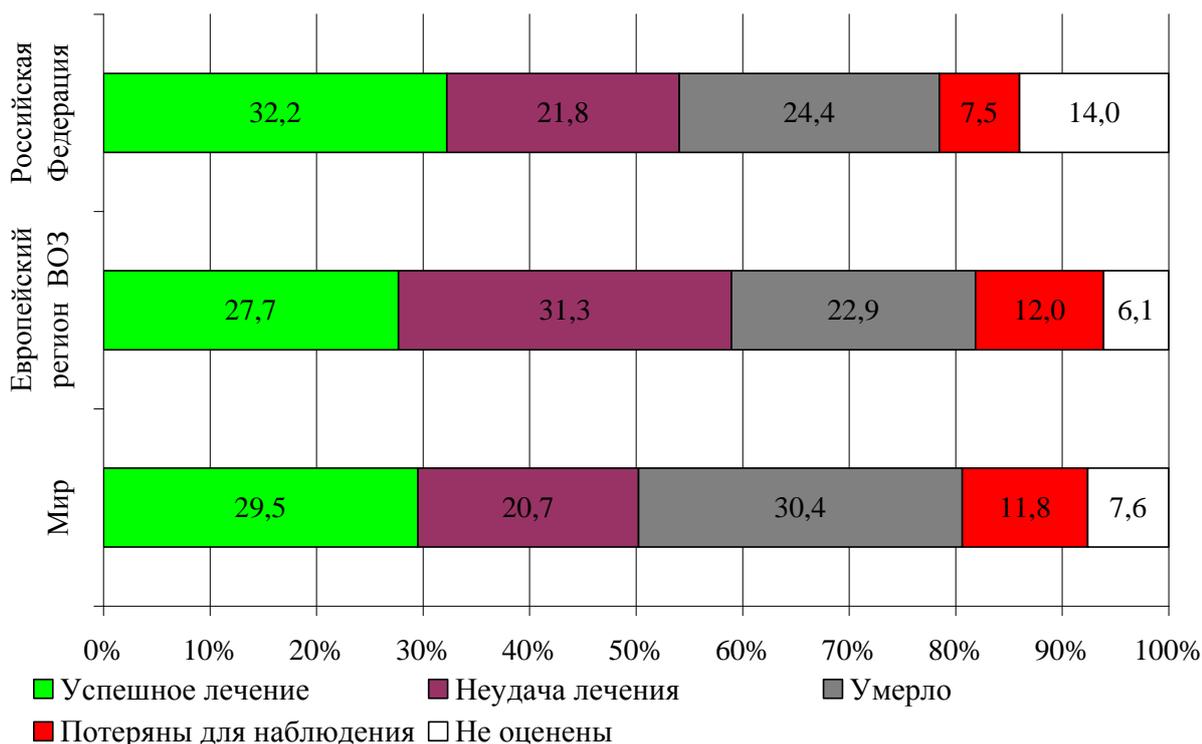


Рисунок 3. Исходы курса химиотерапии случаев ШЛУ-ТБ, зарегистрированных в 2014 г. в Российской Федерации, европейском регионе ВОЗ и в мире (данные по Российской Федерации из данных Европейского региона ВОЗ и мировых данных исключены), в %.

Доля успешного лечения случаев ШЛУ-ТБ в Российской Федерации несколько выше, чем в мире (RR=1,1; p=0,02) и в европейском регионе ВОЗ (RR=1,2; p<0,01). При этом риск

неудачи лечения примерно соответствует таковому в остальном мире ($RR=1,1$; $p>0,1$), но существенно ниже, чем в европейском регионе ВОЗ ($RR=0,7$; $p<0,01$). Риск летального исхода от любой причины в Российской Федерации был существенно ниже, чем в мире ($RR=0,8$; $p<0,01$), и примерно соответствовал таковому в целом для европейского региона ВОЗ ($RR=1,1$; $p>0,1$). Доля лиц, потерянных для наблюдения, в Российской Федерации была существенно ниже, чем в мире ($RR=0,6$; $p<0,01$) и в европейском регионе ВОЗ ($RR=0,6$; $p<0,01$), однако в Российской Федерации существенно выше была доля не оцененных случаев лечения как по сравнению с остальным миром ($RR=1,8$; $p<0,01$), так и с европейским регионом ВОЗ ($RR=2,3$; $p<0,01$). Суммарная доля случаев, которые были потеряны для наблюдения и не оценены, в Российской Федерации была несколько выше таковой в мире ($RR=1,1$; $p=0,04$) и в европейском регионе ВОЗ ($RR=1,2$; $p<0,01$).

Таким образом, комплексное сочетание медицинских и социальных технологий, применяемых при лечении больных ШЛУ-ТБ в Российской Федерации, создаёт сопоставимые с общемировыми возможности для успешного лечения случаев ШЛУ-ТБ. Тем не менее, ситуация, при которой успешно излечивается менее 1/3 больных, вряд ли может считаться приемлемой. С целью поиска подходящих передовых практик лечения случаев ШЛУ-ТБ, мы провели анализ исходов случаев лечения ШЛУ-ТБ в 6 странах с размером годовой когорты ШЛУ-ТБ более 100. Результаты представлены на графике (рис. 4).

Из графика видно, что проблема массового успешного лечения случаев ШЛУ-ТБ в мире не решена. Наилучшие результаты достигнуты в Республике Беларусь, имеющей единый централизованный консилиум для случаев лечения лекарственно-устойчивого туберкулёза на базе республиканского научно-практического центра пульмонологии и фтизиатрии, простой и удобный в обращении централизованный регистр больных туберкулёзом, доступный для использования всеми врачами Республики Беларусь, единую референс-лабораторию, проводящую исследования высокого качества для всех случаев ШЛУ-ТБ, общегосударственную программу мотивирования больных туберкулёзом к лечению, активно внедряющей в практику ещё один новый препарат с бактерицидным действием – деламанид. Однако даже в таких условиях (часть из которых невозможно применить в Российской Федерации) успешное лечение достигнуто лишь чуть более чем в трети случаев ШЛУ-ТБ.

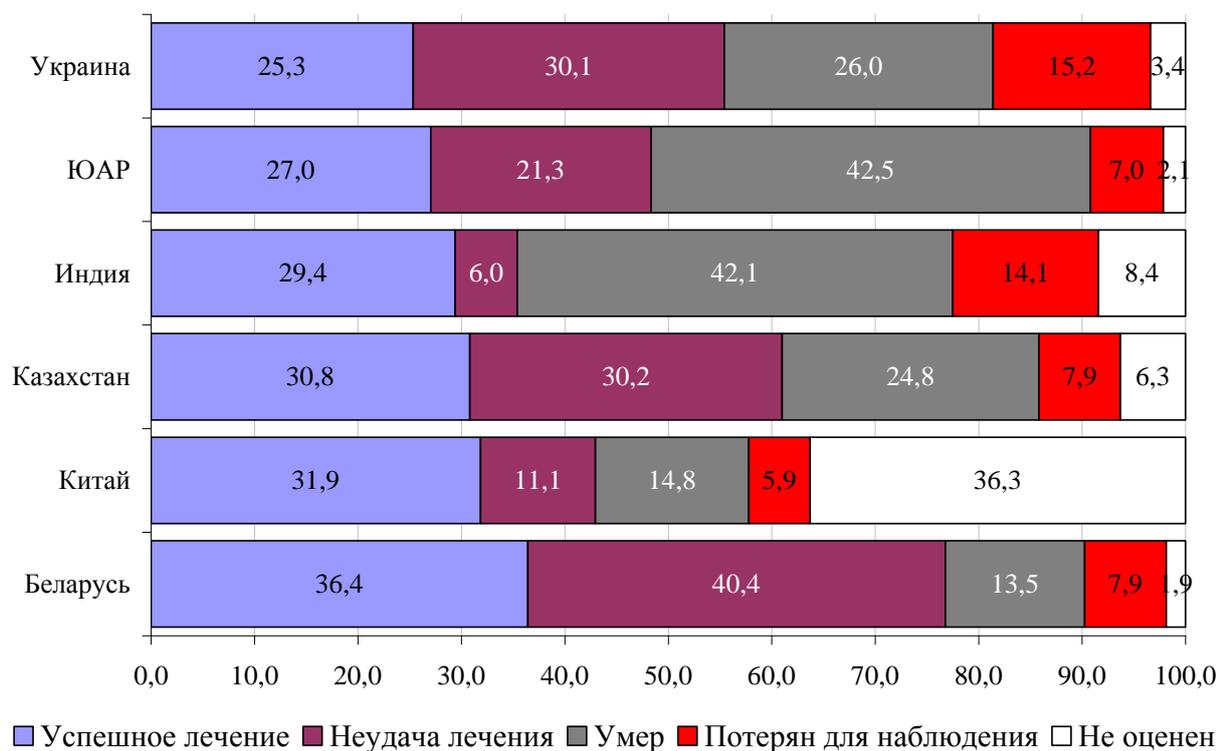


Рисунок 4. Исходы случаев лечения ШЛУ-ТБ в 2014 году в странах с размером когорты ШЛУ-ТБ более 100 единиц.

В этих условиях наибольшую актуальность получают отечественные научные исследования, посвященные повышению эффективности лечения пациентов с ШЛУ-ТБ [2].

Заключение. В Российской Федерации в течение последних трёх лет отмечается повышение доли успешного лечения случаев ШЛУ-ТБ с 26,1% до 32,2%, обусловленное на 1/3 внедрением медицинских (новые противотуберкулёзные препараты и современные протоколы лечения), а на 2/3 – социальных технологий, повышающих приверженность больных туберкулёзом к лечению. Ожидается дальнейшее повышение результативности лечения случаев ШЛУ-ТБ благодаря расширению доступа к современным противотуберкулёжным препаратам и технологиям. В настоящее время доля успешного лечения случаев ШЛУ-ТБ в Российской Федерации несколько выше, чем в мире и в европейском регионе ВОЗ, хотя и остаётся недостаточной. Несмотря на появление новых противотуберкулёзных препаратов и клинических протоколов, проблема успешного лечения случаев ШЛУ-ТБ не решена как в Российской Федерации, так и в мире. Необходимы дальнейшие исследования способов успешного лечения пациентов с ШЛУ-ТБ.

Список литературы

1. Оценка доли больных с широкой лекарственной устойчивостью возбудителя среди пациентов различных регистрационных групп / С.А. Стерликов, Л.И. Русакова, Е.М. Белиловский, С.Б. Пономарёв // Туберкулёз и социально значимые заболевания . – 2018 . – № 1 . – С. 6-11.
2. Самойлова, А.Г. Эффективность комплексного лечения больных туберкулёзом лёгких с широкой лекарственной устойчивостью возбудителя и причины её формирования / А.Г. Самойлова . – Автореф. дис. ... докт. мед. наук : 14.01.16 – Фтизиатрия . – М., 2017 . – 45 с.
3. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению туберкулёза органов дыхания с множественной и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя : издание первое . – URL: http://roftb.ru/netcat_files/userfiles/Protokol1.pdf (Дата обращения: 06.0518).
4. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению туберкулёза органов дыхания с множественной и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя : издание второе . – М.-Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2014. – 72 с.
5. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению туберкулёза органов дыхания с множественной и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя : издание третье . – URL: http://roftb.ru/netcat_files/doks2015/rec2.pdf (дата обращения: 06.0518).
6. Definitions and reporting framework for tuberculosis – 2013 revision [Электронный ресурс] / WHO. – WHO/HTM/TB/2013.2. – URL: http://www.tbinfo.ch/fileadmin/user_upload/tbinfo.ch/Publikationen/definition_of_tb_case.pdf (Дата обращения: 31.01.18).
7. Global Tuberculosis Report 2013 : WHO/HTM/TB/2013.11.– Geneva: WHO,2013.– 289 с.
8. Global Tuberculosis Report 2017 : WHO/HTM/TB/2017.23.– Geneva: WHO,2017.– 249 с.
9. Guidelines on the management of latent tuberculosis infection : WHO/HTM/TB/2015.01 . – Geneva: WHO,2017.– 33 с.
10. WHO's global TB database . – URL: <http://www.who.int/tb/country/data/download/en/> (Дата обращения: 08.05.2018 г.).

The list of references

1. Otsenka doli bol'nykh s shirokoy lekarstvennoy ustoychivost'yu vozbuditelya sredi sub"yektov razlichnykh registratsionnykh grupp / S.A. Sterlikov, L.I. Rusakova, Ye.M. Belilovskiy, S.B. Ponomarov // Tuberkuloz i sotsial'no znachimyye zabolevaniya. – 2018 . – № 1. – S. 6-11.

2. Samoylova A.G. Effektivnost' kompleksnogo lecheniya bol'nykh tuberkulezom vozbuditelya i prichiny yego formirovaniya / A.G. Samoylova. - Avtoref. dis. ... dokt. med. nauk: 14.01.16 - Ftiziatriya. – M., 2017. – 45 s.

3. Federal'nyye klinicheskiye rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu tuberkuloza organov dykhaniya s mnozhestvennoy i shirokoy lekarstvennoy ustoychivost'yu vozbuditelya: izdaniye pervoye. – URL: http://roftb.ru/netcat_files/userfiles/Protokol1.pdf (Data obrashcheniya: 06.0518).

4. Federal'nyye klinicheskiye rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu tuberkuloza organov dykhaniya s mnozhestvennoy i shirokoy lekarstvennoy ustoychivost'yu vozbuditelya: izdaniye vtoroye. - M.-Tver': OOO «Izdatel'stvo« Triada », 2014. - 72 s.

5. Federal'nyye klinicheskiye rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu tuberkuloza organov dykhaniya s mnozhestvennoy i shirokoy lekarstvennoy ustoychivost'yu vozbuditelya: izdaniye tret'ye. – URL: http://roftb.ru/netcat_files/doks2015/rec2.pdf (Data obrashcheniya: 06.0518).

6. Definitions and reporting framework for tuberculosis – 2013 revision . – WHO/HTM/TB/2013.2. – URL: http://www.tbinfo.ch/fileadmin/user_upload/tbinfo.ch/Publikationen/definition_of_tb_case.pdf (data obrashcheniya: 31.01.18).

7. Global Tuberculosis Report 2013 : WHO/HTM/TB/2013.11.– Geneva: WHO,2013.– 289 с.

8. Global Tuberculosis Report 2017 : WHO/HTM/TB/2017.23.– Geneva: WHO,2017.– 249 с.

9. Guidelines on the management of latent tuberculosis infection : WHO/HTM/TB/2015.01 .– Geneva: WHO,2017.– 33 с.

10. WHO's global TB database. – URL: <http://www.who.int/tb/country/data/download/en/> (data obrashcheniya: 08.05.2018 г.).

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Acknowledgments. The study did not have sponsorship.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interest.

Сведения об авторах

Стерликов Сергей Александрович – доктор медицинских наук, заместитель руководителя Федерального центра мониторинга противодействия распространению туберкулёза в Российской Федерации по программному мониторингу, ФГБУ «Научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Минздрава России, 127254, г. Москва, ул. Добролюбова, д. 11, e-mail: sterlikov@list.ru

SPIN-код: 8672-4853

Sterlikov Sergey Aleksandrovich - Ph. D., Federal Research Institute for Health Organization and Informatics of Ministry of Health of the Russian Federation, Deputy Head of the Federal Monitoring Center for Counteracting the Proliferation of Tuberculosis in the Russian Federation for Program Monitoring, 127254, Moscow, Dobrolubova st., 11, e-mail: sterlikov@list.ru

Русакова Лариса Ивановна – доктор медицинских наук, заведующая научно-организационным отделом, ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулёза», 107564, г. Москва, Яузская аллея, д. 2, e-mail: larisa.rusakova@mail.ru

SPIN-код: 7804-6468

Rusakova Larisa Ivanovna- Ph. D., Head of the Scientific and Organizational Department, Central TB Research Institute, 107564, Moscow, Yauzskaya Alley, 2, e-mail: larisa.rusakova@mail.ru

Сон Ирина Михайловна – доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной работе ФГБУ «Научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Минздрава России, 127254, г. Москва, ул. Добролюбова, д. 11, e-mail: son@mednet.ru

SPIN-код: 8288-6706

ORCID: 0000-0001-9309-2853

Son Irina Mikhailovna - Ph. D., Professor, Deputy Director for Research, Federal Research Institute for Health Organization and Informatics of Ministry of Health of the Russian Federation, 127254, Moscow, Dobrolubova st., 11, e-mail: son@mednet.ru

Статья получена: 10.05.2018 г.

Принята к публикации: 21.05.2018 г.