

АНАЛИЗ КОНТИНГЕНТА БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ, НАПРАВЛЕННЫХ НА ЛЕЧЕНИЕ В НОВОСИБИРСКИЙ НИИ ТУБЕРКУЛЕЗА ИЗ ЗОН КУРАЦИИ. ДИНАМИКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ХИМИОТЕРАПИИ ПОСЛЕ ВНЕДРЕНИЯ СОВРЕМЕННЫХ СХЕМ ЛЕЧЕНИЯ И МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ

Е. П. МЫШКОВА, Е. М. ЖУКОВА, Т. А. РЕЙХРУД

ФГБУ «Новосибирский НИИ туберкулеза» МЗ РФ, г. Новосибирск, Россия

В 2015 г. в РФ началась реализация приказа МЗ РФ № 951 «Методические рекомендации по совершенствованию диагностики и лечения туберкулеза органов дыхания».

Цель исследования: провести анализ состава пациентов с туберкулезом, направленных на лечение в Новосибирский НИИ туберкулеза (ННИИТ) из зон курации в 2014-2016 гг.; оценить клиническое изменение эффективности комплексной химиотерапии после внедрения современных схем лечения и быстрых методов микробиологической диагностики.

Материалы и методы: проспективное когортное исследование проведено по данным 481 пациента. Больные направлены на лечение в клинику ННИИТ из зон курации – Сибирского и Дальневосточного федеральных округов.

Результаты. Среди направляемых на лечение в ННИИТ больных в 2014-2016 гг. сохранялась высокая частота впервые выявленных больных туберкулезом с множественной/широкой лекарственной устойчивостью возбудителя (64,3-80,5%) и наличием деструкций в легких (67,9-82,7%). Среди пациентов, уже получавших лечение и направленных в ННИИТ, сократилась доля больных с прогрессирующим течением с 35,0% в 2014 г. до 9,7% в 2016 г. и с сопутствующим туберкулезом бронхов с 41,3% в 2014 г. до 27,9% в 2016 г.

Эффективность лечения в ННИИТ после внедрения приказа повысилась у впервые выявленных больных по частоте прекращения бактериовыделения (по бактериоскопии: в 2016 г. – 91,7%, в 2014 г. – 75%; по методу посева: в 2016 г. – 90,9%, в 2014 г. – 77,3%).

Ключевые слова: туберкулез легких, множественная лекарственная устойчивость возбудителя, широкая лекарственная устойчивость возбудителя, результаты лечения

Для цитирования: Мышкова Е. П., Жукова Е. М., Рейхруд Т. А. Анализ контингента больных туберкулезом, направленных на лечение в Новосибирский НИИ туберкулеза из зон курации. Динамика эффективности химиотерапии после внедрения современных схем лечения и микробиологической диагностики // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2017. – Т. 95, № 8. – С. 52-57. DOI: 10.21292/2075-1230-2017-95-8-52-57

ANALYSIS OF THE PATIENTS REFERRED FOR TREATMENT TO NOVOSIBIRSK TUBERCULOSIS RESEARCH INSTITUTE FROM THE AREAS SUPERVISED BY THIS INSTITUTE. CHANGES IN CHEMOTHERAPY EFFICIENCY AFTER INTRODUCTION OF THE UPDATED TREATMENT REGIMENS AND MICROBIOLOGICAL DIAGNOSTICS

E. P. MYSHKOVA, E. M. ZHUKOVA, T. A. REYKHRUD

Novosibirsk Tuberculosis Research Institute, Novosibirsk, Russia

In 2015 the implementation of Edicts no. 951 by the Russian Ministry of Health On Guidelines on Improvement of Respiratory Tuberculosis Treatment and Diagnostics was started.

Goal of the study: to analyze the characteristics of tuberculosis patients referred to treatment to Novosibirsk Tuberculosis Research Institute (NTRI) in 2014-2016 from the areas supervised by the Institute; to evaluate the clinical assessment of comprehensive chemotherapy efficiency after the introduction of the updated treatment regimens and express methods of microbiological diagnostics.

Materials and methods: a prospective cohort study was conducted using the data of 481 patients referred for treatment to NTRI from the areas supervised by it, i.e. Siberian and Far Eastern Federal Districts.

Results. Among the patients referred for treatment to NTRI in 2014-2016, new tuberculosis cases with multiple/extensive drug resistance (64.3-80.5%) and pulmonary destructions (67.9-82.7%) were very frequent. Among the patients already receiving treatment and referred to NTRI, the part of those with progressing course of the disease reduced from 35.0% in 2014 down to 9.7% in 2016 as well as the part of those with concurrent bronchial tuberculosis reduced from 41.3% in 2014 down to 27.9% in 2016.

After introduction of the provisions of the Edict to NTRI, treatment efficiency of new patients improved assessed as per the cessation of bacillary excretion (by sputum smear microscopy: in 2016 – 91.7%, in 2014 – 75%; by culture: in 2016 – 90.9%, in 2014 г. – 77.3%).

Key words: pulmonary tuberculosis, multiple drug resistance, extensive drug resistance, treatment outcomes

For citations: Myshkova E.P., Zhukova E.M., Reykhrud T.A. Analysis of the patients referred for treatment to Novosibirsk Tuberculosis Research Institute from the areas supervised by this Institute. Changes in chemotherapy efficiency after introduction of the updated treatment regimens and microbiological diagnostics. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2017, Vol. 95, no. 8, P. 52-57. (In Russ.) DOI: 10.21292/2075-1230-2017-95-8-52-57

В Российской Федерации доля эффективного курса химиотерапии (ХТ) у больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью (ТБ-МЛУ) среди зарегистрированных в 2011 г. составила лишь 37,1% [1]. К причинам, оказывающим негативное влияние на результаты лечения больных с МЛУ микобактерий туберкулеза (МБТ), относят отсутствие приверженности к лечению, плохую переносимость противотуберкулезных препаратов (ПТП), сопутствующие заболевания.

В Новосибирский НИИ туберкулеза (ННИИТ), как правило, направляют для лечения наиболее сложных больных из зон курации. Там в режимах ХТ у больных ТБ-МЛУ весь период лечения в стационаре используется внутривенное капельное введение ПТП. Внутривенное, в отличие от внесосудистых способов введения, позволяет препарату в высоких концентрациях достигать очагов туберкулезного воспаления в легочной ткани коротким путем: кубитальная вена – верхняя полая вена – правые отделы сердца – легочная артерия – легочная ткань. Многочисленные клинико-экспериментальные исследования продемонстрировали высокую лечебную эффективность при внутривенном введении, в то же время повышается приверженность больных лечению и достигается полный контроль за приемом препарата, снижаются (в сравнении с приемом ПТП внутрь) выраженность структурных и обменных нарушений печени, частота побочных реакций [3-5].

Цель исследования: провести анализ состава пациентов с туберкулезом, направленных на лечение в ННИИТ из зон курации; оценить изменение эффективности ХТ после внедрения современных схем лечения и быстрых методов микробиологической диагностики.

Материалы и методы

В проспективное когортное исследование включен 481 пациент, больные поступили в 2014-2016 гг. на лечение в ННИИТ с территорий его курации (Сибирский и Дальневосточный федеральные округа – СФО, ДФО). Всем пациентам проводили при поступлении и во время лечения контрольные обследования (клиническое, микробиологическое, лабораторное, рентгенологическое, включая компьютерную томографию) в соответствии с действующими нормативными документами. При микробиологическом исследовании использовали люминесцентную микроскопию (ЛМС), посев на плотную среду Левенштейна – Йенсена и жидкие среды автоматизированной системы Bactec MGIT 960, проводили определение лекарственной устойчивости (ЛУ) МБТ к ПТП, в том числе используя метод GeneXpert MTB/Rif. При фиброbronхоскопии изучали состояние бронхиального дерева с визуальной и цитологической оценкой степени и характера воспаления слизистой оболочки.

Пациентам назначали лечение, основанное на индивидуальных результатах ускоренных методов определения лекарственной чувствительности возбудителя, в соответствии с приказом МЗ РФ от 29.12.2014 г. № 951 и Федеральными клиническими рекомендациями [6]. Если в схему лечения включали такие препараты, как левофлоксацин, моксифлоксацин, амикацин, канамицин, капреомицин, аminosалициловая кислота, линезолид, то их вводили внутривенно капельно. Коррекцию ХТ осуществляли по результатам теста лекарственной чувствительности (ТЛЧ) МБТ, полученным методом посева на жидкие питательные среды. Пациентам с ТБ-МЛУ назначали IV режим ХТ, в схемах лечения пациентов с ТБ-ШЛУ использовали бекваквлин (Bq) и линезолид (Lzd).

При выявлении туберкулезного поражения бронхиального дерева (11,6% пациентов) проводили ингаляции и перибронхиальное введение ПТП. Коллапсотерапию проводили 11,1% пациентам. Так как длительное течение туберкулезного процесса и дополнительная нагрузка прооксидантами – химиотерапевтическими препаратами способствует прооксидантно-антиоксидантному дисбалансу [2], то чаще всего в комплекс лечебных мероприятий вводили патогенетические препараты антиоксидантного действия.

Эффективность лечения оценивали: по сроку и частоте наступления негативации мокроты (методами бактериоскопии и посева); по сроку и частоте закрытия полости распада.

Прогрессирующее течение туберкулезного процесса регистрировали при ухудшении показателей клинико-рентгенологического статуса пациента на фоне проводимого лечения.

Результаты исследования

Из 481 пациента было впервые выявленных 246 человек: 84 поступили в 2014 г., 75 – в 2015 г. и 87 – в 2016 г. У этих больных преобладала инфильтративная форма туберкулеза, составляя 44,8; 44,0; 59,8% по годам соответственно. Доля диссеминированного туберкулеза снизилась с 20,2% в 2014 г. до 12,6% в 2016 г. По поводу фиброзно-кавернозного туберкулеза легких ежегодно госпитализировали 16,7-20,0%, что для впервые выявленных больных недопустимо много и свидетельствует о поздней диагностике заболевания на курируемых территориях ННИИТ.

Основные характеристики туберкулезного процесса у впервые выявленных пациентов представлены в таблице. Фазу распада диагностировали у 67,9-82,7% пациентов, что показывает их эпидемическую опасность, а также свидетельствует о поздней диагностике. Бактериовыделение наблюдали практически во всех случаях, причем ЛУ МБТ выявляли у 94,0-100% больных. Наибольшей частота обнаружения МЛУ была в 2016 г. (80,5%), ШЛУ

Таблица. Основные характеристики туберкулезного процесса у впервые выявленных пациентов

Table. Main characteristics of the disease in new tuberculosis cases

| Параметры | Частота встречаемости | | | | | |
|---------------------|-----------------------|-------|-------------------|--------|-------------------|-------|
| | 2014 г. n = 84 | | 2015 г. n = 75 | | 2016 г. n = 87 | |
| | абс. | % | абс. | % | абс. | % |
| Фаза распада | 57 | 67,9% | 62 | 82,7% | 68 | 78,2% |
| Бактериовыделение | 81 | 96,4% | 75 | 100,0% | 85 | 97,7% |
| Из них ЛУ МБТ | 79 | 94,0% | 75 | 100,0% | 85 | 97,7% |
| В том числе МЛУ МБТ | 54 | 64,3% | 53 | 70,7% | 70 | 80,5% |
| В том числе ШЛУ МБТ | 18 | 21,4% | 22 | 29,3% | 10 | 11,5% |

МБТ – в 2015 г. (29,3%). В процессе стационарно-го лечения в ННИИТ нарастания резистентности МБТ среди этих пациентов не отмечено.

По поводу рецидива туберкулеза легких за 2014-2016 гг. были госпитализированы 95 пациентов, а в связи с хроническим течением заболевания – 140. Положительным моментом можно считать более чем трехкратное снижение числа больных с прогрессирующим течением туберкулезного процесса: с 35,0% в 2014 г. до 9,7% в 2016 г., что, по-видимому, обусловлено появившейся возможностью в зонах курации проведения индивидуализированной ХТ. Позитивным фактором является также снижение частоты сопутствующего туберкулеза бронхов: если в 2014 г. это фиксировалось у 41,3% пациентов, то в 2015 г. – у 36,9%, а в 2016 г. – только у 27,9% больных.

По-прежнему у каждого пятого поступившего пациента наблюдалось кровохарканье, что является результатом альтеративно-экссудативного типа воспаления, потенциально более опасного в плане прогрессирования и генерализации.

На фоне проводимой ХТ в клинике института средний срок прекращения бактериовыделения МЛМ составил 3,2 мес. (2016 г.). У впервые выявленных пациентов частота прекращения бактериовыделения (бактериоскопически) значительно возросла в 2016 г. (91,7%) по сравнению с 2014 г. (75,0%). Этот показатель у пациентов с хроническим течением туберкулезного процесса был закономерно ниже, незначительно превышая (58,3%) зарегистрированных в 2014 г. Средний срок прекращения бактериовыделения по методу посева составил 4,5 мес. (2016 г.). Лучшая частота прекращения бактериовыделения достигнута у впервые выявленных пациентов в 2016 г. – 90,9%, в 2014 г. она составляла лишь у 77,3%. Наименьшая эффективность лечения ожидаемо оказалась у пациентов с хроническим течением туберкулеза легких: прекращение бактериовыделения наступило только в 47,8% случаях. Причинами сохранения бактериовыделения стали: досрочная выписка из стационара при нарушении лечебно-охранительного режима; прогрессирующее течение туберкулезного процесса с ШЛУ МБТ.

Важным аспектом оценки эффективности лечения является закрытие полостей распада. Каждый год в стационар поступало все больше пациентов с деструкцией легочной ткани: 77% – в 2014 г., 80,7% – в 2015 г., а в 2016 г. таких больных было 83,5%. К сожалению, несмотря на индивидуализацию комплексной терапии, почти у половины пациентов (у 41,3% в 2015 г., у 45,3% в 2016 г.) на терапевтическом этапе не удалось добиться заживления каверн. На фоне ХТ у впервые выявленных больных полости распада заживали в среднем через 5,5 мес. лечения и на терапевтическом этапе удалось достигнуть этого у 58,6% в 2014 г., у 58,7% в 2015 г. и у 54,7% пациентов в 2016 г. среди пациентов с наличием деструкции легочной ткани.

Эффективность индивидуализированной, комплексной ХТ демонстрирует следующее клиническое наблюдение.

Больной В. (25 лет). Ранее туберкулезом не болел. Наличие контакта с больными туберкулезом установить не удалось. Курит с 18 лет по 1 пачке сигарет в день. Считает себя больным с конца декабря 2014 г., когда после сильного переохлаждения отметил появление кашля с незначительным количеством слизисто-гношной мокроты, эпизоды болевых ощущений в правой половине грудной клетки, усиливающихся при глубоком дыхании и кашле, общую слабость. В феврале 2015 г. по назначению участкового терапевта в течение 1 нед. проведено лечение цефтриаксоном с незначительным клиническим эффектом.

При флюорографическом обследовании выявлены изменения в легких, пациент направлен в противотуберкулезный диспансер (ПТД). При исследовании мокроты 10.03.2015 г. методом люминесцентной микроскопии выявили кислотоустойчивые микобактерии (КУМ), методом полимеразной цепной реакции установлена ЛУ МБТ к рифампицину. При компьютерной томографии от 10.03.2015 г. обнаружили в 6-м сегменте правого легкого участок затемнения с полостью распада размером 1 × 1 см. Пациент поставлен на диспансерный учет с диагнозом: инфильтративный туберкулез нижней доли (С₆) правого легкого в фазе распада и обсеменения, МБТ(+).

11.03.2015 г. госпитализирован в стационар ПТД по месту жительства. При поступлении предъявлял жалобы на общую слабость, эпизодический кашель с незначительным количеством слизисто-гношной мокроты. Начато лечение по IV режиму ХТ: пирозинамид, этамбутол, капреомицин, левофлоксацин, аминсалициловая кислота, протионамид в дозировках, соответствующих массе тела. 12.05.2015 г. получен результат ТЛЧ МБТ (мокрота от 10.03.2015 г.), установлена ШЛУ МБТ с наличием устойчивости к изониазиду, рифампицину, рифабутину, стрептомицину, амикацину, канамицину, капреомицину, офлоксацину, моксифлоксацину, парааминосалициловой кислоте. Лекарственная чувствительность

МБТ сохранена к этамбутолу, циклосерину, этионамиду. Проведена коррекция ХТ, и с 14 мая 2015 г. пациент получал схему: капреомицин + этамбутол + левофлоксацин + циклосерин + Z + протионамид. Через 2,5 мес. отмечены купирование симптомов интоксикации, уменьшение респираторных симптомов, но сохранялось бактериовыделение (бактериоскопически и посевом), была зафиксирована отрицательная рентгенологическая динамика в виде увеличения размеров полости распада в С₆ правого легкого и появления очагов отсева.

Для продолжения ХТ 20.05.2015 г. госпитализирован в ННИИТ. При поступлении в клинику больной предъявлял жалобы на кашель с мокротой. При осмотре: рост 175 см. Масса тела 61 кг. Состояние удовлетворительное. ЧД – 17 в 1 мин. При аускультации дыхание везикулярное, хрипы не выслушиваются. Тоны сердца ясные, ритмичные, пульс 76 ударов в минуту. АД 115/70 мм рт. ст. Живот при пальпации мягкий, безболезненный.

В мокроте методом люминесцентной микроскопии обнаружены КУМ (до 10 в 1 поле зрения). Методом посева на жидкие среды выделена МБТ. При фибробронхоскопии обнаружен инфильтративный туберкулез трахеи и бронхов правого легкого: правого главного бронха, правого нижнедолевого бронха, правого 6-го сегментарного бронха.

При компьютерной томографии 26.05.2015 г. (рис. 1) обнаружили в 6-м сегменте правого легкого полость распада размером 28,7 × 42,9 × 28,0 мм с неравномерно инфильтрированными стенками и наличием уровня жидкости в ней. К полости подхо-

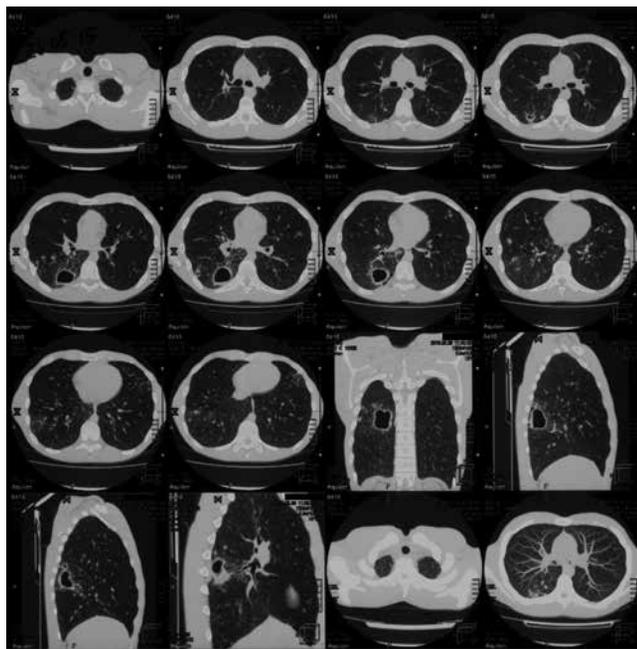


Рис. 1. Мультиспиральная компьютерная томограмма больного В. от 26.05.2015 г. (описание в тексте)

Fig. 1. Multislice computed tomography of Patient B., as of 26.05.2015 (described in the text)

дит бронх с утолщенными стенками. Визуализируются более мелкие полости распада: субплеврально по среднеаксиллярной линии 7 × 7 × 4,8 мм и субплеврально по дорзальной поверхности 12 × 8 × 5,5 мм также с инфильтрированными стенками. Определяются мелкие деструкции в очагах, расположенных в С₆ и С₈, множественные мелкие и средних размеров очаги с выраженной перифокальной инфильтрацией локализируются в С₆, С₈, С₉, С₁₀ справа, С₄, С₅ слева.

На основании обследования диагноз был уточнен: инфильтративный туберкулез нижней доли (С₆) правого легкого в фазе распада и обсеменения (в С₈, С₉, С₁₀ правого легкого и С₄, С₅ левого легкого). Инфильтративный туберкулез трахеи и бронхов правого легкого. МБТ(+). ШЛУ (Н, R, S, Rb, Am, Km, Cm, PAS, Ofx, Mfx). Больному назначена схема лечения: бедаквилин + линезолид + левофлоксацин + циклосерин + Z + протионамид. Препараты линезолид и левофлоксацин вводили внутривенно капельно. Дополнительно проводили ингаляции, а также применяли перибронхиальное введение каприомицина во время лечебных бронхоскопий. Переносимость проводимой терапии была хорошей.

Через 1 мес. от начала новой схемы ХТ отметили положительную динамику в виде значительного уменьшения перифокальной инфильтрации и размера полости распада. Через 2 мес. в С₆ правого легкого сформировалось уплотнение легочной ткани, с тяжами в легочную ткань и к костальной плевре, в структуре уплотнения сохранялась уменьшенная полость с дренирующим бронхом, мелкие полости распада в легких закрылись. Через 3 мес. при контрольной фибробронхоскопии зафиксировано излечение туберкулеза бронхов.

При компьютерной томографии через 6 мес. лечения в клинике зафиксировано закрытие полости распада в С₆ правого легкого с образованием очага (рис. 2).

Таким образом, у больного туберкулезом с МЛУ МБТ, осложненным поражением трахеи и бронхов, имевшего период неэффективного лечения с прогрессированием по IV режиму ХТ, в результате определения полного спектра устойчивости возбудителя (ШЛУ МБТ) и коррекции ХТ с включением препаратов бедаквилин и линезолид удалось добиться всего за 6 мес. успешного завершения стационарного этапа терапии (негативация мокроты, подтвержденная всеми методами, закрытие всех полостей распада и излечение туберкулеза бронхов). При этом использовали внутривенное капельное введение линезолида и левофлоксацина.

Заключение

Для лечения в ННИИТ с территорий курации (СФО, ДФО) направляются, как правило, самые сложные больные туберкулезом. Среди них в 2014-2016 гг. сохранялась высокая частота впервые

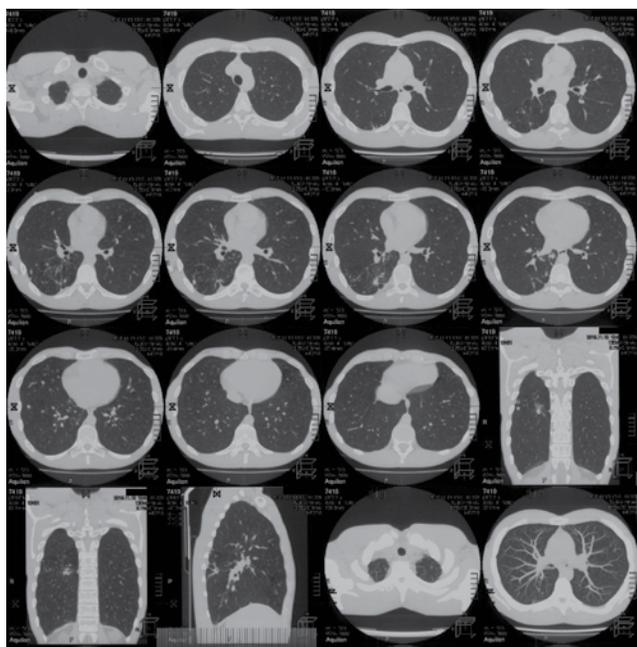


Рис. 2. Мультиспиральная компьютерная томограмма больного В. через 6 мес. лечения (описание в тексте)

Fig. 2. Multislice computed tomography of Patient B. in 6 months after treatment start (described in the text)

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.

Conflict of Interests. The authors state that they have no conflict of interests.

ЛИТЕРАТУРА

1. Васильева И. А., Тестов В. В., Касаева Т. Ч. Результаты лечения пациентов, зарегистрированных в 2011 г. для лечения по IV режиму химиотерапии // В кн.: Отраслевые и экономические показатели противотуберкулезной работы в 2012-2013 гг. Аналитический обзор основных показателей и статистические материалы / под ред. С. А. Стерликова. – М.: РИО ЦНИИОИЗ, 2014. – С. 18-20.
2. Жукова Е. М., Краснов В. А., Хазанов В. А. Эффективность включения регулятора энергетического обмена в комплексную терапию больных туберкулезом легких // Бюллетень Сибирского отделения РАМН. – 2009. – № 5. – С. 46-52.
3. Краснов В. А., Урсов И. Г. Бактерицидная терапия больных туберкулезом // Пробл. туб. – 2004. – № 3. – С. 21-26.
4. Курунов Ю. Н., Кононенко В. Г., Пантелеева А. Г., Пирогов В. И., Лисиченко Г. М., Краснов В. А. Экспериментальное обоснование интермиттирующей внутривенной химиотерапии туберкулеза // Успехи интермиттирующей химиотерапии открытых форм туберкулеза. – Новосибирск. – 1982. – С. 57-64.
5. Петренко Т. И., Филимонов П. Н., Краснов В. А., Рейхруд Т. А. Результаты внутривенной интермиттирующей химиотерапии больных туберкулезом легких с сопутствующими хроническими вирусными гепатитами // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2011. – № 2. – С. 87-90.
6. Приказ Минздрава России от 29.12.2014 г. № 951 «Методические рекомендации по совершенствованию диагностики и лечения туберкулеза органов дыхания». – 41 с.

REFERENCES

1. Vasilieva I.A., Testov V.V., Kasaeva T.Ch. *Rezultaty lecheniya patsientov, zaregistrirovannykh v 2011 g. dlya lecheniya po IV rezhimu khimioterapii.* [Treatment outcomes for patients notified for treatment in 2011 as per regimen IV]. In: Otrasleye i ekonomicheskiye pokazateli protivotuberkuleznoy raboty v 2012-2013 gg. Analitichesky obzor osnovnykh pokazateley i statisticheskiye materialy. [Economic rates for TB control in 2012-2013. Analysis of main rates and statistic materials]. Edited by S.A. Sterlikov, Moscow, RIO TsNIIOIZ Publ., 2014, pp. 18-20. (In Russ.)
2. Zhukova E.M., Krasnov V.A., Khazanov V.A. The efficiency of adding a regulator of the energy metabolism into the comprehensive treatment of pulmonary tuberculosis patients. *Bulleten Sibirskogo Otdeleniya RAMN*, 2009, no. 5, pp. 46-52. (In Russ.)
3. Krasnov V.A., Ursov I.G. Bactericidal therapy of tuberculosis patients. *Probl. Tub.*, 2004, no. 3, pp. 21-26. (In Russ.)
4. Kurunov Yu.N., Kononenko V.G., Panteleeva A.G., Pirogov V.I., Lisichenko G.M., Krasnov V.A. *Eksperimentalnoe obosnovanie intermittiruyushey vnutrivvennoy khimioterapii tuberkuleza.* *Uspekh intermittiruyushey khimioterapii otkrytykh form tuberkuleza.* [Experimental validation of intermittent intravenous chemotherapy of tuberculosis. Successful use of intermittent chemotherapy in the infectious forms of tuberculosis]. Novosibirsk, 1982, pp. 57-64.
5. Petrenko T.I., Filimonov P.N., Krasnov V.A., Reykhrud T.A. Results of intravenous intermittent chemotherapy in pulmonary tuberculosis patients with concurrent chronic viral hepatitis. *Bulleten' VSNTS SO RAMN*, 2011, no. 2, pp. 87-90. (In Russ.)
6. Edict no. 951 by RF MoH as of 29.12.2014 On Approval of Guidelines for Improvement of Respiratory Tuberculosis Diagnostics and Treatment. (In Russ.) 41 p.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

ФГБУ «Новосибирский НИИ туберкулеза» МЗ РФ,
630040, г. Новосибирск, ул. Охотская, д. 81А.
Тел.: 8 (383) 203-85-80.

Мышкова Елена Павловна

и.о. заведующего 2-м легочно-туберкулезным отделением.
E-mail: info@nsk-niit.ru

Жукова Елена Михайловна

доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник.
E-mail: zhukovaem@ngs.ru

Рейхруд Татьяна Анатольевна

заведующая 2-м легочно-туберкулезным отделением.
E-mail: info@nsk-niit.ru

FOR CORRESPONDENCE:

Novosibirsk Tuberculosis Research Institute,
81a, Okhotskaya St., Novosibirsk, 630040.
Phone: +7 (383) 203-85-80.

Elena P. Myshkova

Acting Head of Pulmonary Tuberculosis Department no. 2.
Email: info@nsk-niit.ru

Elena M. Zhukova

Doctor of Medical Sciences, Senior Researcher.
Email: zhukovaem@ngs.ru

Tatiana A. Reykhrud

Head of Pulmonary Tuberculosis Department no. 2
Email: info@nsk-niit.ru

Поступила 24.04.2017

Submitted as of 24.04.2017