

УДК 616-002.5-08-07:615.015.8

АНАЛИЗ ЛЕЧЕНИЯ ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННЫХ БОЛЬНЫХ ПО РЕЖИМУ ЛЕКАРСТВЕННО-ЧУВСТВИТЕЛЬНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА

М.В. Ураксина, Е.П. Еременко, Е.А. Бородулина, Б.Е. Бородулин

ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Самара

Основной проблемой в лечении больных туберкулезом является рост лекарственной устойчивости возбудителя, которая не всегда выявляется на старте химиотерапии, что ведет к назначению неадекватного лечения и удлинению его сроков.

Цель исследования. Анализ лечения впервые выявленных пациентов по режиму лекарственно-чувствительного туберкулеза.

Материалы и методы. Проанализированы факты коррекции схемы и сроки интенсивной фазы химиотерапии у 55 впервые выявленных больных туберкулезом легких, взятых на лечение по режиму лекарственно-чувствительного туберкулеза в 2019–2021 годах.

Результаты. На момент начала лечения только у 9 чел. (16,4%) получены данные о бактериовыделении методом микроскопии, подтверждена лекарственная чувствительность возбудителя молекулярно-генетическим методом. Наличие бактериовыделения методом посева подтверждено у 23 (41,8%) пациентов. Из них у 10 пациентов (43,6%; 18,2% начавших лечение, 21,7% с отсутствием данных о бактериовыделении на старте химиотерапии) в процессе лечения получены данные о лекарственной устойчивости (у 7 чел. – МЛУ, у 2-х – пре-ШЛУ, у одного – устойчивость к изониазиду), что потребовало смены режима с удлинением сроков интенсивной фазы до 8 мес. Из оставшихся 45 больных у 29 сроки интенсивной фазы составили 2 мес., у 15 с конфекцией ВИЧ – 3 мес.; у одного больного потребовалось удлинение интенсивной фазы до 5 мес. в связи с плохой переносимостью терапии.

Заключение. Смена режима лечения потребовалась у 18,2% впервые выявленных больных с предполагаемой лекарственной чувствительностью возбудителя. Необходимо совершенствовать стратегии ведения впервые выявленных пациентов с олигобациллярным туберкулезом легких.

Ключевые слова: туберкулез легких, микобактерия туберкулеза, лекарственно-чувствительный режим, лекарственная устойчивость

Для цитирования: Ураксина М.В., Еременко Е.П., Бородулина Е.А., Бородулин Б.Е. Анализ лечения впервые выявленных больных по режиму лекарственно-чувствительного туберкулеза // Туберкулёз и социально значимые заболевания. – 2024. – Т.12, № 3. – С. 31-36. <https://doi.org/10.54921/2413-0346-2024-12-3-31-36>

ANALYSIS OF TREATMENT IN NEWLY DIAGNOSED PATIENTS ACCORDING TO DRUG-SENSITIVE TUBERCULOSIS REGIMEN

M.V. Uraksina, E.P. Eremenko, E.A. Borodulina, B.E. Borodulin

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Samara State Medical University» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation

The main problem in the treatment of tuberculosis (TB) patients is the increase in drug resistance of *M.tuberculosis*, which is not always detected at the start of chemotherapy, which leads to inadequate and lengthy treatment.

Research objective. Analysis of the treatment of newly diagnosed patients according to the regimen of drug-sensitive TB.

Materials and methods. We analyzed the facts of correction of the regimen and the timing of the intensive phase of chemotherapy in 55 newly diagnosed patients with pulmonary TB who were taken for treatment according to regimen of drug-sensitive TB in 2019–2021.

Results. At the start of treatment, bacterial excretion and drug sensitivity of *M. tuberculosis* were confirmed by microscopy and molecular genetic tests only in 9 (16.4%) patients. Results of cultural tests confirm the bacterial excretion in 23 (41.8%) patients. Of these, 10 patients (43.6%; 18.2% of those who started treatment, 21.7% with no data on bacterial excretion at the start of chemotherapy) received data on drug resistance during treatment (7 – MDR, 2 – pre-XDR, one had resistance to isoniazid), which required a change in regimen with an extension of the intensive phase to 8 months. Of the remaining 45 patients, in 29 the duration of the intensive phase was 2 months, in 15 with HIV infection – 3 months; in one patient the intensive phase was prolonged to 5 months due to poor tolerability.

Conclusion. A change of treatment regimen due to drug resistance was required in 18.2% of newly diagnosed TB patients with suspected drug sensitivity of the pathogen. It is necessary to improve management strategies for newly diagnosed patients with oligobacillary pulmonary tuberculosis.

Key words: pulmonary tuberculosis, *Mycobacterium tuberculosis*, drug-sensitive regimen, drug resistance

For citation: Uraksina M.V., Eremenko E.P., Borodulina E.A., Borodulin B.E. (2024) Analysis of treatment in newly diagnosed patients according to drug-sensitive tuberculosis regimen. *Tuberculosis and socially significant diseases*, Vol. 12, № 3, pp. 31-36. (In Russ.) <https://doi.org/10.54921/2413-0346-2024-12-3-31-36>

Введение

За последние годы в России уменьшается доля пациентов с сохраненной лекарственной чувствительностью (ЛЧ) микобактерий туберкулеза (МБТ). Это свидетельствует о том, что противотуберкулезные препараты первого ряда – изониазид, рифампицин, пипразинамид, этамбутол – теряют свою эффективность. Все чаще у впервые выявленных пациентов с туберкулезом (ТБ) легких выявляются микобактерии с различными видами лекарственной устойчивости (ЛУ), что соответствует нарастанию первичной лекарственной устойчивости. Наиболее значимыми в эпидемиологическом плане вариантами ЛУ являются множественная (МЛУ), пре-широкая (пре-ШЛУ) и широкая лекарственная устойчивость (ШЛУ) к новым высокоэффективным противотуберкулезным препаратам [3]. Их распространение приводит к планомерному снижению коечного фонда для лечения пациентов с лекарственно-чувствительным туберкулезом в противотуберкулезных стационарах [13].

Сложность лечения туберкулеза с любым, в том числе неопределенным спектром ЛУ возбудителя, заключается в формировании оптимального набора противотуберкулезных препаратов для конкретного пациента. Нежелательных явления при их применении требуют коррекции режима, замены препаратов, что может значительно удлинить срок лечения.

Имеется зависимость между сроками выявления туберкулеза, установления спектра чувствительности возбудителя и эффективностью лечения: при своевременной диагностике туберкулеза с ЛУ МБТ и раннем старте адекватной химиотерапии достоверно чаще достигается клиническое излечение пациентов [3,9]. Неадекватно назначенная химиотерапия в процессе лечения провоцирует развитие вторичной лекарственной устойчивости, что значительно снижает эффективность лечения [10].

Одним из важнейших факторов, влияющих на риск развития и характер течения туберкулеза, возможности обнаружения и тестирования ЛЧ возбудителя, риск нежелательных реакций на противотуберкулезные препараты и результаты лечения, является ВИЧ-инфекция. Рост числа пациентов с коинфекцией ВИЧ/туберкулез возрастает с каждым годом [1].

В настоящее время в литературе недостаточно данных о так называемом олигобациллярном туберкулезе – с установленным диагнозом, но неустановленным бактериовыделением [9, 10, 15]. По некоторым данным, у таких пациентов имеется высокий уровень «скрытой» лекарственной устойчивости, что создает немало трудностей в процессе химиотерапии, где на первое место выходит проблема эффективности лечения таких пациентов [7, 8].

Цель исследования

Анализ лечения впервые выявленных больных туберкулезом легких по режиму лекарственно-чувствительного туберкулеза.

Материалы и методы

В проспективное наблюдательное исследование включено 55 человек, взятых на лечение по лекарственно-чувствительному туберкулезу за период 2019–2021 годов в противотуберкулезном диспансере крупного областного центра. Критериями включения на момент начала лечения были впервые установленный диагноз туберкулеза легких; отсутствие бактериовыделения при определении любым способом или его наличие, но с сохранением лекарственной чувствительности к изониазиду и рифампицину; отсутствие достоверного контакта с бактериовыделителем.

Среди пациентов было 27 (49%) женщин и 28 (51%) мужчин. При скрининговой флюорографии (ФЛГ) выявлены 50 (90%) пациентов, по обращаемости с жалобами в общую лечебную сеть – три (5,4%) пациента; еще два (3,6%) пациента переведены из пульмонологического стационара после отсутствия эффекта от лечения внебольничной пневмонии. Все 5 пациентов, выявленных по обращаемости и переведенных из пульмонологического стационара, не проходили ФЛГ более трех лет.

Диагноз туберкулеза устанавливали на основании совокупности данных анамнеза, клинко-лабораторных и лучевых методов исследования. У всех пациентов до начала лечения проводили исследование мокроты методом люминесцентной микроскопии для выявления кислотоустойчивых микобактерий (КУМ), молекулярно-генетическим (стриповым) методом GenoType MTBDRplus (Hain Lifescience) для идентификации ДНК *Mycobacterium tuberculosis* и определения мутаций, ассоциированных с устойчивостью к рифампицину и изониазиду, посева на жидкие питательные среды автоматизированным методом BACTEC 960 MGIT с определением лекарственной чувствительности к препаратам первого и второго ряда; посева на плотную питательную среду Левенштейна – Йенсена с определением ЛЧ МБТ методом абсолютных концентраций. При получении данных культурального исследования о наличии ЛУ в процессе лечения режим останавливали, корректировали и вновь начинали лечение в соответствии с данными тестирования ЛЧ. Диагноз и режим лечения утверждался центральной врачебной комиссией противотуберкулезного диспансера.

Из сопутствующей патологии ВИЧ-инфекция определялась у 24 (43,6%) пациентов, хронический вирусный гепатит С выявлен у 9 человек (16,36%), хронический вирусный гепатит В – у 2 (3,6%), хроническая обструктивная болезнь легких – у 2 (3,6%), сахарный диабет – также у двух пациентов (3,6%), язвенная болезнь желудка – у одного (1,8%).

Все пациенты дали согласие на обработку персональных данных. Статистический анализ проводили с использованием пакета статистических программ IBM SPSS Statistics 22.0. Статистическую значимость различия частот определяли при помощи критерия χ^2 , при попарном сравнении – точного критерия

Фишера. Характер распределения анализировали с помощью критерия Колмогорова – Смирнова. Статистическую значимость различия средних определяли при помощи дисперсионного анализа. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Исследование проводилось в рамках выполнения НИОКТР № 121051700033-3 «Поражение легких инфекционной этиологии. Совершенствование методов выявления, диагностики и лечения» (14.05.2021).

Результаты

Среди 55 пациентов, включенных в исследование, у 23 человек (41,8%) были выявлены МБТ в диагностическом материале; у оставшихся 32 (58,2%) констатируется отсутствие бактериовыделения (см. табл. 1).

По результатам поиска возбудителя в диагностическом материале, полученном до начала лечения, бактериовыделение было подтверждено методом микроскопии (выявлены кислотоустойчивые микобактерии) у 9 из 55 пациентов (16,4%). С помощью молекулярно-генетической технологии Hain Lifescience (GenoType MTBDR plus) ДНК МБТ были выявлены также у 9 из 55 пациентов (16,4%), с отсутствием мутаций, связанных с лекарственной устойчивостью к изониазиду и рифампицину; у оставшихся 46 пациентов (83,6%) ДНК МБТ не была обнаружена.

На жидких средах методом BACTEC™ MGIT™ 960 было получено 12 положительных результатов из 55 (21,8%), из них у 9 (75%) пациентов возбудитель был выявлен также молекулярно-генетическим методом (Hain Lifescience) и при микроскопии. По результатам тестирования лекарственная чувствительность у всех была сохранена.

На стандартной среде Левенштейна – Йенсена было получено 23 (41,8%) положительных результата из 55 исследований.

Таким образом, всего по результатам поиска МБТ методами посева на жидких и плотных средах диагноз туберкулеза верифицирован в 23 из 55 (41,8%) случаев. Также были получены результаты теста на лекарственную чувствительность (рис. 1).

У 10 из 23 пациентов с установленным бактериовыделением (43,5%) данные о наличии лекарственной устойчивости были получены в процессе лечения (по результатам посева на плотные среды); в этих случаях регистрировали неэффективный исход химиотерапии и проводили вынужденную смену режима. На режим лечения изониазид-устойчивого туберкулеза переведен один пациент (10%), на режим МЛУ-туберкулеза – 7/10 (70%), на режим пре-ШЛУ туберкулеза – два пациента (20%), см. рис. 2. Среди этих пациентов выявлены по обращаемости два человека (20%), не проходили флюорографическое обследование более года 6 пациентов (60%); 5 из 10 чел. (50%) имели ВИЧ-инфекцию. Клинические формы туберкулеза были представлены инфильтративным (у 6 чел., 60%), очаговым и диссеминированным туберкулезом (по 2 пациента, 20%), с де-



Рисунок 1. Частота выявления устойчивости возбудителя к разным препаратам у 23 больных с бактериовыделением, %

Figure 1. The frequency of detection of resistance of the pathogen to various drugs in 23 patients with bacterial excretion, %

струкцией легочной ткани в 50% случаев (у 5 больных). Лечение антибактериальными препаратами в анамнезе получали 7 (70%) пациентов, из них с применением фторхинолонов – три человека (30%). Длительность интенсивной фазы химиотерапии у этих пациентов увеличилась до 8 месяцев.

У оставшихся 45 пациентов лечение проводили по режиму лекарственно-чувствительного туберкулеза. Длительность интенсивной фазы в соответствии с клиническими рекомендациями составила 2 месяца у 17 из 22 (77,3%) пациентов без бактериовыделения и у 12 из 23 (52,2%) пациентов с установленным бактериовыделением; у 15 пациентов с ВИЧ-инфекцией интенсивную фазу завершили через 3 месяца. Еще у одного пациента с бактериовыделением (4,3%) при сохраненной лекарственной чувствительности, без ВИЧ-инфекции длительность интенсивной фазы была увеличена до 5 месяцев в связи с плохой переносимостью противотуберкулезных препаратов (отмечались неблагоприятные побочные реакции в виде лекарственного гепатита и артралгий). В результате было достигнуто клиническое излечение с большими остаточными изменениями (фиброз легочной ткани и остаточная полость, по данным компьютерной томографии органов грудной клетки).

Обсуждение

Лечение туберкулеза легких является сложным и длительным, требует учета множества факторов и вероятности изменения режима. Особое внимание при формировании режима химиотерапии традиционно уделяется пациентам с впервые

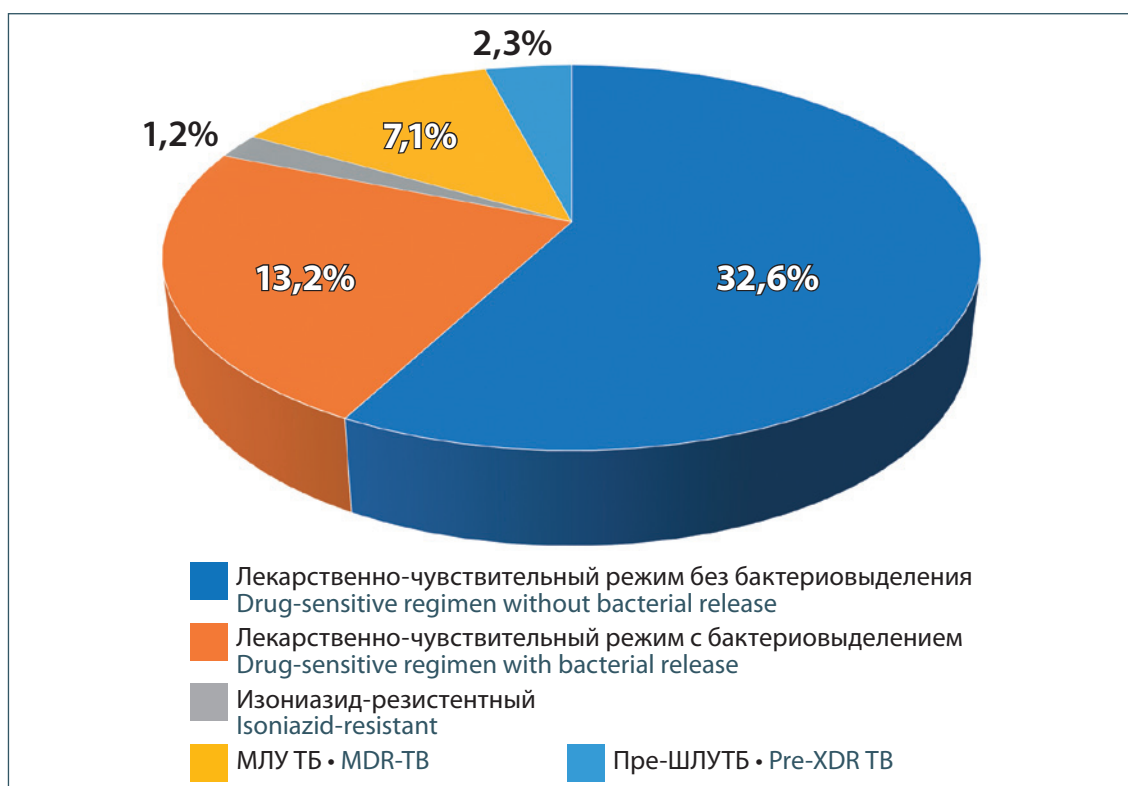


Рисунок 2. Режимы химиотерапии после коррекции, по данным тестирования лекарственной чувствительности в ходе интенсивной фазы лечения (55 больных).

Figure 2. Chemotherapy regimens after correction, according to drug sensitivity testing during the intensive phase of treatment (55 patients).

Таблица 1. Сравнительный анализ характеристик туберкулеза в группе пациентов, начавших лечение по режиму лекарственно-чувствительного туберкулеза

Table 1. Comparative analysis of tuberculosis characteristics in a group of patients who started treatment according to the drug-sensitive tuberculosis regimen

Характеристика Characteristic	Все пациенты All patients (n = 55)		Пациенты с МБТ «-» Patients with MBT «-» (n = 32)		Пациенты с МБТ «+» Patients with MBT «+» (n = 23)		p
	абс. • abs.	%	абс. • abs.	%	абс. • abs.	%	
Распространенность процесса The prevalence of the process							0,067
• до одного сегмента • up to one segment	9	16,4	6	18,8	3	13,0	
• от одного до 2-х сегментов • from one to 2 segments	35	63,6	23	71,9	12	52,2	
• более 2-х сегментов • more than 2 segments	11	20,0	3	9,4	8	34,8	0,125
Наличие деструкции • The presence of destruction	18	32,7	8	25,0	10	43,5	
Клиническая форма туберкулеза The clinical form of tuberculosis							0,055
• очаговый • focal	9	16,4	6	18,8	3	13,0	
• инфильтративный • infiltrative	31	56,4	19	59,4	12	52,2	
• диссеминированный • disseminated	11	20,0	3	9,4	8	34,8	
• туберкулома • tuberculoma	4	7,2	4	12,5	0	0	0,385
ВИЧ-инфекция • HIV infection	24	43,6	15	46,9	9	39,1	
Лечение АБП в анамнезе (в течение года до включения) A history of antibacterial treatment (within a year before inclusion)	9	16,4	3	9,4	6	26,1	0,100
Регулярность ФЛГ-обследования The regularity of the FLG examination							0,683
• ежегодно • has not been for more than a year	18	32,7	9	28,1	9	39,1	
• не было более года • has not been for more than a year	27	49,1	17	53,1	10	43,5	
• не было более 3-х лет • has not been for more than 3 years	10	18,2	6	18,8	4	17,4	

АБП – антибактериальные препараты, МБТ – микобактерия туберкулеза, ФЛГ – флюорография.

ABD – antibacterial drugs, MBT – mycobacterium tuberculosis, FLG – fluorography.

выявленным туберкулезом. В нашей стране, в соответствии с действующими клиническими рекомендациями, на лечение берутся пациенты независимо от факта наличия бактериовыделения по результатам микроскопии мокроты, в случаях наличия клинико-рентгенологических данных и факторов риска туберкулеза, указывающих на активность туберкулезного процесса [7]. Литературных данных о лечении олигобациллярного туберкулеза недостаточно. Сложностью при этом является отсутствие верификации диагноза с помощью абсолютного диагностического критерия – обнаружения МБТ в биоматериале. Так, по данным литературы, во многих регионах доля установленного диагноза туберкулеза с отсутствием бактериовыделения среди впервые выявленных пациентов приближается к 50%. Так, в Омске доля таких случаев составляет 38,2%, в Воронеже – 47,5%, в Астрахани – 49%, в Удмуртской Республике – 35,6%, Республике Татарстан – 64,7%, а в Республике Коми – 55,2% [2, 5, 12,14].

Полученные данные (58,2%), таким образом, соответствуют средним показателям по России. Все пациенты, включенные в исследование, имели клинико-анамнестические и рентгенологические данные, характерные для туберкулеза. Среди клинических форм преобладал инфильтративный туберкулез, что также соответствовало данным других регионов.

Во многих регионах РФ повышается выявляемость туберкулеза у больных с ВИЧ-инфекцией при скрининговых осмотрах в СПИД-центрах; в данном исследовании доля ВИЧ-инфицированных составила 43,6% [4,11].

Следует отметить, что на старте терапии данные о наличии бактериовыделения и сохраненной лекарственной чувствительности возбудителя имелись только у 9 (16,4%) больных. У остальных 46 человек режим лекарственно-чувствительного туберкулеза, по сути, являлся эмпирическим. И только после получения результатов посева на плотные среды, на фоне интенсивной фазы терапии, у 10 больных (что составило 21,7% всех пациентов с отсутствием данных о бактериовыделении на старте химиотерапии, 43,5% – всех подтвержденных бактериовыделителей) была выявлена лекарственная устойчивость, что потребовало смены режима и удлинило сроки интенсивной фазы до 8 месяцев. Вопросы длительности

лечения впервые выявленных пациентов также обсуждаются в последнее время [6].

Одними из факторов, качественно влияющих на формирование режимов, являются возможности бактериологической лаборатории и качество исследований. Применение молекулярно-генетических методов позволило назначить в 9 случаях (16,4%) обоснованное лечение. Кроме того, отсутствие подтвержденного бактериовыделения оставляет открытым вопрос оценки эффективности лечения при сохранении изменений по данным компьютерной томографии органов грудной клетки.

Следует учесть, что на формирование ЛУ может влиять фактор ранее получаемой пациентами антибиотикотерапии. В данном исследовании были пациенты, переведенные из пульмонологических отделений при отсутствии эффекта от лечения внебольничной пневмонии, у которых в последующем был диагностирован туберкулез. Среди обследованных были два пациента, получавших респираторные фторхинолоны в связи с обострениями хронической обструктивной болезни легких.

Заключение

Несмотря на внедрение новых клинических рекомендаций, остается ряд дискуссионных вопросов лечения туберкулеза. Основной фактор выбора режима зависит от качества организационных мероприятий, уровня и возможности лабораторий в регионах.

В проведенном исследовании в 43,5% случаев туберкулеза с бактериовыделением после получения положительных результатов посева на плотные среды и определения лекарственной устойчивости потребовалась смена режима на МЛУ и пре-ШЛУ, что составило 18,2% всех больных, зарегистрированных на лечение по режиму лекарственно-чувствительного туберкулеза.

Полученные результаты предполагают дальнейшее совершенствование стратегии ведения впервые выявленных пациентов с туберкулезом легких без установленного бактериовыделения в период интенсивной фазы лечения.

Литература

1. Азовцева О.В., Пантелеев А.М., Карпов А.В., Архипов Г.С., Вебер В.Р., Беляков Н.А., Архипова Е.И. Анализ медико-социальных факторов, влияющих на формирование и течение коинфекции ВИЧ, туберкулеза и вирусного гепатита // *Инфекция и иммунитет*. – 2019. – Т. 9. – № 5-6. – С. 787-799.
2. Багешева Н.В., Мордык А.В., Нестерова К.И., Гольяпин В.В., Арьян А.Р., Руденко С.А., Ширинская Н.В. Факторный анализ социально-демографических предпосылок формирования туберкулеза у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких // *Вестник современной клинической медицины*. – 2021. – Т. 14. – № 1. – С. 7-15.
3. Бородулин Б.Е., Бородулина Е.А., Еременко Е.П. *Амбулаторная фтизиатрия*. – М.: ООО «Изд-во «КноРус», 2022. – 420 с.
4. Вдоушкина Е.С., Бородулина Е.А., Калинин А.В., Рогожкин П.В. Туберкулез у больных ВИЧ-инфекцией в регионе с высоким распространением ВИЧ // *Туберкулез и болезни легких*. – 2018. – Т. 96. – № 12. – С. 64-65.
5. Великая О.В., Савельев В.В., Лушникова А.В. Структура впервые выявленного туберкулеза легких в Воронежской области // *Современные проблемы науки и образования*. – 2019. – № 2. – С. 123.

6. Гайда А. И., Абрамченко А. В., Романова М. И., Тоичкина Т. В., Бурыхин В. С., Борисов С. Е., Филиппов А. В., Кузнецова Т. А., Перхин Д. В., Свешникова О. М., Лехляйдер М. В., Пантелеев А. В., Тоинова С. В., Масленникова Т. И., Галахова Д. О., Популяшина Л. Н., Саенко Г. И., Анисимова Е. С., Свичарская А. К., Сосова Н. А., Ловачева О. В., Марьяндышев А. О., Самойлова А. Г. Обоснование длительности химиотерапии больных туберкулезом с множественной и претириковой лекарственной устойчивостью возбудителя в Российской Федерации // *Туберкулез и болезни легких*. – 2022. – Т. 100. – № 12. – С. 44-53.
7. Клинические рекомендации. Туберкулез у взрослых / Утв. Минздравом России. – 2022. – С. 45-48.
8. Комиссарова О. Г., Чумакова Е. С., Абдуллаев Р. Ю., Одинаев В. С. Эффективность лечения впервые выявленных больных туберкулезом с МЛУ возбудителя при раннем определении лекарственной устойчивости МБТ к рифампицину // *Уральский медицинский журнал*. – 2018. – Т. 8. – № 163. – С. 47-52.
9. Красносельских И. В., Гарасько Е. В. Особенности микробиологической диагностики у больных туберкулезом легких со скудным бактериовыделением // *Врач-аспирант*. – 2014. – Т. 65. – № 4.3. – С. 382-388.
10. Лепшина С. М., Атаев О. В., Сердюк О. В., Юровская Е. И. Эффективность лечения больных мультирезистентным туберкулезом в зависимости от сроков выявления туберкулеза // *Вестник гигиены и эпидемиологии*. – 2019. – Т. 23. – № 4. – С. 360-363.
11. Мишин В. Ю., Мишина А. В., Эргешов А. Э., Собкин А. Л., Романов В. В. Коморбидность туберкулеза и оппортунистических заболеваний органов дыхания у больных на поздних стадиях ВИЧ-инфекции с иммунодефицитом // *Вестник ЦНИИТ*. – 2020. – № 2. – С. 63-65.
12. Рыжкова О. А., Стрельцова Е. Н. Структура лекарственной устойчивости *M. tuberculosis* у впервые выявленных больных туберкулезом органов дыхания // *Вестник ЦНИИТ*. – 2021. – № 3. – С. 54-60.
13. Скрыгина Е. М. Эффективность лечения туберкулеза у пациентов с различными сроками амбулаторного и стационарного этапов лечения // *Медицинский журнал*. – 2022. – Т. 1. – № 79. – С. 106-113.
14. Сысоев П. Г., Акимов Д. А., Толстова А. В. Эпидемическая ситуация по туберкулезу в Удмуртской Республике, Республике Татарстан, Республике Коми в 2019 году // *Тенденции развития науки и образования*. – 2021. – Т. 70. – № 1. – С. 122-126.
15. Тюлькова Т. Е., Луговкина Т. К., Кутузова Д. М., Хабибуллина Н. Ф. Диагностика туберкулеза легких при недоказанном бактериовыделении (обзор литературы) // *РЖМ. Медицинское обозрение*. – 2022. – Т. 6. – № 7. – С. 387-392.

Об авторах

Ураксина Мария Владимировна – ассистент кафедры фтизиатрии и пульмонологии ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России

Адрес: 443099 г. Самара, ул. Пионерская, д. 48

Тел. + 7 (917) 037-31-71

e-mail: mashka05-94@mail.ru

Еременко Екатерина Павловна – доцент кафедры фтизиатрии и пульмонологии ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, кандидат медицинских наук, доцент

Адрес: 443099 г. Самара, ул. Пионерская, д. 48

Тел. + 7 (927) 009-81-11

e-mail: eremenko.ep@mail.ru

Бородулина Елена Александровна – заведующая кафедрой фтизиатрии и пульмонологии ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор

Адрес: 443099 г. Самара, ул. Пионерская, д. 48

Тел. + 7 (917) 958-34-82

e-mail: borodulinbe@yandex.ru

Бородин Борис Евгеньевич – профессор кафедры фтизиатрии и пульмонологии ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор

Адрес: 443099 г. Самара, ул. Пионерская, д. 48

Тел. + 7 (846) 374-10-04 (доб. 4763)

e-mail: borodulinbe@yandex.ru