

УДК 616-058.001.3:616-002.5.52

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ И ДИСПАНСЕРНОГО НАБЛЮДЕНИЯ ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННЫХ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ С МНОЖЕСТВЕННОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ

Винокурова М.К., Яковлева Л.П., Кондаков С.Н., Петухова Н.Ю.

ГБУ РС(Я) «Научно-практический центр “Фтизиатрия”», Якутск, e-mail: ftiziatria-2010@mail.ru

У 147 больных впервые выявленным туберкулезом легких с множественной лекарственной устойчивостью микобактерий туберкулеза (МЛУ МБТ) изучены результаты лечения и диспансерного наблюдения. Первичная МЛУ МБТ определена при распространенных деструктивных формах туберкулеза легких, отмечается устойчивость к сочетанию основных и резервных противотуберкулезных препаратов, что указывает на тяжелый характер резистентности, сложно поддающийся лечению и реабилитации. Проведение эффективного лечения и диспансерного наблюдения осложняется особенностью социального портрета больного туберкулезом: алкоголизм встречается в 52%, пребывание в пенитенциарных учреждениях в анамнезе – в 25% случаев, половина больных в течение длительного (более 2 лет) времени не имела работы. Необходимо разработать комплексную методику организации лечения, диспансерного учета и наблюдения больных туберкулезом с МЛУ МБТ, которая позволит повысить эффективность лечения данной категории больных и снизить распространенность лекарственно-устойчивых возбудителей заболевания.

Ключевые слова: туберкулез легких, заболеваемость, множественная лекарственная устойчивость, лечение

EFFECTIVENESS OF TREATMENT AND REGULAR MEDICAL CHECKUP IN NEWLY IDENTIFIED PATIENTS WITH MULTIDRUG-RESISTANT PULMONARY TUBERCULOSIS

Vinokurova M.K., Yakovleva L.P., Kondakov S.N., Petukhova N.Y.

Phthisiatry Research and Practice Center, Yakutsk, email: ftiziatria-2010@mail.ru

We analyzed the outcomes of treatment and regular medical checkup for tuberculosis (TB) in 147 newly identified cases of pulmonary TB with multidrug-resistance of *M.tuberculosis* (MDR MTB). Primary MDR MTB was detected in extended forms of pulmonary TB. We observed a coexistence of resistance to first-line drugs and resistance to reserve TB drugs, indicating a severe nature of drug resistance, difficult to treat and rehabilitate. Certain complications in effective treatment and regular medical checkup were related to the social portrait of a TB patient, i.e. alcohol abuse (52% of cases), conviction in penal institutions in the past (25% of cases), long-term (more than 2 years) unemployment in more than half of patients. Improvements in treatment effectiveness for MDR patient group and reduction of the prevalence of drug-resistant MTB will require holistic approach to treatment organization, regular medical checkup and surveillance of patients with MDR MTB.

Keywords: pulmonary tuberculosis, incidence, multiple drug resistance, therapy

В настоящее время одной из основных проблем фтизиатрии является множественная лекарственная устойчивость микобактерий туберкулеза (МЛУ МБТ) к противотуберкулезным препаратам (ПТП) основного ряда. В каждом регионе для организации успешной борьбы с туберкулезом, планирования и проведения мероприятий по сокращению резервуара туберкулезной инфекции необходимо иметь четкое представление о распространении МЛУ штаммов возбудителя среди больных с бактериовыделением [1, 4, 5, 8, 13–15].

Известно, что наличие у больного туберкулезом легких лекарственной устойчивости МБТ существенно снижает эффективность лечения, приводит к формированию хронических форм, устойчивого бациллярного ядра, повышает показатель смертности [3, 4, 7, 9, 11, 12].

Неблагоприятные социальные и экономические условия жизни отдельных групп населения, а также обусловленная этими условиями социальная дезадаптация пациентов, нарушения и прерывания режима

химиотерапии, отрывы от лечения и наблюдения создают благоприятные условия для формирования, размножения и распространения лекарственно-устойчивых штаммов МБТ. При наличии исходной первичной множественной устойчивости МБТ наблюдается высокая вероятность хронизации туберкулезного процесса. Накопление неэффективно пролеченных больных с МЛУ МБТ способствует дальнейшему распространению возбудителя туберкулеза среди населения, инфицированию и новым случаям заболевания [1, 5, 6, 10].

В последние годы введен новый термин «широкая лекарственная устойчивость» (ШЛУ), подразумевающий наличие у пациента культуры МБТ, устойчивой как минимум к изониазиду и рифампицину в сочетании с устойчивостью к фторхинолонам и одному из инъекционных препаратов (канамицин, амикацин, капреомицин). При наличии ШЛУ МБТ подобрать адекватную схему химиотерапии крайне затруднительно, так как набор противотуберкулезных препаратов резервного ряда ограничен [2, 8, 10, 11].

Внедрение новых подходов к регистрации больных туберкулезом для химиотерапии, изменение групп диспансерного наблюдения, стандартизация режимов этиотропной химиотерапии и другие аспекты являются важными организационными основами мониторинга туберкулеза. Необходимы достоверные сведения о характере процесса, также адекватная оценка результатов самого лечения. Приказом Минздрава России от 13 февраля 2004 г. № 50 «О введении в действие учетно-отчетной документации мониторинга туберкулеза» был регламентирован когортный метод регистрации больных с квартальной и годовой отчетностью по итогам основного курса химиотерапии. Такой подход позволяет оценивать результаты стандартных режимов химиотерапии как для контроля регулярности приёма ПТП, так и для определения категории пациентов, которым требуется индивидуальная коррекция лечебной тактики, особенно при выявлении у них МЛУ МБТ [1, 5, 6, 13, 15].

Для мониторинга лечения больных с МЛУ МБТ рекомендованные временные рамки анализа исходов химиотерапии должны отражать продолжительность соответствующих режимов, поэтому когортный анализ рекомендуют проводить через 24 мес.

Цель исследования: оценить результаты лечения и диспансерного наблюдения впервые выявленных в 2006–2010 гг. больных туберкулезом легких с МЛУ МБТ.

Материал и методы исследования

Для выполнения цели исследования на основе мониторинга новых случаев туберкулеза среди взрослых проведен углубленный клинико-бактериологический и социально-материальный анализ 147 впервые выявленных больных туберкулезом легких с множественной лекарственной устойчивостью, зарегистрированных в период 2006–2010 гг. в г. Якутске. Использованы персонифицированные компьютерные базы данных «Впервые выявленные» и «Контроль эффективности лечения», также «Журнал регистрации больных туберкулезом» и «Медицинская карта лечения больного туберкулезом».

Результаты исследования и их обсуждение

За последние годы в г. Якутске наблюдается заметное повышение частоты первичной множественной лекарственной резистентности среди впервые выявленных больных туберкулезом легких с бактериовыделением: от 17,6% за 2008 г. до 28,3% за 2010 г., т.е. в 1,6 раза. За период исследования в годовых когортах впервые выявленных больных с МЛУ МБТ наблюдалось всего 147 чел.: в 2006 г. – 16 больных, в 2007 г. – 34, в 2008 г. – 29, в 2009 г. – 26

и в 2010 г. – 42 чел., что свидетельствует о сохраняющейся тенденции к возрастанию лекарственно-устойчивого туберкулеза легких. В исследование включены взрослые больные туберкулезом легких, все ВИЧ-отрицательные.

При изучении возрастно-половой характеристики больных установлено, что среди впервые выявленных преобладают мужчины – 53 (69,4%) чел. В распределении больных по возрасту как среди женщин, так и у мужчин установлено превалирование лиц в возрасте от 20 до 39 лет – 63 (42,8%) чел., что говорит о том, что большинство заболевших – люди трудоспособного возраста.

При оценке семейного положения выявлено, что состояли в браке или имели гражданскую семью на момент заболевания 39 (26,5%) чел., разведенные лица составили 14 (9,5%) чел., все остальные считают себя одиночками – 94 (63,9%). По этнической характеристике больных с МЛУ МБТ существенной разницы не наблюдается: коренные жители составили – 67 (45,5%), приезжие – 80 (54,5%) чел.

При анализе профессионального состава больных с МЛУ МБТ обращало на себя внимание то, что большая часть лиц трудоспособного возраста не имеют постоянного места работы – 50,3% (74 чел.), рабочие составили 12,3% (18 чел.), служащие – 18,3% (27 чел.), студенты – 9,5% (14 чел.), пенсионеры – 2,1% (3 чел.) и инвалиды по соматическим заболеваниям – 7,5% (11 чел.). У 1/4 больных в анамнезе отмечено пребывание в учреждениях пенитенциарной системы.

Новые случаи туберкулеза легких выявлялись как при обращении больных в лечебно-профилактические учреждения с изменениями в самочувствии – 44,3% (65 чел.), так и при прохождении профилактического осмотра – 41,8% (62 чел.), кроме того, при привлечении противотуберкулезным диспансером лиц, состоящих в контакте с туберкулезным больным, выявлено 13,9% (20 чел.).

В клинической характеристике впервые выявленного туберкулеза легких с МЛУ преобладает инфильтративная форма – 89 (60,5%) чел., диссеминированная составила 30 (20,4%), очаговая – 20 (13,6%), зарегистрировано по три случая казеозной пневмонии (2,0%) и фиброзно-кавернозного туберкулеза легких (2,0%) и два случая туберкуломы (1,5%).

У всех больных туберкулезный процесс выявлен в фазе распада, у 40 (41,6%) деструкции имелись в обоих легких, у 36 (37,5%) больных они имели множественный характер, т.е. более двух полостей распада, в 20 (20,8%) случаях имелись крупные полости, т.е. более 4 см в диаметре.

Характеристика резистентности возбудителя туберкулеза к антибактериальным препаратам приведена в табл. 1.

Таблица 1

Характеристика лекарственной устойчивости у впервые выявленных больных туберкулезом легких с МЛУ МБТ

Устойчивость МБТ к препаратам	Всего	
	абс.	%
HR	7	4,8
HR + основные ПТП	99	67,3
HR + основные и резервные ПТП	29	19,7
HR + резервные ПТП	12	8,2
В т.ч. ШЛУ	13	8,8
Всего	147	100

Примечание: Н – изониазид; R – рифампицин.

При анализе лекарственной резистентности установлено, что преобладает множественная лекарственная устойчивость к основным противотуберкулезным препаратам, устойчивость к сочетанию основных и резервных препаратов ниже в 3,4 раза, при этом ШЛУ МБТ встречается в 8,8% (13 чел.) случаев.

Анализ спектра лекарственной устойчивости к отдельным препаратам основного и резервного ряда показал, что с наибольшей частотой встречается устойчивость к изониазиду и рифампицину в сочетании со стрептомицином (95,9%), канамицином (44,9%) и этамбутолом (34,7%) (табл. 2).

Таблица 2

Лекарственная устойчивость к отдельным ПТП у впервые выявленных больных туберкулезом легких с МЛУ МБТ

ПТП, к которым имела МЛУ	Всего	
	абс.	%
Всего МЛУ (Н + R)	147	100
+ S	141	95,9
+ K	66	44,9
+ E	51	34,7
+ Cap	15	10,2
+ Et	6	4,1
+ PAS	4	2,7
+ Fq	13	8,8
В т.ч. ШЛУ	13	8,8

Примечание: Н – изониазид; R – рифампицин; S – стрептомицин; K – канамицин; E – этамбутол; Cap – капреомицин; Et – этионамид; PAS – ПАСК; Fq – фторхинолоны.

Эффективность лечения больных с МЛУ МБТ методом когортного анализа определялась за 12 и 24 мес. наблюдения. Контроль эффективности химиотерапии больных туберкулезом легких с МЛУ МБТ по критерию прекращения бактериовыделения методом люминисцентной микроскопии у впервые выявленных больных показал, что изначально при регистрации результаты микроскопии были отрицательными у 46 (37,1%) чел. Из числа бактериовыделителей по микроскопии мокроты (101 чел.) на 2/3 мес. химиотерапии негативация мокроты достигнута у 63 (62,4%) чел., на 3/4 мес. – у 12 (11,8%) чел., на 5 мес. – у 4 (4,0%) чел., умерли 12 (11,8%) и результаты микроскопии остались положительными за 12 мес. у 10 (10,0%) чел. Через 24 мес. еще у 4 (4,0%) больных достигнуто прекращение бактериовыделения методом микроскопии.

Таблица 3

Результаты диспансерного наблюдения впервые выявленных больных туберкулезом легких с МЛУ МБТ за 24 мес.

Исходы	Всего	
	абс.	%
Всего больных	147	100
Всего эффективный курс химиотерапии:	107	72,9
Стойко абациллированные – переведенные в ИМБТ (-) группу	48	44,8
Клинически излеченные – переведенные в III группу	59	55,2
в т.ч. с применением хирургических методов	59	55,2
Неэффективный исход ХТ – перешедшие во II МБТ(+) ГДУ	14	9,4
Выбывшие	6	4,2
Умершие (от туберкулеза)	9	6,1
Умершие (от других причин)	3	2,1
Оторвавшиеся	8	5,3

По динамике прекращения бактериовыделения культуральным методом среди впервые выявленных больных прекращение на 2/3 мес. достигнуто у 65 (44,2%) чел., на 3/4 мес. – у 33 (22,4%) чел., на 5 мес. – у 16 (10,9%) чел., на 10 мес. – у 1 (0,7%) чел., на 12 мес. – у 2 (1,4%), за 12 мес. наблюдения умерли 12 (8,2%) и сохранились положительные результаты посевов мокроты у 18 (12,2%) чел. Через 24 мес. дополнительно еще у 2 (1,4%) больных достигнуто стойкое абациллирование.

Исходы химиотерапии по группам диспансерного учета представлены в табл. 3.

Таким образом, за полных 24 мес. лечения и диспансерного наблюдения эффективный исход определен у 107 (72,8%) больных с первичной МЛУ МБТ, в том числе с применением хирургических методов – у 59 (55,2%). Из их числа 59 (55,2%) больных с клиническим излечением туберкулеза легких переведены в III неактивную группу диспансерного учета. У 48 (44,8%) больных достигнуто стойкое абациллирование, и они переведены в IA МБТ (–) группу учета, у остальных 48 (44,8%) больных пока недостаточное число отрицательных посевов мокроты на МБТ для снятия с учета бациллярности. Неэффективный исход определен у 14 (9,5%) больных, в основном из-за нарушений режима химиотерапии и отказа от хирургического лечения. Оторвались от диспансерного наблюдения 8 (5,4%) чел., выбыли за пределы региона 6 (4,1%) больных. Всего за 24 мес. умерли 12 (8,2%) чел., из них от туберкулеза 9 (6,1%) и от других причин – 3 (2,1%).

Заключение

В настоящее время в г. Якутске удельный вес больных, выделяющих лекарственно-резистентные штаммы возбудителя туберкулеза, имеет устойчивую тенденцию к росту. Особое внимание обращает рост МЛУ МБТ среди впервые выявленных больных, частота второй за последние 3 года выросла в 1,6 раза.

Первичная МЛУ МБТ определена при распространенных деструктивных формах туберкулеза легких, при этом отмечается устойчивость к сочетанию основных и резервных ПТП, что указывает на наиболее тяжелый характер резистентности, при котором усложняется подбор эффективной схемы химиотерапии.

Проведение эффективного длительного лечения и диспансерного наблюдения осложняется особенностью социального портрета больного туберкулезом: алкоголизм встречается в половине случаев, пребывание в пенитенциарных учреждениях в анамнезе у 25%, половина больных в течение длительного (более 2 лет) времени не имели работы.

При постановке больного туберкулезом легких на учет необходимо проводить своевременную бактериологическую диагностику с определением лекарственной чувствительности для назначения адекватного режима химиотерапии.

Таким образом, необходимо разработать комплексную методику организации лечения, диспансерного учета и наблюдения больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью, которая по-

зволит повысить эффективность лечения данной категории больных и снизить распространенность лекарственно-устойчивых возбудителей заболевания.

Список литературы

1. Богородская Е.М. Пути совершенствования организации лечения больных туберкулезом: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2009. – 45 с.
2. Данилова Е.В. Особенности клинического течения и эффективность лечения больных туберкулезом органов дыхания с первичной лекарственной устойчивостью: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2005. – 26 с.
3. Кравченко А.Ф., Иванов Ю.С., Шамаев В.Е. Значение торакопластики при лекарственно-устойчивом деструктивном туберкулезе легких // Материалы научно-практической конференции, посвященной 5-летию образования Института здоровья Академии наук Республики Саха (Якутия) (Якутск, 16 июня 2001 г.). – Якутск, 2001. – С. 102–105.
4. Казенный Б.Я. Клиническое и эпидемиологическое значение первичной лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2004. – 28 с.
5. Лекарственная устойчивость микобактерий туберкулеза у впервые выявленных больных туберкулезом легких / Т.А. Худушина, Е.П. Волошина, Н.В. Адамович, М.Г. Маслакова, Н.Д. Терехова // Проблемы туберкулеза. – 2005. – № 12. – С. 37–39.
6. Медикаментозные осложнения при лечении IV режимом химиотерапии больных туберкулезом легких с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя / В.С. Боровицкий, В.Ю. Мишин, Ю.Г. Григорьев, С.П. Завражнов, А.С. Кононец, Г.В. Мякишева, Н.Е. Хорошилова, А.Ю. Андрианова, А.В. Мишина // Туберкулез и болезни легких (IX съезд фтизиатров России). – 2011. – № 4. – С. 63–64.
7. Мишин В.Ю., Чуканов В.И., Васильева И.А. Эффективность лечения туберкулеза легких, вызванного микобактериями с множественной лекарственной устойчивостью // Проблемы туберкулеза. – 2002. – № 12. – С. 18–23.
8. Петренко Т.И., Рейхруд Т.А. Особенности ведения больных туберкулезом легких с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя и сопутствующими хроническими гепатитами В и/или С // Совершенствование оказания медицинской помощи больным туберкулезом: материалы конф. сб. ст. – Омск, 2011. – С. 21–25.
9. Проблемы медико-социальной помощи больным туберкулезом на современном этапе / В.А. Краснов, И.В. Калачев, О.В. Ревякина, Д.В. Степанов // Актуальные проблемы и перспективы развития противотуберкулезной службы в Российской Федерации: Материалы 1-го Конгресса национальной ассоциации фтизиатров. – СПб., 2012. – С. 311–313.
10. Системный подход к управлению ситуацией с туберкулезом / В.А. Краснов, И.В. Калачев, А.В. Свистельник и др. – Новосибирск: Наука, 2008. – 324 с.
11. Скачкова Е.И. Причины, факторы и группы риска формирования лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2003. – 30 с.
12. Совершенствование профилактики, диагностики, лечения и диспансерного наблюдения туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью: метод. пособие / М.К. Винокурова, Г.И. Алексеева, Л.П. Яковлева, С.П. Зорина, А.А. Филиппова; ГУ НПП «Фтизиатрия», МЗ РС (Я); науч. рук. М.А. Тырылгин. – Якутск: Изд-во ЯГУ, 2008. – 18 с.
13. Характеристика лекарственно устойчивых субпопуляций микобактерий туберкулеза на территории Сибири и Дальнего Востока / Ю.Н. Курунов и др. // Туберкулез – старая проблема в новом тысячелетии: международ. конф. (Новосибирск, 1–5 июня 2002 г.). – М., 2002. – С. 103–105.

14. Шилова М.В. Туберкулез в России в 2006 году: моногр. – М.: ВГПУ, 2011. – 224 с.

15. Эффективность лечения деструктивного туберкулеза легких с множественной лекарственной устойчивостью микобактерий / В.Ю. Мишин, В.И. Чуканов, Ю.Г. Григорьев, А.Н. Наумова, К.И. Аксенова, А.С. Кононец, Л.Н. Голубева, Т.В. Мякишева, Н.Е. Хорошилова // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. Тез. VII Международ. конф. – 2005. – Т. 7, № 2. – С. 44.

References

1. Bogorodskaya E.M. Puti sovershenstvovaniya organizatsii lecheniya bolnykh tuberkulezom: avtoref. dis. d-ra med. nauk (Ways to improve the organization of treatment in patients with tuberculosis: Synopsis of a Dr.Med.Sc. thesis). Moscow, 2009, 45 p.

2. Danilova E.V. Osobennosti klinicheskogo techeniya i effektivnost lecheniya bolnykh tuberkulezom organov dykhaniya s pervichnoy lekartsvennoy ustoychivostyu: avtoref. dis. kand. med. nauk (Clinical features and treatment effectiveness in patients with tuberculosis of respiratory organs, who have primary drug resistance: Synopsis of a Cand.Med.Sc. thesis). Moscow, 2005, 26 p.

3. Kravchenko A.F., Ivanov YU.S., Shamaev V.E. Materialy nauchno-prakticheskoy konferentsii, posvyaschennoy 5-letiyu Instituta zdorovya Akademii nauk Respubliki Sakha (Yakutiya) (Yakutsk, 16 iyunya 2001 g.) (Proceedings of research-to-practice conference dedicated to the 5th anniversary of the Institute for Health, Academy of Science, Republic Sakha (Yakutia) (Yakutsk, June 16, 2001)). Yakutsk, 2001, pp. 102–105.

4. Kazenny B.YA. Klinicheskoe i epidemiologicheskoe znachenie pervichnoy lekarstvennoy ustoychivosti mikobakteriy tuberkuleza: avtoref. dis. kand. med. nauk (Clinical and epidemiological significance of primary drug resistance of Mycobacterium tuberculosis: Synopsis of a Cand.Med.Sc. thesis). Moscow, 2004, 28 p.

5. Khudushina T.A., Voloshina E.P., Adamovich N.V., Maslakova M.G., Terekhova N.D. Problemy Tuberkuleza, 2005, no.12, pp. 37–39.

6. Borovitskiy V.S., Mishin V.YU., Grigorev YU.G., Zavrzhnov S.P., Kononets A.S., Myakisheva G.V., Khoroshilova N.E., Andrianova A.YU., Mishina A.V. Tuberkulez i Bolezni Legkikh, 2011, no.4, pp. 63–64.

7. Mishin V.YU., Chukanov V.I., Vasileva I.A. Problemy Tuberkuleza, 2002, no.12, pp. 18–23.

8. Petrenko T.I., Reikhrud T.A. Sovershenstvovanie okazaniya meditsinskoy pomoschi bolnym tuberkulezom: materialy konferentsii, sbornik trudov (Improving medical care for tuberculosis patients: conference proceedings, collected works). Omsk, 2011, pp. 21–25.

9. Krasnov V.A., Kalachev I.V., Revyakina O.V., Stepanov D.V. Aktualnye problemy i perspektivy razvitiya protivotuberkuleznoy sluzhby v Rossiyskoy Federatsii: Materialy 1-go Kongressa natsionalnoy assotsiatsii fiziatrov (Contemporary problems and prospects for development of anti-tuberculosis service in the Russian Federation: Proceedings of the 1st Congress of National Tuberculothorapists Association). Saint-Petersburg, 2012, pp. 311–313.

10. Krasnov V.A., Kalachev I.V., Svistelnik A.V. et al. Sistemy podkhod k upravleniyu situatsiy s tuberkulezom (Systems approach to managing the situation with tuberculosis). Novosibirsk, Nauka, 2008, 324 p.

11. Skachkova E.I. Prichiny, faktory i gruppy riska formirovaniya lekarstvennoy ustoychivosti mikobakteriy tuberkuleza: avtoref. dis. kand. med. nauk (Causes, factors and risk groups for development of Mycobacterium tuberculosis drug resistance: Synopsis of a Cand.Med.Sc. thesis). Moscow, 2003, 30 p.

12. Vinokurova MK, Alekseeva GI, Yakovleva LP, Zorina SP, Filippova AA. Sovershenstvovanie profilaktiki, diagnostiki, lecheniya i dispansernogo nablyudeniya tuberkuleza s mnozhestvennoy lekarstvennoy ustoychivostyu: metod. posobie (Improving prevention, diagnosis, treatment of, and regular medical checkup of the population for tuberculosis with multidrug-resistance: study guide). Yakutsk, Izd-vo YAGU, 2008, 18 p.

13. Kurunov Y.N. et al. Tuberkulez – staraya problema v novom tusyacheletii: mezhdunarodnaya konferentsiya (Novosibirsk, 1–5 iyunya 2002 g.) (Tuberculosis – old problem in the new millennium: international conference (Novosibirsk, June 1–5, 2002)). Moscow, 2002, pp. 103–105.

14. Shilova M.V. Tuberkulez v Rossii v 2006 godu: monogr. (Tuberculosis in Russia in 2006: monograph). Moscow, VGPU, 2011, 224 p.

15. Mishin V.YU., Chukanov V.I., Grigorev G.YU., Naumova A.N., Aksanova K.I., Kononets A.S., Golubeva L.N., Myakisheva T.V., Khoroshilova N.E. Klinicheskaya Mikrobiologiya i Antimikrobnaya Khimioterapiya, 2005, vol.7, no. 2, pp. 44.

Рецензенты:

Мордовская Л.И., д.м.н., заведующая иммунологической лабораторией Государственной бюджетной организации Республики Саха (Якутия) «Научно-практический центр “Фтизиатрия”», г. Якутск;

Алексеева Г.И., д.м.н., старший научный сотрудник бактериологической лаборатории Государственной бюджетной организации Республики Саха (Якутия) «Научно-практический центр “Фтизиатрия”», г. Якутск.

Работа поступила в редакцию 07.06.2013.