

# ВЛИЯНИЕ СЕЗОННЫХ ФАКТОРОВ НА ЧАСТОТУ ДОСРОЧНОГО ПРЕКРАЩЕНИЯ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ

И. М. СОН<sup>1</sup>, С. А. СТЕРЛИКОВ<sup>1</sup>, А. В. МОРДОВИН<sup>2</sup>, А. В. ДЕРГАЧЕВ<sup>1</sup>, Д. А. КУЧЕРЯВАЯ<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «Центральный НИИ организации и информатизации здравоохранения» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва

<sup>2</sup>Офис Всемирной организации здравоохранения в Российской Федерации, Москва

Выдвинута и проверена гипотеза о влиянии сезонных факторов на частоту досрочного прекращения лечения. Изучены исходы 19 923 случаев лечения впервые выявленных больных туберкулезом легких с бактериовыделением. У больных, зарегистрированных для лечения в холодное время года (I, IV кварталы), досрочное прекращение лечения, в том числе прерывание курса химиотерапии в интенсивную фазу лечения, происходит реже, чем в теплое время года (II, III кварталы). Наименьший относительный риск досрочного прекращения лечения наблюдается у больных, зарегистрированных в IV квартале, по сравнению со всеми остальными кварталами. Также отмечались более частое прерывание курса химиотерапии и меньшая миграционная активность у больных, зарегистрированных в III квартале, по сравнению с пациентами, зарегистрированными во II квартале. Полученную закономерность целесообразно учитывать при планировании мероприятий по мотивированию больных туберкулезом к лечению.

**Ключевые слова:** туберкулез, исходы лечения, досрочное прекращение лечения, сезонные факторы.

## IMPACT OF SEASONAL FACTORS ON FREQUENCY OF TREATMENT INTERRUPTIONS IN TUBERCULOSIS PATIENTS

I. M. SON<sup>1</sup>, S. A. STERLIKOV<sup>1</sup>, A. V. MORDOVIN<sup>2</sup>, A. V. DERGACHEV<sup>1</sup>, D. A. KUCHERYAVAYA<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Central Research Institute for Public Health Organization and Informatization, Moscow, Russia

<sup>2</sup>Russian Office of World Health Organisation, Moscow, Russia

It has been hypothesized and investigated that seasonal factors provide impact on the treatment interruptions. Treatment outcomes of 19 923 new pulmonary tuberculosis cases with the positive result of sputum tests have been studied. Patients registered for treatment during the cold seasons (Quarters I, IV) interrupt treatment, including interruption of the intensive phase, rarer compared to the warm seasons (Quarters II, III). The least relative risk of treatment interruption is observed in the patients registered during Quarter IV compared to the other Quarters. Also chemotherapy was interrupted more often and patients migrated less when registered in Quarter III compared to the patients registered in Quarter II. The observed consistent pattern should be taken into account when planning measures aimed to increase patients' motivation for treatment adherence.

**Key words:** tuberculosis, treatment outcomes, treatment interruption, seasonal factors.

Досрочное прекращение приема противотуберкулезных препаратов больными туберкулезом снижает результативность их лечения, способствует выработке лекарственной устойчивости возбудителя. Это может замедлить динамику улучшения эпидемической ситуации по туберкулезу, а также способствует росту числа случаев туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя [2, 7, 13]. Таким образом, целенаправленное изучение факторов, предрасполагающих пациентов к досрочному прекращению лечения, является актуальной научно-практической задачей. В настоящее время достаточно изучены социальные, психологические и медицинские причины, предрасполагающие к досрочному прекращению лечения больными туберкулезом [1, 3, 12]. Также известно, что наибольшая частота прерывания лечения происходит между 2-м и 4-м мес. после начала лечения [11, 13], что в дальнейшем учтено при формировании гипотезы данного исследования.

Для ряда явлений во фтизиатрии, таких как частота рецидива заболевания, смертность от туберкулеза, было установлено влияние сезонных фак-

торов [4, 5, 8-10, 14], однако работ, описывающих влияние сезонных факторов на досрочное прекращение лечения пациентами, не найдено. Основанием для исследования служила гипотеза о влиянии сезонных факторов: большей приверженности пациента к лечению в холодное время года – в период зависимости обеспечения его теплом и питанием от организации, оказывающей ему медицинскую помощь.

Цель исследования: изучить влияние сезонного фактора на частоту прерывания курса химиотерапии туберкулеза и досрочное его прекращение в целом.

### Материалы и методы

Ретроспективное когортное исследование. Изучали частоту исхода «прервал курс химиотерапии» и досрочного прекращения лечения в целом (сумма исходов «прервал курс химиотерапии» и «выбыл») у впервые выявленных пациентов, страдающих туберкулезом легких, с положительным результатом бактериоскопии мокроты при регистрации.

Анализировали сведения форм: № 10-ТБ «Сведения о результатах интенсивной фазы лечения (по микроскопии мокроты)» (ф. 10-ТБ) и № 8-ТБ «Сведения о результатах курсов химиотерапии больных туберкулезом легких» (ф. 8-ТБ) для пациентов, зарегистрированных для лечения в 2012 г. в I, II, III, IV кварталах. Анализ сведений ф. 10-ТБ давал представление о досрочном прекращении лечения в интенсивную фазу лечения, а анализ сведений ф. 8-ТБ – в течение всего курса химиотерапии. Всего изучены сведения о 19 923 случаях лечения больных туберкулезом легких с положительным результатом бактериоскопии мокроты при регистрации, в том числе о 5 259 зарегистрированных в I квартале 2012 г., 5 223 – во II квартале 2012 г., 4 515 – в III квартале 2012 г., 4 926 – в IV квартале 2012 г. При расчете показателей из когорты зарегистрированных пациентов вычитали число исходов, обусловленных выявлением множественной лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза (МЛУ МБТ) и перерегистрацией пациентов для лечения по IV режиму химиотерапии, в соответствии с методикой [11]. Это позволило исключить вмешивающийся фактор, связанный с различной скоростью определения первичной МЛУ МБТ у пациентов в различных регионах.

Долю пациентов, прервавших курс лечения в интенсивную фазу (ПКЛИФ), рассчитывали исходя из данных ф. 10-ТБ по формуле:

$$\text{ПКЛИФ} = \frac{\text{т. 1001, с. 1, гр. 3}}{\text{т. 1000, с. 1, гр. 5 + 6 + т. 1001 гр. 1-5}}$$

Долю пациентов, выбывших в интенсивную фазу (ВИФ), рассчитывали исходя из данных ф. 10-ТБ по формуле:

$$\text{ВИФ} = \frac{\text{т. 1001, с. 1, гр. 2}}{\text{т. 1000, с. 1, гр. 5 + 6 + т. 1001 гр. 1-5}}$$

Долю пациентов, досрочно прекративших лечение в интенсивную фазу (ДПЛИФ), рассчитывали исходя из данных ф. 10-ТБ по формуле:

$$\text{ДПЛИФ} = \frac{\text{т. 1001, с. 1, гр. 2 + 3}}{\text{т. 1000, с. 1, гр. 5 + 6 + т. 1001 гр. 1-5}}$$

Долю пациентов, прервавших курс лечения в течение всего курса (ПКЛ), рассчитывали исходя из данных ф. 8-ТБ по формуле:

$$\text{ПКЛ} = \frac{\text{т. 1000, с. 1, гр. 10}}{\text{т. 1000, с. 1, гр. 13 – гр. 7}}$$

Долю пациентов, выбывших в течение всего курса (ВКЛ), рассчитывали исходя из данных ф. 8-ТБ по формуле:

$$\text{ВКЛ} = \frac{\text{т. 1000, с. 1, гр. 11}}{\text{т. 1000, с. 1, гр. 13 – гр. 7}}$$

Долю пациентов, досрочно прекративших курс лечения в течение всего курса (ДПЛ), рассчитывали исходя из данных ф. 8-ТБ по формуле:

$$\text{ДПЛ} = \frac{\text{т. 1000, с. 1, гр. 10 + 11}}{\text{т. 1000, с. 1, гр. 13 – гр. 7}}$$

Отношение пациентов, прервавших курс химиотерапии в интенсивной фазе, к числу пациентов, прервавших курс химиотерапии в фазе продолжения (ПИФ/ПФП), рассчитывали по формуле:

$$\text{ПИФ/ПФП} = \frac{\text{ф. 10-ТБ, т. 1001, с. 1, гр. 3}}{\text{ф. 8-ТБ, т. 1000, с. 1, гр. 10}}$$

Отношение пациентов, выбывших в интенсивную фазу, к числу пациентов, выбывших в фазу продолжения (ВИФ/ВФП), рассчитывали по формуле:

$$\text{ВИФ/ВФП} = \frac{\text{ф. 10-ТБ, т. 1001, с. 1, гр. 2}}{\text{ф. 8-ТБ, т. 1000, с. 1, гр. 11}}$$

Отношение пациентов, досрочно прекративших лечение в интенсивную фазу, к числу пациентов, досрочно прекративших лечение в фазу продолжения (ДИФ/ДФП), рассчитывали по формуле:

$$\text{ДИФ/ДФП} = \frac{\text{ф. 10-ТБ, т. 1001, с. 1, гр. 2 + 3}}{\text{ф. 8-ТБ, т. 1000, с. 1, гр. 10 + 11}}$$

Рассчитывали относительный риск, статистическую значимость различий.

### Результаты исследования

Доля больных, прервавших курс или досрочно прекративших лечение в интенсивную фазу и в течение всего курса химиотерапии, представлена в табл. 1, а относительный риск досрочного прекращения лечения – в табл. 2.

У больных, зарегистрированных для лечения в холодное время года (I, IV кварталы), досрочное прекращение лечения (ДПЛИФ), в том числе прерывание курса химиотерапии в интенсивную фазу лечения, происходит реже, чем в теплое время года (II, III кварталы),  $p < 0,05$ . При этом досрочное прекращение лечения происходит преимущественно за счет прерывания курса химиотерапии (ПКЛИФ).

При оценивании ПКЛ, ВКЛ и ДПЛ наименьший относительный риск досрочного прекращения лечения наблюдается у больных, зарегистрированных в IV квартале, по сравнению со всеми остальными кварталами. Также отмечалось более частое прерывание курса химиотерапии у больных, зарегистрированных в III квартале, по сравнению с пациентами, зарегистрированными в IV квартале.

Относительный риск исхода «выбыл» возрастал в III квартале по сравнению с II и IV кварталами.

Также было рассчитано отношение числа пациентов, досрочно прекративших лечение в интенсивной фазе, к числу пациентов, досрочно прекративших лечение в фазе продолжения (табл. 3).

Отмечается существенный рост отношения ПИФ/ПФП в III квартале, в то время как максимум соотношения ВИФ/ИФП отмечается во II квартале.

**Таблица 1. Число и доля больных, прервавших курс химиотерапии, выбывших и досрочно прекративших лечение в I, II, III и IV кварталах**

**Table 1. Number and part of patients interrupting chemotherapy, transfered out and treatment defaults, in Quarters I, II, III and IV**

Показатели	Кварталы							
	I		II		III		IV	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
ПКЛИФ	125	2,4	162	3,1	141	3,1	114	2,3
ВИФ	58	1,1	66	1,3	55	1,2	57	1,2
ДПЛИФ	183	3,5	228	4,4	196	4,3	171	3,5
ПКЛ	430	8,2	462	8,8	329	7,3	304	6,2
ВКЛ	200	3,8	174	3,3	193	4,3	167	3,4
ДПЛ	630	12,0	636	12,2	522	11,6	471	9,6
Когорта	5 259		5 223		4 515		4 926	

**Таблица 2. Относительный риск регистрации разных исходов (поквартально) у впервые выявленных пациентов с положительной микроскопией мокроты, зарегистрированных для лечения в разных кварталах**

**Table 2. Relative risk of registration of the different outcomes (quarterly) in new patients with positive result of sputum microscopy registered for treatment in different quarters**

Показатели	Квартал регистрации пациента	Квартал регистрации исхода			
		I	II	III	IV
Прерывание курса химиотерапии в интенсивную фазу	I	-	<b>1,30</b>	<b>1,32</b>	0,97
	II	<b>0,77</b>	-	1,01	<b>0,75</b>
	III	<b>0,76</b>	0,99	-	<b>0,74</b>
	IV	1,03	<b>1,33</b>	<b>1,35</b>	-
Выбыли в интенсивную фазу	I	-	1,15	1,10	1,05
	II	0,87	-	0,96	0,92
	III	0,91	1,04	-	0,95
	IV	0,95	1,09	1,05	-
Досрочное прекращение лечения в интенсивную фазу	I	-	<b>1,25</b>	<b>1,25</b>	1,00
	II	<b>0,80</b>	-	0,99	<b>0,79</b>
	III	<b>0,80</b>	1,01	-	<b>0,80</b>
	IV	1,00	<b>1,25</b>	<b>1,25</b>	-
Прерывание курса химиотерапии в течение всего курса	I	-	1,09	0,89	<b>0,76</b>
	II	0,93	-	<b>0,83</b>	<b>0,70</b>
	III	1,12	<b>1,22</b>	-	<b>0,85</b>
	IV	<b>1,33</b>	<b>1,43</b>	<b>1,18</b>	-
Выбыли в течение всего курса химиотерапии	I	-	0,88	1,12	0,89
	II	1,14	-	<b>1,28</b>	1,02
	III	0,89	<b>0,78</b>	-	<b>0,79</b>
	IV	1,12	0,98	<b>1,26</b>	-
Досрочное прекращение лечения в течение всего курса	I	-	1,02	0,96	<b>0,80</b>
	II	0,98	-	0,95	<b>0,79</b>
	III	1,03	1,05	-	<b>0,83</b>
	IV	<b>1,25</b>	<b>1,27</b>	<b>1,20</b>	-

*Примечание:* серым цветом обозначены статистически малозначимые различия. Жирным шрифтом выделены значения относительного риска со статистической значимостью  $p < 0,05$ .

При анализе табл. 1 обращает внимание неравномерность регистрации пациентов для лечения – наибольшее число пациентов было зарегистрировано в I и II кварталах. Закономерно проанализировать, насколько такая сезонность соответствует наблюдениям иных авторов. Так, Т. В. Глумная [4] отмечает, что наибольший сезонный показатель заболеваемости приходится на зимние месяцы с максимальным уровнем в январе (38,4 на 100 тыс. населения), наименьший – на летние месяцы с минимальным уровнем в июле (17,2 на 100 тыс. населения). Отмечалось, что на развитие заболевания туберку-

**Таблица 3. Отношение числа пациентов, прервавших курс химиотерапии, выбывших и досрочно прекративших лечение в интенсивную фазу, к аналогичным показателям в фазе продолжения**

**Table 3. Number of patients defaulting from treatment, transferred out and interrupting the intensive phase of treatment versus the same indicators in the continuation phase**

Показатели	Кварталы			
	I	II	III	IV
ПИФ/ПФП	0,4	0,5	0,8	0,6
ВИФ/ИФП	0,4	0,6	0,4	0,5
ДИФ/ДИП	0,4	0,6	0,6	0,6

лезом оказывают влияние климатические условия ( $r = 0,79, p < 0,05$ ): температура окружающего воздуха, относительная влажность, скорость ветра. Н. Н. Лазаренко [5] отмечал начало подъема уровня заболеваемости туберкулезом в осенние месяцы, что связано с особенностями климатических условий в Санкт-Петербурге. В иных климатических условиях пик заболеваемости может приходиться как на осенне-зимний период [9], так и на II квартал [8] и весенний период в целом [10, 14].

Для того чтобы рассмотреть климатические факторы, оказывающие влияние на пациентов, зарегистрированных в разных кварталах, рассмотрели годовую периодизацию периода их лечения (рис.).

У большинства пациентов, зарегистрированных в IV квартале, амбулаторный этап лечения приходится на весну и лето, что приводит к тому, что они реже прерывают лечение.

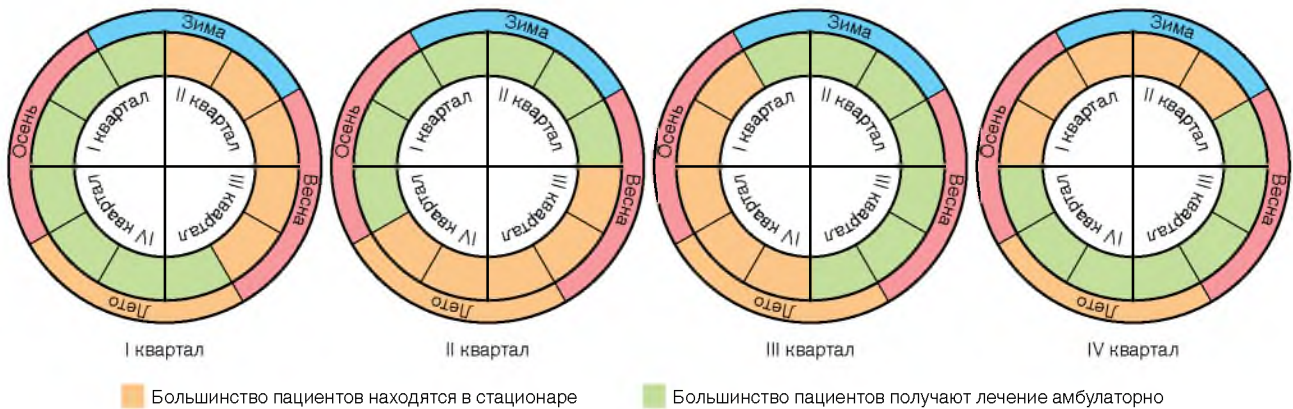
Во время нахождения пациентов в стационаре их миграционная активность относительно низка, что может быть объяснено как стационарным режимом, так и плохим самочувствием в начальный период заболевания. В это время исход «выбыл» встречается одинаково редко у всех пациентов. Досрочное прекращение лечения у пациентов происходит за

счет прерывания курса (самовольный уход из стационара), чему в холодное время года препятствуют неблагоприятные погодные условия. В это же время удержанию пациентов на лечении в зимнее время может способствовать горячее питание, которое они получают в условиях круглосуточного стационара. Этим объясняется то, что у пациентов, зарегистрированных в I и IV кварталах, отмечается наименьшая частота досрочного прекращения лечения.

В фазу продолжения в структуре досрочного прекращения лечения несколько увеличивается роль исхода «выбыл», также связанного с недостаточной приверженностью к лечению путем миграционной активности пациентов. Это связано с тем, что в фазу продолжения пациенты получают лечение амбулаторно и менее зависимы от оказания им медицинской помощи. Также они более зависимы от наличия или отсутствия источника дохода, что заставляет их искать работу. При нахождении пациента на амбулаторном лечении неблагоприятные погодные факторы начинают затруднять доступ пациентов к лечению, что проявляется в большей частоте прерывания курса химиотерапии. В наибольшей мере это проявляется у пациентов, зарегистрированных во II квартале, у которых амбулаторный этап лечения целиком приходится на холодное время года.

У пациентов, зарегистрированных в IV квартале, снижается относительный риск досрочного прекращения лечения в целом и его прерывания в частности. Это может быть связано с тем, что у пациентов, зарегистрированных в IV квартале, интенсивная фаза лечения проходит в холодное время года, в то время как фаза продолжения – в теплое время года, когда климатические факторы не затрудняют доступ пациента к медицинской помощи.

Вызывает интерес разнонаправленное действие факторов, приводящих к исходам «прервал курс



**Рис. Периодизация лечения пациентов, страдающих туберкулезом с бактериовыделением, зарегистрированных в I, II, III и IV кварталах, относительно ожидаемой организационной формы лечения большинства из них**

**Fig. Treatment periods of tuberculosis patients with bacillary excretion registered in Quarters I, II, III and IV respective the expected treatment format for the majority of them**



химиотерапии» и «выбыл» у пациентов, зарегистрированных для лечения в III квартале, по сравнению с пациентами, зарегистрированными для лечения во II квартале. При снижении относительного риска исхода «прервал курс химиотерапии» у них увеличивается относительный риск регистрации исхода «выбыл». Детальное рассмотрение периодизации их лечения вместе с продолжительностью курса химиотерапии (не менее 6 мес., но не более 12 мес.) позволяет предположить, что существенная часть пациентов, зарегистрированных во II квартале, успевает завершить лечение в холодное время года, в то время как пациенты, зарегистрированные в III квартале, завершают лечение в теплое время года, когда начинаются сезонные работы, но исчезают погодные факторы, затрудняющие их доступ к медицинской помощи. Косвенно это подтверждается тем, что в IV квартале факторы, способствующие исходам «прервал курс химиотерапии» и «выбыл», действуют однонаправленно. С одной стороны, повышается доступность лечения, а с другой – время, когда

пациент может запланировать сезонные работы, уже упущено.

### Заключение

Сезонные факторы оказывают влияние на частоту прерывания курса химиотерапии и досрочное его прекращение в целом. Во время лечения в стационаре прерывание курса химиотерапии и досрочное его прекращение в холодное время года происходят реже, чем в теплое время года. На амбулаторном этапе направление действия факторов изменяется. В целом у пациентов, зарегистрированных в I, II, III кварталах, риск досрочного прекращения лечения в 1,2-1,3 раза выше по сравнению с пациентами, зарегистрированными в IV квартале. Указанную закономерность целесообразно учитывать при планировании мероприятий по мотивированию пациентов, страдающих туберкулезом, к лечению. Максимальную поддержку пациентов, получающих лечение амбулаторно, следует планировать в холодное время года.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Богородская Е. М. Пути совершенствования организации лечения больных туберкулезом: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2009. 47 с.
2. Богородская Е. М., Стерликов С. А., Борисов С. Е. Отказ от лечения – основная причина низкой эффективности лечения больных туберкулезом / В кн.: Перельман М. И., редактор. Материалы Всерос. совещания гл. врачей и рук. орг.-метод. отделов противотуберкулезных учреждений РФ, 2008, 01-02 июля. М.: НИИ фтизиопульмонологии ММА им. И. М. Сеченова, ООО «Российское общество фтизиатров», 2008. – С. 45-50.
3. Габбасова Л. А., Касаева Т. Ч., Стерликов С. А. и др. Отраслевые и экономические показатели противотуберкулезной работы в 2009-2014 гг. Методика расчета показателей и статистические материалы по результатам пятилетнего наблюдения / под ред. С. А. Стерликова. М.: РИО ЦНИИОИЗ, 2015. – 95 с.
4. Глумная Т. В. Влияние сезонных и экологических факторов на заболеваемость туберкулезом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2002. – 24 с.
5. Лазаренко Н. Н. О связи смерти от чахотки в Санкт-Петербурге с густотой и скученностью населения и метеорологическими явлениями: Дис. ... д-ра медицины. – М., 1890. – 312 с.
6. Cherkaoui I., Sabouni R., Ghali I. et al. Treatment default amongst patients with tuberculosis in urban Morocco: predicting and explaining default and post-default sputum smear and drug susceptibility results // PLoS One [serial online]. – 2014 [cited 2014 Apr 3]. – № 9 (4) [Электронный документ] Режим доступа: <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0093574> (Дата обращения: 22.04.2016 г.).
7. Chuchottaworn C., Thanachartwet V., Sangsayunh P. et al. Risk factors for multidrug-resistant tuberculosis among patients with pulmonary tuberculosis at the Central Chest Institute of Thailand // PLoS One [serial online] 2015 [cited 2015 Oct 7]. – № 10 (10). [Электронный документ] Режим доступа: <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0139986> (Дата обращения: 22.04.2016 г.).
8. Khaliq A., Balool S. A., Chaudhry M. N. Seasonality and trend analysis of tuberculosis in Lahore, Pakistan from 2006 to 2013 // J. Epidemiol. Glob. Health. – 2015. – № 4. – P. 397-403.
9. Li X. X., Wang L. X., Zhang H. et al. Seasonal variations in notification of active tuberculosis cases in China, 2005-2012 // PLoS One [serial online], 2013 [sited 2013 July 10]. – № 8 (7) [Электронный документ] Режим доступа: <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0068102> (Дата обращения: 22.04.2016 г.).
10. Lin Y. J., Liao C. M. Seasonal dynamics of tuberculosis epidemics and implications for multidrug-resistant infection risk assessment // Epidemiol. Infect. – 2014. – Vol. 142, № 2. – С. 358-370.

### REFERENCES

1. Bogorodskaya E.M. Puti sovershenstvovaniya organizatsiya lecheniya bolnykh tuberkulezom. Diss. dokt. med. nauk. [Ways of improvement of treatment organization for tuberculosis patients. Doct. Diss.]. Moscow, 2009, 47 p.
2. Bogorodskaya E.M., Sterlikov S.A., Borisov S.E. Otkaz ot lecheniya – osnovnaya prichina nizkoy effektivnosti lecheniya bolnykh tuberkulezom. Materialy Vseros. soveshaniya gl. vrachey i ruk. org.-metod. otdelov protivotuberkuleznykh uchrezhdeniy RF. [Refusal from treatment - the main cause of low treatment efficiency of tuberculosis patients. Materials of All-Russian Meeting of Head Doctors and Heads of Recording and Reporting Department of the Russian TB Units]. July 1-2, 2008, Moscow, Phthisiopulmonology Research Institute by I.M. Sechenov Moscow Medical Academy, Russian Phthisiologists' Society, 2008, pp. 45-50.
3. Gabbasova L.A., Kasaeva T.CH., Sterlikov S.A. et al. Otrasleye i ekonomicheskie pokazateli protivotuberkulyoznoy raboty v 2009 – 2014 gg. Metodika raschyota pokazateley i statisticheskie materialy po rezul'tatam pyatiletnego nablyudeniya. [Sectoral and economic rates of tuberculosis control activities in 2009-2014. Method for calculating rates and statistic materials as per 5 year follow up]. Edited by S.A. Sterlikov, Moscow, RIO TsNIOIZ Publ., 2015, 95 p. (In Russ.)
4. Glumnaya T.V. Vliyanie sezonnykh i ekologicheskikh faktorov na zabolevaemost' tuberkulezom. Diss. kand. med. nauk. [Impact of seasonal and ecological factors on tuberculosis incidence. Cand. Diss.]. Moscow, 2002, 24 p.
5. Lazarenko N.N. O svyazi smerti ot chakhotki v Sankt-Peterburge s gustomoy i skuchennostyu naseleniya i meteorologicheskimi yavleniyami. Diss. dokt. med. nauk. [On the relation of deaths caused by consumption with density of population and overcrowding and meteorologic conditions in St. Petersburg. Doct. Diss.]. Moscow, 1890, 312 p. (In Russ.)
6. Cherkaoui I., Sabouni R., Ghali I. et al. Treatment default amongst patients with tuberculosis in urban Morocco: predicting and explaining default and post-default sputum smear and drug susceptibility results. PLoS One [serial online]. – 2014 [cited 2014 Apr 3]. no. 9 (4) [Epub.] Available at: <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0139986> (Accessed: 22.04.2016).
7. Chuchottaworn C., Thanachartwet V., Sangsayunh P. et al. Risk factors for multidrug-resistant tuberculosis among patients with pulmonary tuberculosis at the Central Chest Institute of Thailand. PLoS One [serial online] 2015 [cited 2015 Oct 7]. no. 10 (10), [Epub.] Available at: <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0139986> (Accessed: 22.04.2016).
8. Khaliq A., Balool S.A., Chaudhry M.N. Seasonality and trend analysis of tuberculosis in Lahore, Pakistan from 2006 to 2013. J. Epidemiol. Glob. Health, 2015, no. 4, pp. 397-403.
9. Li X.X., Wang L.X., Zhang H. et al. Seasonal variations in notification of active tuberculosis cases in China, 2005-2012. PLoS One [serial online], 2013 [sited 2013 July 10]. no. 8 (7) [Epub.] Available at: <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0068102> (Accessed: 22.04.2016).

11. Sapral S. S., Goel N. K., Kumar D., Janmeja A. K. Reasons for interruption of anti-tubercular treatment among the retreatment patients in category II of RNTCP in Chandigarh, north India // Indian J. Tuberc. – 2014. – Vol. 61, № 2. – P. 121-128.
12. Tola H. H., Tol A., Shojaeizadeh D., Garmaroudi G. Tuberculosis treatment non-adherence and lost to follow up among TB patients with or without HIV in developing countries: a systematic review // Iran J. Public. Health. – 2015. – Vol. 44, № 1. – P. 1-11.
13. Vasudevan K., Jayakumar N., Gnanasekaran D. Smear conversion, treatment outcomes and the time of default in registered tuberculosis patients on RNTCP DOTS in Puducherry, Southern India // J. Clin. Diagn. Res. – 2014. – Vol. 8, № 10. – P. 5-8.
14. Willis M. D., Winston C. A., Heilig C. M. et al. Seasonality of tuberculosis in the United States, 1993-2008 // Clin. Infect. Dis. – 2012. – Vol. 54, № 11. – P. 1553-1560.
10. Lin Y.J., Liao C.M. Seasonal dynamics of tuberculosis epidemics and implications for multidrug-resistant infection risk assessment. Epidemiol., Infect. 2014, vol. 142, № 2. pp. 358-370. (In Russ.)
11. Sapral S.S., Goel N.K., Kumar D., Janmeja A.K. Reasons for interruption of anti-tubercular treatment among the retreatment patients in category II of RNTCP in Chandigarh, north India. Indian J. Tuberc., 2014, vol. 61, no. 2, pp. 121-128.
12. Tola H.H., Tol A., Shojaeizadeh D., Garmaroudi G. Tuberculosis treatment non-adherence and lost to follow up among TB patients with or without HIV in developing countries: a systematic review. Iran J. Public. Health. 2015, vol. 44, no. 1, pp. 1-11.
13. Vasudevan K., Jayakumar N., Gnanasekaran D. Smear conversion, treatment outcomes and the time of default in registered tuberculosis patients on RNTCP DOTS in Puducherry, Southern India. J. Clin. Diagn. Res., 2014, vol. 8, no. 10, pp. 5-8.
14. Willis M.D., Winston C.A., Heilig C.M. et al. Seasonality of tuberculosis in the United States, 1993-2008. Clin. Infect. Dis., 2012, vol. 54, no. 11, pp. 1553-1560.

#### ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

ФГБУ «Центральный НИИ организации и информатизации здравоохранения» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 127254, Москва, ул. Добролюбова, д. 11.

##### **Сон Ирина Михайловна**

доктор медицинских наук, профессор,  
заместитель директора по научной работе.  
E-mail: son@mednet.ru

##### **Стерликов Сергей Александрович**

кандидат медицинских наук, заместитель руководителя  
федерального центра мониторинга противодействия  
распространению туберкулеза в РФ по программному  
мониторингу.  
E-mail: sterlikov@list.ru

##### **Дергачев Александр Валерьевич**

заместитель руководителя федерального центра  
мониторинга противодействия распространению  
туберкулеза в РФ по информатизации.  
E-mail: dergachev@mednet.ru

##### **Кучерявая Дарья Александровна**

главный специалист федерального центра мониторинга  
противодействия распространению туберкулеза в РФ.  
E-mail: koekoedaria@gmail.com

##### **Мордовин Александр Станиславович**

Офис Всемирной организации здравоохранения  
в Российской Федерации,  
специалист Программы по борьбе с туберкулезом и МЛУ-ТБ.  
E-mail: mordovina@who.int

#### FOR CORRESPONDENCE:

Central Research Institute for Public Health  
Organization and Informatization,  
11, Dobrolyubova St., Moscow, 127254

##### **Irina M. Son**

Doctor of Medical Sciences, Professor,  
Deputy Director for Research.  
E-mail: son@mednet.ru

##### **Sergey A. Sterlikov**

Candidate of Medical Sciences,  
Deputy Head of Federal TB Monitoring  
Center in Programme Monitoring.  
E-mail: sterlikov@list.ru

##### **Aleksander V. Dergachev**

Deputy Head of Federal TB Monitoring  
Center in Information Technology.  
E-mail: dergachev@mednet.ru

##### **Darya A. Kucheryavaya**

Chief Specialist of Federal TB Monitoring Center in Prevention  
of Tuberculosis Transmission in RF.  
E-mail: koekoedaria@gmail.com

##### **Aleksander S. Mordovin**

Russian Office of World Health Organisation,  
Specialist of TB and  
MDR TB Control Programme.  
E-mail: mordovina@who.int

Поступила 11.05.2016

Submitted as of 11.05.2016