

ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ЭМПИРИЧЕСКОГО РЕЖИМА ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ С ПРЕДПОЛАГАЕМОЙ МНОЖЕСТВЕННОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ

С. А. СТЕРЛИКОВ¹, А. Г. САМОЙЛОВА², В. В. ТЕСТОВ², К. А. ГЛЕБОВ², И. А. ВАСИЛЬЕВА²

¹ФГБОУ ВО «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» МЗ РФ, Москва, Россия

²ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» МЗ РФ, Москва, Россия

В статье изучена сравнительная результативность случаев лечения туберкулеза по эмпирически назначенному IV режиму химиотерапии. Сопоставление исходов случаев лечения по эмпирически назначенному IV режиму химиотерапии с подтвердившейся впоследствии лекарственной устойчивостью возбудителя проводили с исходами лечения по IV режиму химиотерапии, назначенному пациентам с установленной устойчивостью возбудителя как минимум к рифампицину. Сопоставление результатов исходов случаев лечения по эмпирически назначенному IV режиму химиотерапии без полученного подтверждения устойчивости возбудителя к рифампицину проводили с исходами лечения по I, II, III режимам химиотерапии, назначаемым в случае сохраненной лекарственной чувствительности возбудителя к рифампицину. Отсутствие статистически значимых различий долей успешного лечения в ходе указанных сопоставлений позволяет сделать вывод о клинической целесообразности эмпирического назначения IV режима химиотерапии при подозрении на туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя.

Ключевые слова: туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя, исходы лечения туберкулеза, химиотерапия туберкулеза, эмпирическое лечение

Для цитирования: Стерликов С. А., Самойлова А. Г., Тестов В. В., Глебов К. А., Васильева И. А. Оценка результативности применения в Российской Федерации эмпирического режима лечения больных туберкулезом с предполагаемой множественной лекарственной устойчивостью // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2018. – Т. 96, № 11. – С. 28-33. DOI: 10.21292/2075-1230-2018-96-11-28-33

ASSESSMENT OF EFFECTIVENESS OF THE EMPIRIC TREATMENT REGIMEN IN TUBERCULOSIS PATIENTS SUSPECTED WITH MULTIPLE DRUG RESISTANCE IN THE RUSSIAN FEDERATION

S. A. STERLIKOV¹, A. G. SAMOYLOVA², V. V. TESTOV², K. A. GLEBOV², I. A. VASILYEVA²

¹Central Research Institute for Public Health Organization and Informatization, Moscow, Russia

²National Medical Research Center of Phthisiopulmonology and Infectious Diseases, Moscow, Russia

The article presents the comparative assessment of effectiveness of tuberculosis treatment with empiric chemotherapy regimen IV. The outcomes of treatment with empiric regimen IV of the cases in whom later drug resistance was confirmed were compared with the outcomes of regimen IV prescribed to the patients who had confirmed resistance at least to rifampicin. The outcomes of empiric treatment with regimen IV in the cases without confirmed resistance to rifampicin were compared to outcomes of treatment with regimens I, II, and III, prescribed to those sensitive to rifampicin. No statistically significant differences in the number of favorable treatment outcomes were found which allows concluding that it is advisable to prescribe empiric regimen IV if multiple drug resistant tuberculosis is suspected.

Key words: multiple drug resistant tuberculosis, tuberculosis treatment outcomes, tuberculosis chemotherapy, empiric treatment

For citations: Sterlikov S. A., Samoylova A. G., Testov V. V., Glebov K. A., Vasilyeva I. A. Assessment of effectiveness of the empiric treatment regimen in tuberculosis patients suspected with multiple drug resistance in the Russian Federation. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2018, Vol. 96, no. 11, P. 28-33. (In Russ.) DOI: 10.21292/2075-1230-2018-96-11-28-33

В последние годы отмечается неуклонный рост доли новых случаев туберкулеза с первичной множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) микобактерий туберкулеза (МБТ) [11]. Согласно оценке Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в 2016 г. в мире среди новых случаев туберкулеза 4,1% (95%-ный доверительный интервал (ДИ) 2,8-5,3%) имели туберкулез с МЛУ или рифампициновой устойчивостью, а среди больных, взятых на повторные курсы лечения, – 19,0% (95%-ный ДИ 9,8-27%) пациентов [11]. Российская Федерация, согласно оценке ВОЗ, входит в спи-

сок стран, имеющих наибольшую долю туберкулеза с МЛУ как среди новых случаев туберкулеза (27%, 2016 г.), так и среди случаев повторного лечения (65%, 2016 г.) [11]. Соответственно, возрастает число лиц, заболевших туберкулезом, находившихся в контакте с больными, выделяющими МЛУ МБТ. Так, по данным G. B. Migliori [12], один бактериовыделитель за два года инфицирует не менее 20 человек, двое из которых заболеют туберкулезом, а один из них будет бактериовыделителем.

Согласно выводам ряда исследователей [3, 5, 9, 13], в большинстве случаев у лиц из контакта, заболев-

ших туберкулезом, и у источника туберкулезной инфекции в контакте профиль лекарственной устойчивости возбудителя одинаковый. Так, например, по данным М. С. Весерга et al. [9], у 90,8% заболевших из контакта с больным туберкулезом с МЛУ возбудителя также были обнаружены МЛУ МБТ.

Кроме того, у ряда пациентов с туберкулезом без бактериовыделения на момент регистрации проведенное контролируемое лечение препаратами основного ряда сопровождалось отрицательной клинико-рентгенологической динамикой процесса, что может быть обусловлено наличием у них МЛУ МБТ.

Федеральными клиническими рекомендациями по диагностике и лечению туберкулеза органов дыхания с МЛУ и широкой лекарственной устойчивостью (ШЛУ) возбудителя [8] для лечения пациентов, не имеющих данных о лекарственной устойчивости возбудителя, но с высоким риском МЛУ МБТ предусмотрено назначение стандартного IV режима химиотерапии. В соответствии с правилами мониторинга стандартный IV режим химиотерапии в случае отсутствия подтверждения устойчивости МБТ лабораторными (культуральным или молекулярно-генетическим) методами как минимум к рифампицину считается эмпирическим (IV-э).

Начиная с 2015 г. [2] случаи лечения больных по IV режиму химиотерапии, назначенному по результатам теста на лекарственную устойчивость (определена молекулярно-генетическим методом (МГМ) устойчивость МБТ к рифампицину и изониазиду или только к рифампицину, при неизвестной чувствительности к остальным противотуберкулезным препаратам основного и резервного рядов), регистрируются в формах мониторинга туберкулеза отдельно от случаев лечения по IV режиму, назначенному эмпирически. Это позволяет сопоставить исходы этих вариантов лечения по IV режиму химиотерапии и оценить клиническую результативность IV режима химиотерапии, назначенного эмпирически.

Цель исследования: оценить клиническую результативность внедрения IV режима химиотерапии, назначенного эмпирически, для лечения больных туберкулезом с высоким риском МЛУ возбудителя.

Материалы и методы

В ретроспективном когортном исследовании изучали исходы курса химиотерапии по IV режиму:

- у больных (далее IV-тест), которым он был назначен по результатам теста (установлена любым способом устойчивость как минимум к рифампицину),

- у больных (далее IV-э), которым он назначен эмпирически (на момент регистрации курса лечения устойчивость возбудителя к рифампицину не подтверждена). Случаи лечения по IV-э режиму разделяли на две группы: устойчивость возбу-

дителя к рифампицину подтверждена в ходе курса лечения (IV-э ПР); подтверждения устойчивости возбудителя к рифампицину не получено в ходе курса лечения (IV-э БПР).

Источником сведений была форма ВР-5МЛУ «Сведения о результатах лечения пациента с туберкулезом по IV, V режиму химиотерапии» (далее ф. ВР-5МЛУ), таблицы 1100-1300. Исходы курса химиотерапии по IV режиму в группах: IV-тест, IV-э ПР, IV-э БПР оценивали в соответствии с правилами заполнения формы ВР-5МЛУ и международными критериями (подробно изложены в публикации [6]). Используемая в анализе дефиниция «летальный исход» получена путем суммирования числа и доли исходов «умер от туберкулеза» и «умер от других причин».

Исходы лечения в группе IV-э ПР сопоставляли с группой IV-тест. Исходы лечения в группе IV-э БПР сопоставляли с исходами лечения по I, II, III режимам химиотерапии. Выбор групп сравнения обусловлен предположением, что IV режим химиотерапии должен обеспечивать сопоставимый результат в группах IV-э ПР и IV-тест, а в группе IV-э БПР должно быть обеспечено излечение случаев, в том числе с сохраненной лекарственной чувствительностью МБТ, не хуже, чем при стандартных I, II, III режимах химиотерапии.

Для того чтобы получить полный спектр исходов случаев лечения по I, II, III режимам химиотерапии, пришлось комбинировать данные из нескольких источников информации. Число исходов случаев туберкулеза легких (впервые выявленные и рецидивы), леченных по I, II, III режимам химиотерапии, полученных из формы отраслевого статистического наблюдения № 8-ТБ «Сведения о результатах курсов химиотерапии больных туберкулезом легких», суммировали с числом исходов курса лечения туберкулеза плевры, внутригрудных лимфатических узлов, верхних дыхательных путей и туберкулеза внелегочных локализаций (впервые выявленные и рецидивы), полученных из формы единовременного статистического наблюдения № ВР-8доп «Сведения об исходах случаев лечения туберкулеза, не классифицированных в форме 8-ТБ за 2017 г. (для случаев, зарегистрированных в 2016 г.)» (далее ф. № ВР-8доп), а также с исходами случаев лечения по I, II, III режимам после неэффективного курса химиотерапии (ПНКХТ), после прерывания курса химиотерапии (ППКХТ) и «прочих» случаев лечения, также полученных из ф. № ВР-8доп. Исходы курса химиотерапии по I, II, III режимам оценивали в соответствии с российскими правилами оценки исходов курса химиотерапии, которые в настоящее время максимально приближены к международным дефинициям [10]. При этом из когорты исключали случаи лечения, которые в ходе курса химиотерапии были переведены с I, II, III на IV или V режимы химиотерапии.

Исходы случаев лечения туберкулеза по I, II, III режимам химиотерапии анализировали для ко-

горты случаев лечения туберкулеза, зарегистрированных в 2016 г. и оцененных в 2017 г. в целом по гражданскому здравоохранению Российской Федерации. Исходы случаев лечения по группам IV-тест, IV-э ПР, IV-э БПР анализировали для когорты случаев лечения, зарегистрированных в 2015 г. и оцененных также в 2017 г., а также в целом по гражданскому здравоохранению Российской Федерации.

Сведения о случаях лечения, включенных в исследование, представлены в табл. 1.

Из табл. 1 видно, что группы получавших лечение по регистрационным характеристикам существенно различались. Известно, что результативность лечения случая существенно зависит от регистрационной его характеристики [1, 7]. Поскольку данная неоднородность может оказать существенное вмешивающиеся влияние при сопоставлении исходов лечения, применена процедура стандартизации исходов курса лечения в зависимости от структу-

ры пациентов, суть которой заключается в том, что условно принимают какой-либо состав населения или больных за стандарт и считают его одинаковым в сравниваемых совокупностях (принцип процедуры приведен, например, в источнике [4]).

Для статистической обработки информации рассчитывали экстенсивные и стандартизованные показатели, статистическую значимость различий (*p*).

Результаты исследования

Исходы случаев лечения туберкулеза в группах (I, II, III режим, IV-э БПР, IV-э ПР и IV-тест) до проведения процедуры стандартизации представлены в табл. 2.

Сопоставляли исходы случаев лечения в группе I, II, III режим и группы IV-э БПР, стандартизованной по структуре регистрационных характеристик случаев (табл. 3).

Таблица 1. Регистрационные характеристики случаев лечения по группам

Table 1. Characteristics of treated cases as per registration groups

Регистрационные характеристики случаев	Группы сравнения							
	I, II, III		IV-э БПР		IV-э ПР		IV-тест	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Впервые выявленные	56 938	79,9	539	44,9	943	39,7	4 608	23,5
Рецидивы	7 653	10,7	150	12,5	330	13,9	1 984	10,1
ПНХТ	1 953	2,7	389	32,4	695	29,2	9 102	46,4
ППХТ	1 759	2,5	67	5,6	194	8,2	2 073	10,6
«Прочие»	2 966	4,2	56	4,7	215	9,0	1 856	9,5
Итого	71 269	100,0	1201	100,0	2 377	100,0	19 623	100,0

Таблица 2. Исходы случаев лечения туберкулеза в группах сравнения

Table 2. Treatment outcomes in the compared groups

Исходы лечения	Группы сравнения							
	I, II, III режим		IV-э БПР		IV-э ПР		IV-тест	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Успешное лечение	51 001	71,6	808	67,3	1 264	53,2	10 505	53,5
Неудача лечения	4 539	6,4	120	10,0	360	15,1	2 428	12,4
Летальный исход	8 080	11,3	134	11,2	413	17,4	3 370	17,2
Прервал лечение	3 891	5,5	79	6,6	164	6,9	1 729	8,8
Выбыл	3 410	4,8	41	3,4	113	4,8	999	5,1
Продолжает лечение	348	0,5	19	1,6	63	2,7	592	3,0
Итого	71 269	100,0	1 201	100,0	2 377	100,0	19 623	100,0

Таблица 3. Стандартизованная структура исходов случаев лечения, зарегистрированных в 2015 г. по группе IV-э БПР, по сравнению со структурой исходов случаев лечения по группе I, II, III режим

Table 3. The standard structure of treatment outcomes, registered in 2015 in the group without confirmed drug resistance treated by empiric regimen IV-e, compared to the outcomes of the cases treated by regimens I, II, and III

Группы	Успешное лечение (%)	Неудача лечения (%)	Летальный исход (%)	Прервал НХТ (%)	Выбыл (%)	Продолжает лечение (%)	Размер когорты абс.
I, II, III	71,6	6,4	11,3	5,4	4,8	0,5	71 269
IV-э БПТ	71,5	7,7	10,8	6,3	2,6	1,1	1 201
<i>p</i>	1,0	0,06	0,6	0,2	0,001	0,002	-

Существенных различий долей стандартизованных исходов лечения между группой I, II, III режим и группой IV-э БПТ нет. Статистически значимое различие долей в группах по исходу «выбыл» может быть обусловлено региональными особенностями, а более высокая доля случаев «продолжает лечение» в группе IV-э БПТ может быть связана с тем, что в форме 8-ТБ (по которой оценивали исходы случаев лечения туберкулеза легких по I, II, III режимам химиотерапии) не предусмотрена регистрация случаев продолжения лечения. К сожалению, ограничения, накладываемые системой сбора и обработки статистической информации, не позволяют учесть все нюансы, связанные с возможными различиями частоты разных клинических форм туберкулеза в сопоставляемых группах. Однако полученная информация позволяет сделать вывод о том, что применение для лечения случаев туберкулеза, у которых не подтверждена устойчивость к рифампицину, IV-э режима как минимум не сказывается негативно на результатах их лечения.

Сопоставляли исходы случаев лечения в группе IV-тест и в группе IV-э ПР, стандартизованной по структуре регистрационных характеристик случаев в группе IV-тест (табл. 4).

Более высокая частота исхода «неудача лечения» в группе IV-тест связана с более высокой частотой выявления в ней случаев туберкулеза с ШЛУ МБТ по сравнению с группой IV-э ПР. В группе IV-тест выявлен 1 491/19 623 случай ШЛУ МБТ (7,6%; 95%-ный ДИ 7,2-8,0), а в группе IV-э ПР – в 93/2 377 случаях (3,9%; 95%-ный ДИ 3,2-4,7).

Заключение

Анализ результатов лечения больных с высоким риском МЛУ МБТ, у которых в процессе ле-

чения подтверждена устойчивость как минимум к рифампицину, показал, что результаты применения IV режима химиотерапии, назначенного эмпирически (52,9%), сопоставимы с результатами лечения случаев с установленной до начала химиотерапии устойчивостью как минимум к рифампицину (53,5%).

В когорте 2015 г. доля эффективного курса химиотерапии по IV режиму, назначенному эмпирически больным с высоким риском МЛУ МБТ и неподтвержденной устойчивостью как минимум к рифампицину, составила 71,5% и сопоставима с таковой у больных, получавших лечение по I, II, III режимам химиотерапии, – 71,6%.

Более высокая частота случаев неудач лечения по IV режиму химиотерапии, назначенному по результатам теста на лекарственную устойчивость МБТ, по сравнению с лечением по IV режиму, назначенному эмпирически, а затем подтвержденному обнаружением устойчивости МБТ как минимум к рифампицину, связана с разницей в частоте случаев туберкулеза с широкой лекарственной устойчивостью МБТ (7,6 и 3,9% соответственно).

С клинической точки зрения назначение IV-э режима больным с высоким риском МЛУ МБТ оправдано и не является фактором, отрицательно влияющим на результативность лечения пациентов.

Назначение IV-э режима больным туберкулезом с высоким риском МЛУ МБТ и последующим ее подтверждением является обоснованным и также не ухудшает результаты их лечения.

При этом тест на чувствительность возбудителя к противотуберкулезным препаратам как основного, так и резервного ряда не утрачивает своей актуальности и является обязательным.

Таблица 4. Стандартизованная структура исходов случаев лечения в группе IV-э ПТ по сравнению с группой IV-тест
Table 4. The standard structure of treatment outcomes in group IV-e with resistance to rifampicin compared to group IV-test

Группы	Успешное лечение (%)	Неудача лечения (%)	Летальный исход (%)	Прервал НХТ (%)	Выбыл (%)	Продолжает лечение (%)	Размер когорты абс.
IV-тест	53,5	12,4	17,2	8,8	5,1	3,0	19 623
IV-э ПР	52,9	14,4	18,2	6,7	4,9	2,9	2 377
p	0,6	0,004	0,2	0,001	0,8	0,6	-

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. Богородская Е. М., Стерликов С. А. Результаты лечения больных туберкулезом легких // Здравоохранение Российской Федерации. – 2008. – № 3. – С. 19-24.
2. Информационное письмо Минздрава России от 10.12.2014 г. №17-7-8635: Разъяснения по правилам ведения учетной и отчетной документации мониторинга туберкулеза, утв. приказом Минздрава России № 50 от

REFERENCES

1. Bogorodskaya E.M., Sterlikov S.A. Treatment outcomes of pulmonary tuberculosis patients. Zdravookhraneniye Rossiyskoy Federatsii, 2008, no. 3, pp. 19-24. (In Russ.)
2. Letter no. 17-7-8635 of the Russian Ministry of Health as of 10.12.2014 On Comments about the Rules of Keeping Registration and Reporting Documents on Tuberculosis Monitoring approved by Edict no. 50 by RF MoH

- 13.02.2004 г. «О введении в действие учетной и отчетной документации мониторинга туберкулеза». – 6 с.
3. Мадасова В. Г. Лекарственно-устойчивый туберкулез у детей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2010. – 25 с.
 4. Оценка эпидемической ситуации по туберкулезу и анализ деятельности противотуберкулезных учреждений (пособие для врачей). М.: ЦНИИОИЗ, 2009. – 56 с.
 5. Скачкова Е. И. Причины, факторы и группы риска формирования лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.26 – фтизиатрия. – М., 2003. – 24 с.
 6. Стерликов С. А., Русакова Л. И., Сон И. М. Исходы случаев лечения туберкулеза с широкой лекарственной устойчивостью: результаты трехлетнего наблюдения // Научно-практический рецензируемый журнал «Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики». – 2018. – № 2. – [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://healthproblem.ru/magazines?text=179> (дата обращения: 22.05.2018 г.).
 7. Тестов В. В., Стерликов С. А., Васильева И. А., Ерохин В. В., Касаева Т. Ч. Результаты химиотерапии у больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя в регионах Российской Федерации // Туб. и болезни легких. – 2014. – № 4. – С. 9-13.
 8. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению туберкулеза органов дыхания с множественной и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя: издание второе. – М.-Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2014. – 72 с.
 9. Becerra M. C., Appleton S. C., Franke M. F., Chalco K., Arteaga F., Bayona J., Murray M., Atwood S. S., Mitnick C. D. Tuberculosis burden in households of patients with multidrug-resistant and extensively drug-resistant tuberculosis: a retrospective cohort study // *Lancet*. – 2011. – Jan 8; 377(9760): 147-52. Epub 2010 Dec 8.
 10. 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).
 11. Global Tuberculosis Report 2017, WHO.
 12. Migliori G. B., Sotgiu G., Lange C., Centis R. Extensively drug-resistant tuberculosis: back to the future // *Eur. Respir. J.* – 2010. – № 36. – P. 475-477.
 13. Samoilova A., Ergeshov A., Kiseleva Y., Kazenny B., Burakova M., Vasilyeva I. Influence of contact with TB patients on drug resistance pattern of new TB patients // *Intern. J. Tuberc. Lung Dis.* – 2012. – Vol. 16, № 12. – P. S318-PC-775-16.
 - as of 13.02.2004 On Introduction of Registration and Reporting Documents for Tuberculosis Monitoring. (In Russ.) 6 p.
 3. Madasova V.G. *Lekarstvenno-ustoychivy tuberkulez u detey. Avtoref. diss. kand. med. nauk.* [Drug resistant tuberculosis in children. Synopsis of Cand. Diss.]. Moscow, 2010, 25 p.
 4. *Otsenka epidemicheskoy situatsii po tuberkulezu i analiz deyatel'nosti protivotuberkuleznykh uchrezhdeniy (posobiye dlya vrachey)*. [Evaluation of tuberculosis epidemiological situation and analysis of activities of anti-tuberculosis organizations. Guidelines for doctors]. Moscow, TSNIIOIZ Publ., 2009, 56 p.
 5. Skachkova E.I. *Prichiny, faktory i gruppy riska formirovaniya lekarstvennoy ustoychivosti mikobakteriy tuberkuleza. Avtoref. diss. land. med. nauk.* [Causes, factors and risk groups of tuberculous mycobacteria drug resistance development. Synopsis of Cand. Diss.]. Moscow, 2003, 24 p.
 6. Sterlikov S.A., Rusakova L.I., Son I.M. Treatment outcomes of extensive drug resistant tuberculosis: results of three-year follow-up. *Nauchno-Prakticheskiy Retsezirovemyy Zhurnal Sovremennyye Problemy Zdravookhraneniya i Meditsinskoj Statistiki*, 2018, no. 2, (Epub.), Available at: <http://healthproblem.ru/magazines?text=179> (Accessed: 22.05.2018). (In Russ.)
 7. Testov V.V., Sterlikov S.A., Vasilyeva I.A., Erokhin V.V., Kasaeva T.Ch. Chemotherapy outcomes in multiple drug resistant tuberculosis patients in the regions of the Russian Federation. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2014, no. 4, pp. 9-13. (In Russ.)
 8. *Federalnye klinicheskiye rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu tuberkuleza organov dykhaniya s mnozhestvennoy i shirokoy lekarstvennoy ustoichivostyu vozбудitelya. Izdaniye vtoroye*. [Federal clinical recommendations for diagnosis and treatment of respiratory tuberculosis with multiple and extensive drug resistance. Second edition]. Moscow, Tver, ООО Izdatel'stvo Triada Publ., 2014, 72 p.
 9. Becerra M.C., Appleton S.C., Franke M.F., Chalco K., Arteaga F., Bayona J., Murray M., Atwood S.S., Mitnick C.D. Tuberculosis burden in households of patients with multidrug-resistant and extensively drug-resistant tuberculosis: a retrospective cohort study. *Lancet*, 2011, Jan 8, 377(9760), 147-52. Epub 2010 Dec 8.
 10. Definitions and reporting framework for tuberculosis – 2013 revision (Epub.), WHO, WHO/HTM/TB/2013.2, Available at: http://www.tbinfo.ch/fileadmin/user_upload/tbinfo.ch/Publikationen/definition_of_tb_case.pdf (Accessed: 31.01.18).
 11. Global Tuberculosis Report 2017, WHO.
 12. Migliori G.B., Sotgiu G., Lange C., Centis R. Extensively drug-resistant tuberculosis: back to the future. *Eur. Respir. J.*, 2010, no. 36, pp. 475-477.
 13. Samoilova A., Ergeshov A., Kiseleva Y., Kazenny B., Burakova M., Vasilyeva I. Influence of contact with TB patients on drug resistance pattern of new TB patients. *Intern. J. Tuberc. Lung Dis.*, 2012, vol. 16, no. 12, pp. S318-PC-775-16.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Стерликов Сергей Александрович

ФГБОУ ВО «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» МЗ РФ,
доктор медицинских наук, заместитель руководителя
Федерального центра противодействия распространению
туберкулеза в РФ.
127254, Москва, ул. Добролюбова, д. 11.
E-mail: sterlikov@list.ru

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский
центр фтизиопульмонологии и инфекционных
заболеваний» МЗ РФ,
127473, Москва, ул. Достоевского, д. 4, к. 2.

Самойлова Анастасия Геннадьевна

доктор медицинских наук,
заместитель директора по научной части.
E-mail: a.samoilova.nmrc@mail.ru

FOR CORRESPONDENCE:

Sergey A. Sterlikov

Central Research Institute for Public Health
Organization and Informatization,
Doctor of Medical Sciences,
Deputy Head of Federal Center for Tuberculosis
Control in the Russian Federation.
11, Dobrolyubova St.,
Moscow, 127254
Email: sterlikov@list.ru

National Medical Research Center
of Phthisiopulmonology and Infectious Diseases,
Build. 2, 4, Dostoevsky St.,
Moscow, 127473

Anastasiya G. Samoilova

Doctor of Medical Sciences,
Deputy Director for Research.
Email: a.samoilova.nmrc@mail.ru

Тестов Вадим Витальевич

кандидат медицинских наук, и. о. директора
Уральского научно-исследовательского института
фтизиопульмонологии – филиала ФГБУ «НМИЦ ФПИ»
МЗ РФ,
620039, Свердловская область, г. Екатеринбург, 22,
Партсъезда, д. 50.
E-mail: testov.vadim@mail.ru

Глебов Константин Александрович

научный сотрудник.
E-mail: kostya54@mail.ru

Васильева Ирина Анатольевна

доктор медицинских наук, профессор, директор.
Тел.: 8 (495) 681-84-22.
E-mail: vasil39@list.ru

Vadim V. Testov

Doctor of Medical Sciences, Acting Director
of Ural Phthisiopulmonology Research Institute –
a Branch of National Medical Research Center
of Phthisiopulmonology and Infectious Diseases,
50, XXII Parts "ezda St., Yekaterinburg,
Sverdlovsk Region, 620039
Email: testov.vadim@mail.ru

Konstantin A. Glebov

Researcher.
Email: kostya54@mail.ru

Irina A. Vasilyeva

Doctor of Medical Sciences, Professor, Director.
Phone: +7 (495) 681-84-22.
Email: vasil39@list.ru

Поступила 02.06.2018

Submitted as of 02.06.2018