

ЭФФЕКТИВНЫЕ ПУТИ РЕШЕНИЯ ПРОБЛЕМЫ ТУБЕРКУЛЕЗА С МНОЖЕСТВЕННОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ

¹Е. М. СКРЯГИНА, ¹Г. Л. ГУРЕВИЧ, ¹А. П. АСТРОВКО, ¹О. М. КАЛЕЧИЦ,
²О. М. ЗАЛУЦКАЯ, ²А. Е. СКРЯГИН

EFFECTIVE WAYS OF SOLVING THE PROBLEM OF MULTIDRUG-RESISTANT TUBERCULOSIS IN THE REPUBLIC OF BELARUS

E. M. SKRYAGINA, G. L. GUREVICH, A. P. ASTROVSKO, O. M. KALECHITS, O. M. ZALUTSKAYA, A. E. SKRYAGIN

¹ГУ «Республиканский научно-практический центр пульмонологии и фтизиатрии»,
²УО «Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск, Беларусь

В статье приведено описание современной эпидемической ситуации по туберкулезу с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя (МЛУ ТБ) в Республике Беларусь, предложены эффективные пути решения проблемы МЛУ ТБ, основанные на опыте республиканской противотуберкулезной программы и рекомендациях ведущих международных экспертов, внедрение которых позволяет сократить время и значительно повысить эффективность диагностики и лечения МЛУ ТБ.

Ключевые слова: туберкулез, множественная лекарственная устойчивость, эпидемиология, диагностика, лечение, Республика Беларусь.

The article describes the current epidemiological situation of multidrug resistant tuberculosis (MDR TB) in the Republic of Belarus and offers the new approaches to the diagnostics and treatment of MDR TB based on the experience of the Republican TB program and the recommendations of leading international experts. Implementation of new approaches will allow reducing the time necessary for diagnostics and treatment of MDR-TB and to increase its efficiency.

Key words: tuberculosis, multidrug resistance, epidemiology, diagnostics, treatment, Republic of Belarus.

В последние годы проблеме туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя (МЛУ ТБ) в системе здравоохранения стало уделяться все больше внимания. Высокая распространенность МЛУ ТБ, тяжелое прогрессирующее течение болезни, нередко с летальным исходом, длительное дорогостоящее лечение наносят значительный ущерб здоровью населения и экономике здравоохранения [15, 18]. Ежегодно в Республике Беларусь заболевает туберкулезом 4 тыс. человек, из них 79,4% трудоспособного возраста [3]. Из года в год увеличивается число случаев ВИЧ-ассоциированного туберкулеза (ТБ/ВИЧ) [1, 2], повышается уровень МЛУ ТБ среди пациентов, больных туберкулезом [7, 10, 16]. Республика Беларусь занимает одно из первых мест среди стран Европейского региона Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) по распространенности МЛУ ТБ [14]. Одними из основных причин такой ситуации с МЛУ ТБ явились неблагоприятные социально-экономические условия после распада Советского Союза, недостаток противотуберкулезных лекарственных средств (ПТЛС) для назначения адекватных режимов и проведения полноценных курсов химиотерапии (ХТ), а также бесконтрольный прием ПТЛС.

В республике с 1997 г. проводят регулярный мониторинг уровня распространенности МЛУ ТБ среди пациентов с бактериологически подтвержденным туберкулезом. У каждого из этих пациентов выполняют тестирование лекарственной чувствительности (ТЛЧ) микобактерий туберкулеза (МБТ), что обеспечивает выявление всех случаев МЛУ ТБ и дает возможность оценки существующей эпидемической ситуации и ее развития в динамике. По данным мониторинга установлена неблагоприятная тенденция нарастания уровня МЛУ ТБ: среди вновь выявленных случаев бактериологически подтвержденного туберкулеза легких уровень МЛУ ТБ вырос с 4,1% в 1997 г. до 25,7% в 2010 г. и 31,7% в 2012 г., среди случаев повторного лечения – с 13,1% в 1997 г. до 60,2% в 2010 г. и 82,6% в 2012 г.

Результаты исследования по надзору за лекарственной устойчивостью (ЛУ) МБТ, проведенного в сотрудничестве с ВОЗ [9, 17], показали, что уровень МЛУ среди вновь выявленных пациентов в 2012 г. составил 32,7%, среди ранее леченных – 76,6% (рис.). Уровень широкой лекарственной устойчивости (ШЛУ) среди вновь выявленных пациентов составил 1,7%, среди ранее леченных – 16,5%.



Рис. Тенденции МЛУ ТБ в Беларуси среди новых случаев и ранее леченных пациентов по данным рутинного мониторинга и надзора

Миссией ВОЗ, проводившей оценку Национальной программы борьбы с туберкулезом в Беларуси в октябре 2011 г., было отмечено, что МЛУ/ШЛУ ТБ следует рассматривать как чрезвычайную ситуацию в общественном здравоохранении в Беларуси, а профилактику и борьбу с МЛУ/ШЛУ ТБ следует считать приоритетными направлениями для осуществления мер вмешательства в стране и в Европейском регионе ВОЗ.

Среди многочисленных путей воздействия на проблему МЛУ ТБ с целью достижения ее положительного решения выделено 4 основных:

1) осуществление на государственном уровне широкомасштабных мероприятий по организации противотуберкулезной помощи и их финансовое обеспечение;

2) своевременное выявление МЛУ ТБ с использованием быстрых методов лабораторной диагностики;

3) контролируемое лечение на стационарном и амбулаторном этапах пациентов с туберкулезом всех категорий на основе индивидуальных режимов ХТ;

4) соблюдение надлежащего инфекционного контроля в противотуберкулезных организациях.

В Республике Беларусь проблема туберкулеза находится на постоянном контроле государства. Первая Государственная программа «Туберкулез» действовала в 2000-2002 гг., вторая – с 2005 по 2009 г.; в ее рамках с 2005 г. в республике были внедрены все элементы программы DOTS, что способствовало улучшению эпидемической ситуации по туберкулезу. В 2010 г. утверждена новая Государственная программа «Туберкулез» на 2010-2014 гг., основным направлением которой является борьба с МЛУ ТБ. Решение данной задачи

потребовало проведения модернизации материальной базы противотуберкулезных организаций всех уровней, оснащения их современной медицинской техникой и обеспечения пациентов ПТЛС. Дополнительно к государственным финансовым средствам в республику были привлечены финансовые ресурсы Глобального фонда для борьбы со СПИДом, туберкулезом и малярией в рамках 6-го и 9-го раундов на общую сумму более 40 млн долларов США, которые были направлены на усиление мероприятий в рамках действующих государственных программ, а также позволили осуществить социальную поддержку пациентов на амбулаторном этапе ХТ с целью повышения приверженности лечению. В настоящее время в республике успешно выполняется программа международной технической помощи «Внедрение стратегии СТОП-ТБ в Беларуси, в частности направленной на меры по борьбе с туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ-ТБ)». Республика Беларусь с 2009 г. сотрудничает с Комитетом зеленого света (КЗС) в рамках названного проекта и на регулярной основе получает качественные ПТЛС резервного ряда по сниженным ценам.

Иницирован, разработан и принят Закон Республики Беларусь «О предупреждении распространения заболеваний, представляющих опасность для здоровья населения, вируса иммунодефицита человека», утверждены нормативные документы, регламентирующие порядок организации и проведения противотуберкулезных мероприятий. Утверждены приказами Министерства здравоохранения Республики Беларусь и изданы методические руководства для практических врачей, предусматривающие единые подходы в

ведении пациентов с туберкулезом и его лекарственно-устойчивыми формами, лабораторной диагностике туберкулеза, мониторинге и оценке противотуберкулезных мероприятий, инфекционным контролю [5, 13]. На Республиканском межведомственном координационном совете утверждены «План по профилактике и борьбе с МЛУ ТБ в Республике Беларусь на 2012-2015 гг.», «План по проведению мероприятий по адвокации, коммуникации и социальной мобилизации (АКСМ) в сфере борьбы с туберкулезом на 2013-2015 гг.».

Сложность эпидемической ситуации с туберкулезом потребовала создания условий для своевременной и качественной диагностики МЛУ ТБ, среди которых реорганизации и модернизации лабораторной службы было отведено одно из приоритетных мест. В настоящее время в республике функционирует 3-уровневая лабораторная сеть, проводящая диагностику туберкулеза: I уровень (микроскопия мазка), II уровень (микроскопия мазка, посев), III уровень (микроскопия мазка, посев, ТЛЧ). Лаборатории III уровня оснащены оборудованием для быстрой молекулярно-генетической диагностики туберкулеза. На базе государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр пульмонологии и фтизиатрии» функционирует Республиканская референс-лаборатория, на постоянной основе осуществляющая контроль качества бактериологических исследований, мониторинг ЛУ МБТ, а также апробацию и внедрение новых методов диагностики.

В результате реорганизации лабораторной службы бактериологическая верификация туберкулеза повысилась с 43,8% в 2007 г. до 76,0% в 2012 г.

В последние годы в республике большое внимание уделяется внедрению в практику автоматизированных систем и молекулярно-генетических методов детекции МБТ и определения лекарственной чувствительности, которые сокращают сроки диагностики туберкулеза в 2-3 раза по сравнению с традиционными методами, что позволяет клиницисту правильно установить диагноз туберкулеза, своевременно назначить адекватный режим ХТ, снизить частоту развития МЛУ МБТ. С помощью молекулярно-генетических методов (GeneXpert, LPA) результаты исследования на МБТ и лекарственную чувствительность можно получить в течение одного дня.

Быстрые методы бактериологической диагностики МБТ в последние годы широко используются для ТЛЧ микобактерий. Автоматизированная система Bactec MGIT 960 позволяет определить чувствительность МБТ к основным ПТЛС: стрептомицину (S), изониазиду (H), рифампицину (R), этамбутолу (E), пиразинамиду (Z), а также к ПТЛС резервного ряда: офлоксацину (Ofx), левофлоксацину (Lfx), капреомоцину (Cm), канамицину (Km), моксифлоксацину (Mfx), амикацину (Am). Применение автоматизированной системы Bactec

MGIT 960 сокращает время получения результатов ТЛЧ МБТ до 7-14 дней.

В значительной степени решает проблему лекарственной чувствительности МБТ использование молекулярно-генетических методов, основанных на определении точечных мутаций или других генетических маркеров устойчивости микобактерий к ПТЛС (H, R, E, фторхинолонам, аминогликозидам).

Как показывает практика работы, укрепление лабораторной службы, развитие кадровых ресурсов и регулярное обучение персонала новым методам диагностики, создание постоянно действующей системы внутреннего и внешнего контроля качества оказывают положительное влияние на улучшение эпидемической ситуации с МЛУ ТБ в республике.

Эффективный путь борьбы с МЛУ ТБ – это рациональная ХТ с учетом ЛУ МБТ, основанная на контролируемом приеме ПТЛС второго ряда.

В соответствии с приказом Министерства здравоохранения Республики Беларусь созданы республиканский и областные консилиумы по МЛУ ТБ. В их функции входят установление диагноза МЛУ ТБ и назначение режима лечения; каждые 3 мес. контроль за ходом ХТ; принятие решений в сложных случаях проводимой ХТ, в том числе о прекращении лечения или переводе пациента на симптоматическое лечение. На основании результатов ТЛЧ, свидетельствующих о ЛУ МБТ, врач представляет пациента на консилиум по МЛУ ТБ для назначения эмпирического или индивидуального режима лечения. Установление устойчивости к рифампицину (GeneXpert) и/или МЛУ (LPA) с использованием быстрых методов является основанием для назначения эмпирического режима лечения с использованием ПТЛС второго ряда до получения результатов ТЛЧ на жидких или плотных средах, после чего режим лечения при необходимости корректируется.

Новым подходом является эмпирическое лечение, которое начинают до подтверждения МЛУ ТБ, при наличии факторов риска МЛУ ТБ и отсутствия результатов быстрых методов диагностики. Исключение составляют пациенты из контакта с ЛУ ТБ, так как у таких пациентов должна учитываться модель ЛУ контактного лица, поэтому недопустимо назначение эмпирического режима лечения до получения результатов ТЛЧ.

ХТ пациентов с МЛУ ТБ (IV категория) проводится с использованием ПТЛС второго ряда. Назначение ПТЛС второго ряда возможно только при установлении МЛУ МБТ на основании результатов ТЛЧ и по решению консилиума по МЛУ ТБ. Разработали новый стандартный режим ХТ, учитывающий результаты исследований по надзору, международный опыт и рекомендации ВОЗ, основанный на принципах доказательной медицины и результатах лечения более 9 000 пациентов с МЛУ

ТБ. Принципы составления режима лечения следующие:

1. Обязательное включение в схему фторхинолонов (Fq). Рекомендуются Fq последних поколений. Не рекомендуется использовать ципрофлоксацин.

2. Этионамид/протионамид (Eto/Pto) всегда назначают пациентам, которые не принимали его раньше. Не рекомендуется для пациентов, принимавших длительно ПТЛС ранее, и при установленной устойчивости к Eto/Pto.

3. Назначают 4 эффективных ПТЛС второго ряда, включая Fq и инъекционное ПТЛС, Eto/Pto и циклосерин (Cs) или ПАСК (PAS), если применение Cs невозможно. Пиразинамид (Z) добавляется как 5-й ПТЛС. Большее количество ПТЛС второго ряда назначается только при отсутствии уверенности в эффективности назначенных ПТЛС.

4. Z назначают в интенсивной фазе лечения (не включается в 4 эффективных ПТЛС), если чувствительность к нему не подтверждена. Если подтверждена чувствительность МБТ к Z, то можно использовать его в течение всего курса лечения.

5. Этамбутол (E) можно использовать, но он не включается в перечень 4 ПТЛС, определяющих эффективность режима лечения.

В Республике Беларусь используется следующий стандартный режим лечения для всех пациентов с МЛУ ТБ:

8ZCm(Km/Am)FqEto(Pto)Cs(PAS)/12ZFqEto(Pto)Cs(PAS).

Длительность курса ХТ пациентов с туберкулезом с МЛУ возбудителя составляет не менее 20 мес. На основании анализа эффективности лечения пациентов с МЛУ ТБ оптимальной длительностью лечения в интенсивной фазе ХТ признано 8 мес. вместо 6. Пересмотр схемы лечения требуется в случаях, когда не достигается конверсия мокроты к 4-му мес. лечения или если после абациллирования у пациента вновь появляется бактериовыделение, установленное с помощью метода микроскопии или посева. В этом случае повторно проводят ТЛЧ, в режим лечения добавляют как минимум 2 ПТЛС. На основе ТЛЧ режим лечения может не меняться, но если он меняется, то следует добавлять по крайней мере 2 или при возможности 3 новых эффективных ПТЛС. Необходимо своевременно выявлять и купировать побочные реакции ПТЛС.

Высокий уровень ШЛУ ТБ, установленный в результате исследования по надзору, обусловил необходимость разработки новых подходов к лечению пациентов данной категории. Эффективность лечения ШЛУ ТБ низка, выбор ПТЛС для лечения ограничен. Для лечения ШЛУ ТБ следует использовать инъекционное ПТЛС второго ряда, к которому сохранена чувствительность МБТ, в сочетании с линезолидом (Lzd) и другими эффек-

тивными ПТЛС. Пример схемы лечения: ZCm(Km/Am)MfxEto(Pto)CsPAS + добавляются как минимум 2 лекарственных средства из 5 группы (предпочтительно Lzd, если он доступен, Mfx – моксифлоксацин). В случае устойчивости ко всем инъекционным ПТЛС назначают Cm.

В связи с длительными сроками лечения МЛУ ТБ проблема приверженности лечению становится весьма актуальной. Необходимым условием повышения приверженности является тесное сотрудничество с пациентом и его родственниками. Предоставление социальной поддержки пациентам, выполняющим назначения врача, в виде продуктовых наборов и проездных билетов также снижает процент отрывов от лечения [11].

Хирургическое лечение осуществляется в случаях отсутствия положительной динамики туберкулезного процесса на фоне лечения лекарственными препаратами второго ряда и при отсутствии противопоказаний. Вопрос о хирургическом вмешательстве следует рассматривать в следующих случаях: высокая вероятность неудачного исхода лечения или в случае ШЛУ; наличие тяжелых осложнений, связанных с поражением легочной паренхимы (кровохарканье, бронхоэктазы, бронхоплевральный свищ, эмпиема); возобновление бактериовыделения на фоне ХТ МЛУ ТБ; поражения легкого, которые не исчезают на фоне проведенной полноценной ХТ МЛУ ТБ и могут привести к рецидиву (фиброзные полости или ограниченные участки поражения легочной ткани – туберкулемы). У пациентов с бактериовыделением на момент операции или при выделении культуры МБТ из операционного материала последующее лечение должно продолжаться не менее 18 мес. от даты абациллирования. У небациллированных пациентов на момент операции и в случае отрицательного результата бактериологического исследования операционного материала последующее лечение должно продолжаться, пока не пройдет минимум 18 мес. от даты абациллирования, но не менее 6 мес. после проведения операции.

Вопрос о прекращении лечения решается при сохранении бациллярности в течение 2 мес. после 8 мес. лечения в интенсивной фазе или возобновлении бактериовыделения, невозможности назначить хотя бы 4 ПТЛС, к которым сохранена чувствительность МБТ, и/или утяжелении клинического состояния (потеря массы тела, дыхательная недостаточность, непереносимость ПТЛС и др.). Необходимо быть уверенным в том, что все ПТЛС принимались надлежащим образом, а хирургическое вмешательство невозможно. Таким образом, лечение прекращается только в тех случаях, когда исчерпаны все возможности, и продолжение лечения приводит к ухудшению качества жизни пациента и вызывает амплификацию ЛУ МБТ, что увеличивает риск заражения окружающих лиц практически неизлечимыми формами туберкулеза.

Установлены новые клинические показания к назначению симптоматического лечения: модель ЛУ, при которой невозможно назначить как минимум 4 эффективных ПТЛС; полная непереносимость назначенной схемы лечения при невозможности купировать побочные эффекты ПТЛС; неприверженность лечению (более 3 отрывов от лечения в анамнезе); не менее 2 предыдущих исходов лечения, зарегистрированных как «неудача». Симптоматическое лечение проводится в специализированных отделениях при четком соблюдении мер инфекционного контроля или амбулаторно при возможности исключения контакта с окружающими.

Распространение ТБ/ВИЧ в последние годы становится одним из серьезных препятствий для успешной борьбы с туберкулезом, что требует применения новых подходов к диагностике, профилактике и лечению пациентов данной категории [6]. Необходимо принимать во внимание тот факт, что уровень МЛУ/ШЛУ ТБ среди пациентов с ТБ/ВИЧ значительно превышает аналогичный показатель в общей популяции как среди вновь выявленных, так и среди ранее леченных пациентов [1].

Учитывая высокий риск развития активного туберкулеза у лиц с ВИЧ-инфекцией, им проводится профилактическое лечение изониазидом, которое назначается врачом-фтизиатром после исключения активного туберкулеза. Для профилактики оппортунистических инфекций всем пациентам с ТБ/ВИЧ назначают ко-тримоксазол в дозе 160 мг/800 мг внутрь 1 раз в сутки.

Принципы лечения туберкулеза у больных с ВИЧ-инфекцией те же, что и у лиц без ВИЧ-инфекции. ХТ туберкулеза у пациентов с ВИЧ-инфекцией проводят сразу после установления/подтверждения диагноза в сочетании с антиретровирусной терапией всем пациентам независимо от числа CD4 [8]. В случае высокого риска МЛУ ТБ допускается начало лечения по стандартной схеме.

В результате исследований по внутрибольничному инфицированию туберкулезом пациентов противотуберкулезных стационаров показано, что существует реальная угроза перекрестного инфицирования лекарственно-устойчивыми МБТ [12]. Поэтому лечение пациентов с МЛУ ТБ следует начинать в специализированных стационарах, отвечающих требованиям инфекционного контроля (боксовые палаты, система приточно-вытяжной вентиляции, ультрафиолетовые бактерицидные облучатели и др.). С целью предотвращения распространения МЛУ ТБ среди медицинского персонала, а также перекрестного инфицирования лекарственно-устойчивыми МБТ пациентов в туберкулезных стационарах необходимо обеспечить изоляцию пациентов с бактериовыделением, установленным методом бактериоскопии и/или

культуральным методом; обязательное использование медперсоналом респираторов в изоляторах, где лечатся пациенты с заразными формами МЛУ ТБ; использование пациентами-бактериовыделителями хирургических масок при выходе за пределы изолятора; исключение для пациентов с МЛУ ТБ ингаляционных методов лечения, бронхологического обследования, а также методов респираторной поддержки и искусственной вентиляции легких (данные процедуры применяются только по строгим показаниям при условии возможности использования разовых материалов, закрытого контура, микробных фильтров, современных методов стерилизации аппаратуры).

Таким образом, сложная эпидемическая ситуация по МЛУ ТБ в Республике Беларусь, выявленная в результате рутинного мониторинга и исследования по надзору за ЛУ МБТ, обусловила необходимость разработки новых подходов к диагностике и лечению туберкулеза с лекарственной устойчивостью возбудителя, основанных на опыте республиканской противотуберкулезной программы и рекомендациях ведущих международных экспертов в области борьбы с МЛУ ТБ. Внедрение этих подходов позволяет сократить время диагностики МЛУ ТБ и повысить эффективность лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Астровко А. П., Скрыгина Е. М., Богомазова А. В. и др. Распространенность ВИЧ-ассоциированного туберкулеза в Республике Беларусь: Матер. междунауч.-практ. конф. «Современные медицинские технологии в диагностике, лечении и диспансерном наблюдении пациентов с туберкулезом». – Минск. – 2012. – С. 41-46.
2. Астровко А. П., Скрыгина Е. М., Гуревич Г. Л. и др. Организация лечения латентной туберкулезной инфекции у ВИЧ-инфицированных лиц // Рец. – № 1 (69). – Минск. – 2010. – С. 89-93.
3. Гуревич Г. Л., Калениц О. М. Туберкулез: возбудитель, патогенез, риск заболевания, эпидемиология // Мир медицины. – 2012. – № 5 (151). – С. 3-4.
4. Гуревич Г. Л., Скрыгина Е. М., Климух Д. А. и др. Результаты югорного анализа результатов лечения пациентов с МЛУ-ТБ, находящихся на лечении, препаратами Комитета зеленого света: Матер. междунауч.-практ. конф. «Проблемы мультирезистентного туберкулеза в Беларуси и пути их решения». – Минск. – 2013. – С. 192-194.
5. Залуцкая О. М., Сагалыч Е. Р., Суркова Л. К. Руководство по лабораторной диагностике туберкулеза. – Минск. – 2013. – 135 с.
6. Зимина В. Н., Васильева И. А., Батыров Ф. А. и др. Эффективность химиотерапии у больных туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией // Туб. – 2013. – № 3. – С. 15-21.
7. Комиссарова О. Г., Косий Ю. Е., Абдуллаев Р. Ю. и др. Особейности течения и эффективности лечения туберкулеза легких с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя у больных с разными типами сахарного диабета // Туб. – 2013. – № 3. – С. 10-14.

8. Руководство по мониторингу и оценке совместной деятельности по борьбе с ТБ/ВИЧ. – Женева: ВОЗ, 2007. – 56 с.

9. Русович В. Совершенствование амбулаторной модели лечения туберкулеза для предотвращения развития лекарственно-устойчивого туберкулеза: Матер. межд. науч.-практ. конф. «Проблемы мультирезистентного туберкулеза в Беларуси и пути их решения». – Минск. – 2013. – С. 9-11.

10. Скрыгина Е. М., Астровко А. П., Гуревич Г. Л. и др. Влияние множественной лекарственной устойчивости на эффективность лечения больных туберкулезом // Рецепт. – № 1 (69). – Минск. – 2010. – С. 61-66.

11. Скрыгина Е. М., Астровко А. П., Калечиц О. М. и др. Проблема приверженности лечению пациентов с ТБ и ТБ/ВИЧ и пути ее устранения: Матер. межд. науч.-практ. конф. «Проблемы мультирезистентного туберкулеза в Беларуси и пути их решения». – Минск. – 2013. – С. 237-243.

12. Скрыгина Е. М., Астровко А. П., Калечиц О. М. Обзор современных возможностей инфекционного контроля для снижения внутрибольничного инфицирования туберкулезом пациентов противотуберкулезных стационаров: Матер. межд. науч.-практ. конф. «Современные медицинские технологии в диагностике, лечении и диспансерном наблюдении пациентов с туберкулезом». – Минск. – 2012. – С. 93-95.

13. Скрыгина Е. М., Гуревич Г. Л., Астровко А. П. и др. Клиническое руководство по лечению туберкулеза и его лекарственно-устойчивых форм. – Минск. – 2012. – 84 с.

14. Global tuberculosis report 2012 / World Health Organization. – Geneva, Switzerland, 2012. – P. 41-51.

15. Schluger N. W. Tuberculosis drug resistance in Europe: sunny days, but clouds on the horizon // Eur. Respir. J. – 2007. – Vol. 30, № 5. – P. 825-827.

16. Skrahina A., Hurevich H., Zalutskaya A. et al. Multidrug-resistant tuberculosis in Belarus: the size of the problem and associated risk factors // Bulletin of the World Health Organization. – 2013. – Vol. 91, № 1. – P. 36-45.

17. Skrahina A., Hurevich H., Zalutskaya A. et al. Alarming levels of drug-resistant tuberculosis in Belarus: results of a survey in Minsk // Eur. Respir. J. – 2012. Vol. 39. – P. 1425-1431.

18. Tuberculosis surveillance in Europe 2008, European Centre for Disease Prevention and Control, 2012.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Скрыгина Елена Михайловна

Республиканский научно-практический центр

пульмонологии и фтизиатрии,

доктор медицинских наук,

заместитель директора по научной работе.

220053, г. Минск, Беларусь, Долгитовский тракт, д. 157.

Тел./факс: 289-83-56, 289-89-50.

E-mail: niipulm@users.med.by

Поступила 10.01.2013

НОВИНКА

Урсодезоксихолевая кислота, 300 мг

Холудексан

ЛЕЧЕНИЕ ПЕЧЕНИ И ЖЕЛЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ

300 мг

- **Комплексная защита печени:**

- Антихолестатическая
- Антифибротическая
- Гепатопротективная

- **Оптимальная дозировка**



WORLD MEDICINE

Health is a treasure we share

реклама

Представительство World Medicine (Великобритания):
Московская область, г.Химки, ул. Спартаковская дом 5, стр.7, офис 8
Тел.: 8(495) 580-04-60
www.worldmedicine.co.uk

на правах рекламы