

НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ С ШИРОКОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ ВОЗБУДИТЕЛЯ

Е.Н. Беляева^{1,2}, Т.Ю. Супрун², Т.Б. Потепун², М.В. Павлова¹, Н.В. Сапожникова¹,
И.В. Чернохаева¹, А.А. Старшинова¹

NEW OPPORTUNITIES IN TREATMENT OF PULMONARY TUBERCULOSIS WITH EXTENSIVELY DRUG RESISTANCE TREATMENT

E.N. Belyaeva, T.Yu. Suprun, T.B. Potepun, M.V. Pavlova, N.V. Sapozhnikova, I.V. Chernohaeva, A.A. Starshinova

В последние годы отмечается неуклонный рост числа пациентов с широкой лекарственной устойчивостью (ШЛУ) микобактерий туберкулеза (МБТ), лечение которых является трудной задачей, что связано с отсутствием возможности подбора адекватной схемы химиотерапии, развитием нежелательных побочных реакций (НПР). Внедрение новых противотуберкулезных препаратов может дать шанс больным на эффективную терапию. В работе представлены данные о применении тиоуреидоиминометилпиридиния перхлората (ТПП) в комплексной терапии у 41 больного туберкулезом легких с ШЛУ МБТ. По критерию прекращения бактериовыделения схема терапии с ТПП сопоставима со схемой без применения препарата: к концу восьмого месяца лечения оно достигнуто у 66,0% пациентов его получавших и 74,0% – в контрольной группе. НПР регистрировали в обеих группах с одинаковой частотой, однако в основной группе преобладали токсико-аллергические, нейротоксические побочные реакции, а в контрольной – нарушения деятельности желудочно-кишечного тракта. Следует отметить, что в основной группе имели место НПР IV степени тяжести (22,0%), требовавшие отмены ТПП, которые были зафиксированы в первые дни приема препарата.

Ключевые слова: туберкулез, химиотерапия, тиоуреидоиминометилпиридиния перхлорат, широкая лекарственная устойчивость

Введение

Согласно последним оценкам ВОЗ, доля туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) возбудителя в мире составляет 9,0% среди впервые выявленных больных туберкулезом и 20% – среди ранее получавших лечение. Почти 60% случаев туберкулеза с МЛУ возбудителя в мире приходится на долю Индии, Китая, Российской Федерации и Южной Африки. Пациенты с широкой лекарственной устойчивостью

In the last years the steady increasing of the XDR-tuberculosis occurred and it's treatment is the difficult problem due to the inability of the adequate chemotherapy regimen and severe adverse events (SAE). The new antituberculosis drugs can give such patients the chance of effective treatment. The data on the chemotherapy regimen included thioureidoiminomethylpyridinii perchloras (TPP) in 41 XDR-TB patients. This regimen by sputum conversion rate is commensurate with conventional regimens: at the end of the 8th month of the treatment it was achieved in 66.0% patients compared with 74.0% in the control group. SAE were registered in the both group with similar rate, but in TPP-containing regimens the predominance of toxic-allergic and neurotoxic SAE was obtained, and gastrointestinal – in control group. It should be noted, that SAE IV grade (22,0%), caused the remove of the TPP, were registered in the first few days of TPP administration.

Keywords: tuberculosis, chemotherapy, thioureidoiminomethylpyridinii perchloras, extensively drug resistance

(ШЛУ) микобактерий туберкулеза (МБТ) составляют, по последним оценкам ВОЗ, 9,6% (95%ДИ 8,1–11,0%) от числа больных, выделяющих МБТ с МЛУ [20].

В Российской Федерации в первом десятилетии XXI века показатели распространенности туберкулеза характеризуются некоторой стабилизацией в отдельных регионах, однако в целом ситуация продолжает оставаться весьма напряженной, что связано с недостаточным уровнем профилактических

¹ ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России».

² Санкт-Петербургское ГБУЗ «Городская туберкулезная больница № 2».

мероприятий у взрослых, утяжелением структуры клинических форм заболевания, увеличением числа бактериовыделителей, в том числе с МЛУ МБТ [18, 23].

Лечение туберкулеза с лекарственной устойчивостью МБТ тем сложнее, чем шире спектр лекарственной устойчивости и больше распространенность поражения легких [9, 12]. Применение стандартных режимов химиотерапии у пациентов с ЛУ МБТ в случае рецидива заболевания позволяет добиться эффекта не более чем в 36,9–53,8% случаев [11]. Развитие нежелательных побочных реакций (НПР) на фоне стандартных схем химиотерапии усложняет и снижает эффективность лечения. Так, по данным литературы, в результате интенсивной химиотерапии в стационаре у пациентов те или иные НПР развиваются в 60–80% случаев [2, 12, 16].

Особую тревогу вызывает нарастание числа случаев туберкулеза с ШЛУ возбудителя, который характеризуется быстрым развитием, склонностью к генерализации и протекает зачастую в виде очень тяжелых двухсторонних деструктивных процессов. Считается, что прогноз на выздоровление, в том числе и на выживание, у больных данной категории пациентов очень низок (40%, 95%ДИ 27,0–53,0%) [4]. В 2013 г. 54 страны представляли отчет о лечении больных туберкулезом с ШЛУ МБТ. Согласно этим отчетам, на лечение было взято 3232 пациента. По результатам лечения когорты 2011 г., состоящей из 1269 пациентов из 40 стран, у 22% было отмечено успешное лечение, 35% умерли, у 10% констатирована неудача лечения и 33% были потеряны для наблюдения или результат лечения отсутствовал [17].

Лекарственная устойчивость МБТ у больных туберкулезом легких имеет не только клиническое и эпидемиологическое, но и большое экономическое значение, поскольку лечение таких пациентов обходится намного дороже [21].

Принято считать, что основными причинами широкого распространения туберкулеза с лекарственной устойчивостью возбудителя являются существующие проблемы в организации лечения, а именно: прерывание лечения и невыполнение стандартных режимов химиотерапии, наличие значительного числа больных-бактериовыделителей с хроническим туберкулезом, несовершенство мер инфекционного контроля в лечебно-профилактических учреждениях, недостаточный контроль качества используемых противотуберкулезных препаратов [7, 14].

Внедрение в клиническую практику новых противотуберкулезных препаратов, которые могут повысить эффективность лечения туберкулеза с лекарственной устойчивостью возбудителя, является особенно актуальным вопросом [1, 3].

В 2012 г. зарегистрирован и разрешен к применению в лечении туберкулеза с МЛУ МБТ препарат тиюреидоиминометилпиридиния перхлорат (ТПП), относящийся к группе тиюацетазонов [10]. Согласно результатам доклинических исследований

и по данным Национального университета Сингапура, препарат обладает выраженным эффектом в отношении лекарственно-устойчивых штаммов МБТ [2, 5, 8, 10, 15, 19, 22]. Применение ТПП у больных туберкулезом с ШЛУ МБТ может повысить эффективность лечения данного контингента пациентов, что послужило основанием для настоящего исследования.

Цель исследования

Повысить эффективность терапии туберкулеза органов дыхания с широкой лекарственной устойчивостью возбудителя за счет включения в комплексную терапию тиюреидоиминометилпиридиния перхлората.

Материалы и методы исследования

В 2013–2015 гг. на базе терапевтических отделений Санкт-Петербургского НИИ фтизиопульмонологии и Городской туберкулезной больницы № 2 г. Санкт-Петербурга проведено ретроспективно-проспективное исследование по типу «группа-контроль» с включением 80 пациентов с подтвержденным микробиологически туберкулезом легких с ШЛУ МБТ. Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБУ «СПб НИИФ» Минздрава России (протокол № 28 от 02.12.2014 г.).

В исследование не включали пациентов с сохраненной лекарственной чувствительностью МБТ, наличием моно-, поли- и множественной лекарственной устойчивости МБТ, пациентов с ВИЧ-инфекцией, наличием внелегочных локализаций и генерализованных форм туберкулеза.

Возраст пациентов составил от 18 до 65 лет. Преобладали лица среднего возраста – 25–40 лет – 62,0%, 49 чел., в возрасте 18–24 лет было 14,0% (11 чел.), 41–60 лет – 24,0% (61 чел.) и старше 60 – 1,3% (1 чел.). Более половины пациентов были мужского пола (62,5%). Впервые выявленные больные составили 52,5% (42 чел.), пациенты из контингентов – 47,5% (38 чел.).

Наиболее часто диагностировали инфильтративный туберкулез легких в фазе распада и обсеменения (38,6%, 31 чел.) и фиброзно-кавернозный туберкулез (32,5%, 26 чел.), диссеминированный процесс имел место у 17,5% (14 чел.), казеозная пневмония – у 2,5% (2 чел.), милиарный туберкулез – у 1,5% (1 чел.), кавернозный – у 1,5% (1 чел.) пациентов.

У всех пациентов диагностирована лекарственная устойчивость МБТ к изониазиду, рифампицину, стрептомицину, офлоксацину. Кроме того, была выявлена устойчивость МБТ к этамбутолу (в 59% случаев), аминогликозидам (к канамицину – в 70,7%, к капреомицину – в 39,0%, к амикацину – в 20,0%), пинарамидам (24,0%), этионамиду (63,9%), к аminosалициловой кислоте (16,3%), циклосерину (7,5%).

Разнообразным был спектр сопутствующей патологии. Чаще всего имели место инфекционные заболевания, как правило, вирусный гепатит В (50,0%), несколько реже – различные изменения со стороны желудочно-кишечного тракта

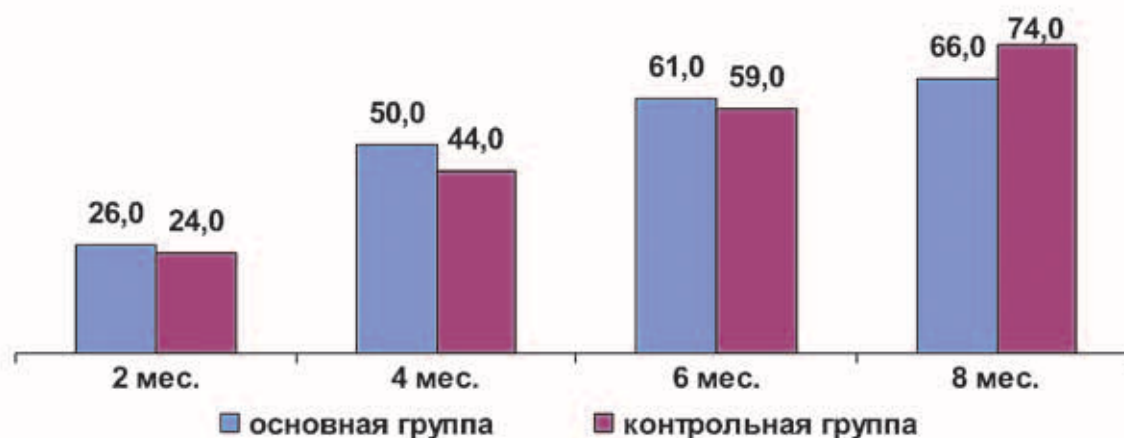


Рис. 1. Прекращение бактериовыделения по результатам микроскопического исследования мокроты (%)

(38,0%), неспецифические заболевания легких (28,0%) и ЛОР-патология (28,0%). С одинаковой частотой встречались изменения со стороны сердечно-сосудистой (11,0%) и мочевыделительной системы (11,0%).

Перед началом терапии проводили комплекс обследования с оценкой выраженности клинической симптоматики и респираторных проявлений. Исходные изменения рентгенологической картины и темпы рассасывания специфического процесса, уменьшения или закрытия полостей распада регистрировали на основании данных обзорной рентгенограммы и МСКТ органов грудной клетки (томограф с многорядным детектором Aquilion-32). При поступлении пациента в клинику и в процессе лечения проводили исследование мокроты на наличие МБТ и определяли спектр лекарственной устойчивости (люминесцентная микроскопия, посев на жидкую питательную среду Миддлбрук 7Н9 в системе Bactec™ MGIT™ 960, посев на плотную питательную среду Левенштейна-Йенсена).

Оценку изучаемых критериев (прекращение бактериовыделения и закрытие полостей распада) проводили каждые два месяца (через 2, 4, 6, 8 месяцев от начала лечения). Основную

(I) группу исследования составил 41 пациент, у которого в терапию, сформированную с учетом спектра лекарственной устойчивости возбудителя, был включен тиюреидоиминометилпиридиния перхлорат в суточной дозе 9–12 мг/кг массы тела. В группу контроля (II) включено 39 пациентов, получавших полихимиотерапию согласно спектру лекарственной устойчивости возбудителя и переносимости препаратов. По полу, возрасту и клиническим формам туберкулеза пациенты обеих групп были сопоставимы.

После начала терапии из исследования выбыли семь пациентов: трое (7,3%) из основной группы и четверо (10,3%) – из контрольной. У выбывших из основной группы развились нежелательные побочные реакции IV степени тяжести в виде агранулоцитоза и токсико-аллергических реакций. В контрольной группе у двух выбывших отмечено обострение сопутствующей патологии, один пациент выбыл из-за нарушений режима и еще один прекратил прием препаратов по собственному желанию.

Статистический анализ данных проводили с использованием программы Statistica 7.0. Применялся критерий χ^2 . Различия считались значимыми при $p < 0,05$.

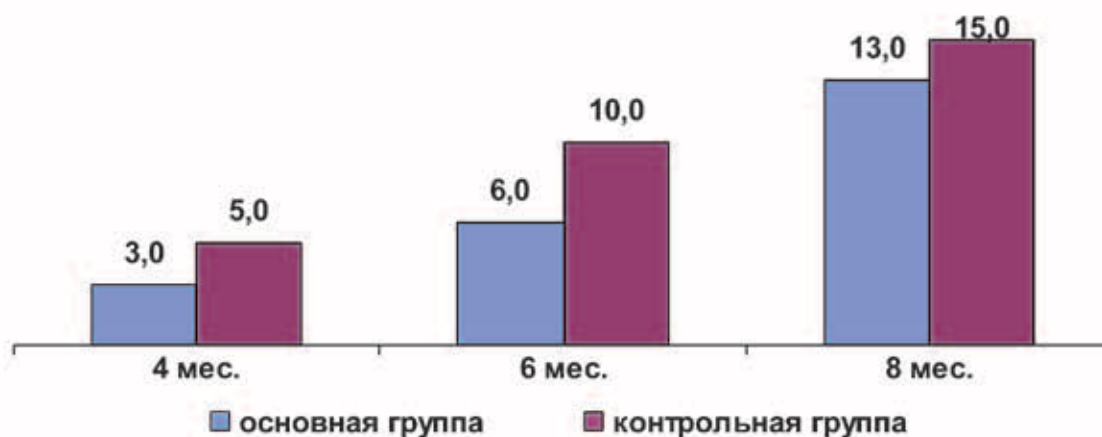


Рис. 2. Закрытие полостей распада легочной ткани (%)

Результаты исследования

При сравнении сроков прекращения бактериовыделения по результатам микроскопии мокроты в I и II группах не выявлено достоверных различий между группами на всех этапах обследования (рис. 1). Прекращение бактериовыделения в конце второго месяца лечения наступило в 26,0% случаев в I группе против 24,0% во II группе, к концу четвертого месяца – в 50,0% и 44,0%, к концу шестого месяца – в 60,5% и 59,0%, к концу восьмого месяца – в 66,0% и 74,0% случаев, соответственно.

Достоверной разницы по критерию закрытия полостей распада в группах наблюдения не получено (рис. 2). Закрытие полостей распада к концу четвертого месяца зарегистрировано только в 3,0% случаев в I группе и в 5,0% во II группе; к концу шестого – в 6,0% (I) против 10,0% (II), к концу восьмого месяца – в 13,2% (I) против 15,0% (II) случаев. Однако уменьшение деструктивных изменений в легочной ткани отмечали достоверно чаще в основной группе – в 40,0% случаев против 8,0% ($p < 0,01$) в контрольной группе.

Нежелательные побочные реакции (НПР) развивались в обеих группах примерно с одинаковой частотой (рис. 3). В основной группе НПР наблюдали в 34,0% случаев, а в контрольной – в 49,0% ($p > 0,05$). Легкие НПР (боли в суставах – 10,0%, головная боль – 40,0%, кожная сыпь – 40,0%, горечь во рту – 10,0%) были зафиксированы в 71,4% случаев. Тяжелые НПР (в том числе агранулоцитоз – 22,0%, токсико-аллергические реакции, подъем температуры тела до 38 °C – 66,0%), которые потребовали отмены препарата, регистрировались в 22,0% случаев.

В контрольной группе НПР со стороны желудочно-кишечного тракта отмечены в 53,0% случаев (в виде диспепсии, тошноты, изжоги, снижения аппетита). Нарушение деятельности сердечно-сосудистой системы (тахикардия, снижение АД) зафиксировано у пациентов I группы только в 3,0%, тогда

как в группе сравнения данные реакции отмечались достоверно чаще (40,0%) ($p < 0,01$). В два раза чаще имели место нейротоксические реакции в виде головной боли, слабости, сонливости в контрольной группе (40,0%). В I группе у пациентов редко отмечались высыпания на коже (3,0%) и снижение слуха (3,0%). Все реакции были I–II степени тяжести, устранялись назначением патогенетических средств и не требовали отмены этиотропной терапии.

Клинический пример

Пациентка К.С. (36 лет) поступила в ФГБУ «СПб НИИФ» Минздрава России с диагнозом: Фиброзно-кавернозный туберкулез верхней доли правого легкого, в фазе инфильтрации и обсеменения, МБТ+, выявлена устойчивость (от 25.08.2014 г.) к H, R, S, E, Z, Et, K, A, Cap, Of; чувствительность сохранена к Cs, PAS.

Из анамнеза известно, что туберкулез легких выявлен в 2007 г. на фоне субкомпенсированного сахарного диабета I типа. Изначально диагностирован инфильтративный туберкулез верхней доли правого легкого в фазе распада, МБТ+. Получала лечение по стандартному I режиму химиотерапии (HRZE) в условиях стационара и амбулаторно по месту жительства. Течение заболевания волнообразное, с трансформацией процесса в фиброзно-кавернозный туберкулез верхней доли правого легкого. В связи с низкой эффективностью терапии направлена на госпитализацию для подготовки к возможному оперативному лечению. При поступлении жалоб активно не предъявляла. Общее состояние удовлетворительное. Кожные покровы и видимые слизистые чистые, обычной окраски. Периферические лимфатические узлы не пальпируются.

По данным комплексного обследования в клиническом анализе крови без патологии. Показатели сахара в крови в пределах нормы. При фиброгастроскопии выявлен поверхностный гастрит, косвенные признаки патологии поджелудочной железы. Методом микроскопии в мокроте обнаружены



Рис. 3. Нежелательные побочные реакции этиотропной терапии (%)

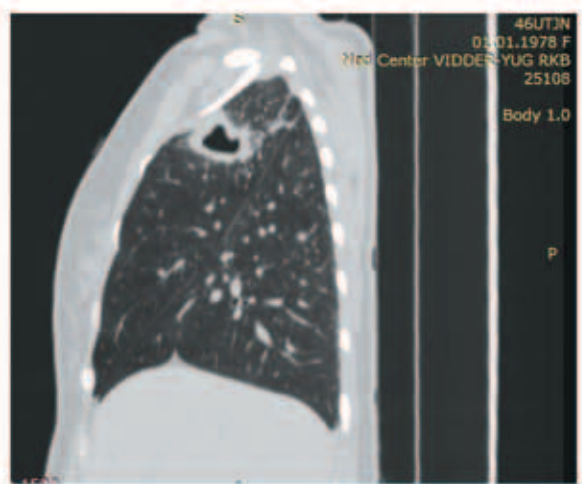
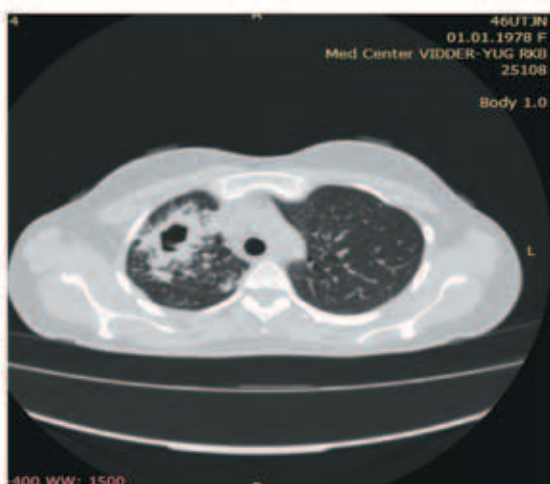


Рис. 4. КТ органов грудной клетки пациентки К.С. перед началом терапии (от 12.08.2014 г.)

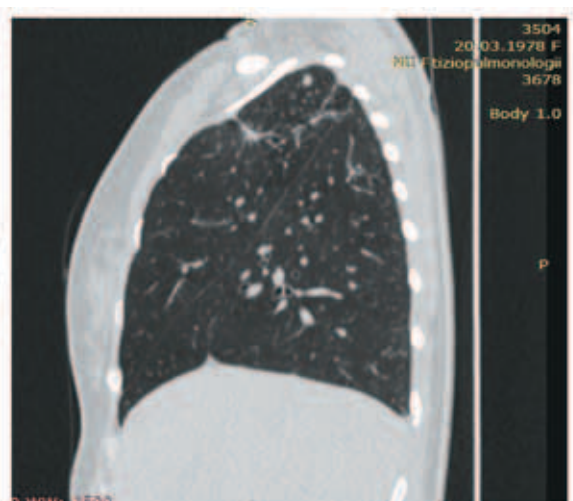
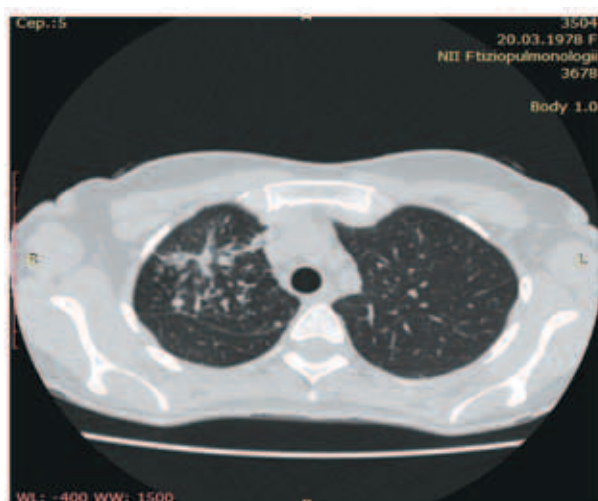


Рис. 5. КТ органов грудной клетки пациентки К.С. через 3 месяца терапии (от 10.11.2014 г.)

кислотоустойчивые микобактерии, при посевах в системе Bactec™ MGIT™ 960 и при посеве на плотную питательную среду Левенштейна-Йенсена выделены культуры МБТ с указанным выше спектром лекарственной устойчивости.

При КТ перед началом курса лечения от 12.08.2014 г. (рис. 4) в С₃ правого легкого выявлена каверна 2,0 × 2,0 × 1,9 см неправильной формы с неравномерной толщиной стенки (0,5–1,2 см) в окружении полиморфных очагов, некоторые из которых – с точечной деструкцией, имеющие тенденцию к слиянию и формированию конгломератных инфильтратов (в С₁ – 2,4 × 1,8 × 1,7 см, в С₂ – 1,5 см в диаметре); очаги распространяются в правом легком на С₁-С₃, единичный очаг 0,8 см с точечной деструкцией у места вхождения дренирующего бронха в С₆, мономорфные мелкие в групповом расположении 0,3 см в диаметре в С₆, С₇, С₁₀; в левом легком в С₈ густая милиарная мономорфная диссеминация. Участок линейного пневмофиброза в С₆ слева.

Назначена химиотерапия по режиму IV с учетом данных лекарственной устойчивости МБТ и переносимости терапии:

пиразинамид 1500 мг/сут *per os*; кларитромицин 500 мг/сут *per os*; циклосерин 750 г/сут *per os*, аминосалициловая кислота 9,0 г/сут *per os*, амоксиклав 1200 мг/сут внутривенно капельно, тиюреидоиминометилпиридиния перхлорат 400 мг/сут *per os*.

Контрольное обследование проводили через 3 и 6 месяцев от начала терапии. Методом микроскопии и посевом от 15.09.2014 г., 09.10.2014 г., 12.11.2014 г., 25.11.2014 г. МБТ не обнаружены. При КТ органов грудной клетки от 10.11.2014 г. – в С₃ правого легкого полностью закрылась каверна с формированием линейного рубца в этой зоне, рассосалась часть очагов в верхней доле, в С₆, С₇, С₁₀ справа и в С₈ слева. Оставшиеся очаги уменьшаются в объеме (рис. 5). При КТ от 04.01.2014 г.: в сравнении с данными от 10.10.2014 г. определяется стабильная картина. В легких без свежих очагов и инфильтрации; полостные образования не выявлены.

Пациентка была переведена в санаторий для дальнейшего наблюдения и лечения с рекомендацией проведения фазы продолжения. В настоящее время состояние пациентки стабильное. Основной курс терапии завершен.

Выводы

По результатам проведенного исследования можно говорить о возможности применения тиюреидоиминотилпиридиния перхлората в комплексной терапии туберкулеза легких с широкой лекарственной устойчивостью микобактерий. По критерию абациллирования схема терапии Ттр сопоставима по эффективности со стандартной терапией к 8 месяцам (66,0% и 74,0%, соответственно), что важно при лечении данного контингента пациентов. Достоверных различий по рентгенологической динамике и закрытию полостей распада к концу интенсивной фазы (8 месяцев) лечения различий между группами получено не было, однако в основной группе к кон-

цу восьмого месяца лечения ($p < 0,01$) отмечается достоверно более выраженное уменьшение очагово-инфильтративных изменений в легких и размеров деструкций легочной ткани.

Нежелательные побочные реакции регистрировали в обеих группах с одинаковой частотой, однако в основной группе преобладали токсико-аллергические, нейротоксические побочные реакции, а в контрольной – нарушения деятельности желудочно-кишечного тракта. Следует отметить, что в основной группе имели место нежелательные побочные реакции IV степени (22,0%), требовавшие отмены тиюреидоиминотилпиридиния перхлората, которые были зафиксированы в первые дни приема препарата.

Литература

1. Борисов С.Е., Иванова Д.А. Бедаквилин – новый противотуберкулезный препарат. // Туберкулез и социально значимые заболевания. – 2014. – № 1–2. – С. 44–51.
2. Гайда А.И., Никишова Е.И., Марьяндышев А.О. Регистрация и лечение больных туберкулезом с широкой лекарственной устойчивостью микобактерий туберкулеза в гражданском секторе Архангельской области. // Туберкулез и болезни легких. – 2013. – Т. 90. – № 12. – С. 55–58.
3. Журавлев В.Ю., Беляков М.В., Арчакова Л.И. и др. Инновационные технологии в диагностике и лечении туберкулезного поражения // Медицинский академический журнал. – 2009. – № 4. – С. 68–75.
4. Карчевская А. Новые противотуберкулезные препараты и терапии. // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. – 2013. – Т. 11. – № 6. – С. 20–23.
5. Клинические рекомендации по диагностике и лечению туберкулеза органов дыхания у взрослых / Национальная ассоциация фтизиатров. – СПб, 2013. – 46 с.
6. Кононец А.С., Мишин В.Ю. Эффективность лечения впервые выявленных больных туберкулезом легких с высокой лекарственной устойчивостью возбудителя. // Инфекц. болезни. – 2008. – Т. 6. – № 4. – С. 68–71.
7. Ломакин А.В., Язудина Р.И. Фармакоэкономическая оценка современных режимов химиотерапии лекарственно-устойчивого туберкулеза легких. // Нов. аптека: Эффектив. упр. для руководителя. – 2009. – № 3. – С. 61–63.
8. Методические рекомендации по применению противотуберкулезного препарата Перхлосон® в комплексном лечении туберкулеза органов дыхания / ФГБУ «СПб НИИФ» Минздрава России, ОАО «Фармасинтез» // Мед. альянс. – 2013. – № 2. – С. 69–81.
9. Павлова М.В., Старшинова А.А., Сапожникова Н.В. и др. Эффективность комплексной терапии и возможные нежелательные реакции при лечении туберкулеза легких с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя. // Туберкулез и болезни легких. – 2015. – № 12. – С. 2–4.
10. Патент RU № 2423977 Противотуберкулезное лекарственное средство на основе 4-тиоуреидоиминотилпиридиния перхлората, способ его получения и способ лечения / Гуцин А.С., Виноградова Т.И., Яблонский П.К., Батюнин Г.А., Заболотных Н.В., Васильева С.Н., Малыгин А.В. – 2011. Бюл. № 20.
11. Старшинова А.А., Павлова М.В., Яблонский П.К. и др. Эволюция фтизиатрии – это поиск новых методов и препаратов, эффективных при лечении туберкулеза. // Практическая медицина. – 2014. – № 7 (83). – С. 127–132.
12. Туберкулез в Российской Федерации 2012/2013/2014 гг. Аналитический обзор статистических показателей, используемых в Российской Федерации и в мире. – М., 2015. – 312 с.
13. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению туберкулеза органов дыхания с множественной и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя / ООО «Российское общество фтизиатров». – 3-е изд. – М., 2015 г. – 68 с.
14. Филинюк О.В., Фелькер И.Г., Уразова О.И., Янова Г.В., Мишустин С.П. Множественно лекарственно-устойчивый туберкулез: факторы риска, причины неудач в лечении. – Томск: Печ. Мануфактура, 2012. – 124 с.
15. Фтизиатрия. Национальные клинические рекомендации / под ред. П.К. Яблонского. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 240 с.
16. Черников А.Ю., Новикова Н.В., Коломиец В.М., Земляных Л.Г. Динамика лекарственной устойчивости возбудителя туберкулеза в условиях снижения смертности // Туберкулез и болезни легких. – 2015. – № 6. – С. 171–172.
17. Чернохаева И.В., Яковчук А.А., Павлова М.В. и др. Мониторинг нежелательных реакции на фоне терапии туберкулеза органов дыхания с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя с применением тиюреидоиминотилпиридиния (перхлосон). // Мед. альянс. – 2014. – № 2. – С. 59–65.
18. Яблонский П.К. Российская фтизиатрия сегодня – выбор пути развития. // Мед. альянс. – 2013. – № 3. – С. 5–24.
19. Яблонский П.К., Виноградова Т.И., Левашев Ю.Н. и др. Доклинические и клинические исследования нового противотуберкулезного препарата «Перхлосон». // Клин. микробиол. антимикроб. химиотер. – 2016. – Т. 18. – № 1. – С. 42–48.

20. Companion handbook to the WHO guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis. – Geneva: World Health Organization, 2014. – 448 p.
21. Falzon D., Gandhi N., Migliori G.B. Resistance to fluoroquinolones and second-line injectable drugs: impact on multidrug-resistant TB outcomes. // Eur. Respir. J. – 2013. – Vol. 42. – N. 1. – P. 156-168.
22. Gopal P., Dick T. The new tuberculosis drug Perchlozone® shows cross-resistance with thiacetazone. // Int. J. Antimicrob. Agents. – 2015. – Vol. 45. – N. 4. – P. 430–433.
23. Yablonskii P., Vizel A., Galkin V., Shulgina M. Tuberculosis in Russia its history and its status today. // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2015. – Vol. 191. – N. 4. – P. 372-376.

Сведения об авторах

Беляева Екатерина Николаевна – заведующая отделением № 1 для больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя Санкт-Петербургского ГБУЗ «Городская туберкулезная больница № 2», младший научный сотрудник отделения терапии туберкулеза легких ФГБУ «Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии» Минздрава России

Адрес: 194214, г. Санкт-Петербург, пр. Тореза, д. 93

Тел. + 7 (812) 579-25-06

e-mail: ekaterina_83@bk.ru

Супрун Татьяна Юрьевна – главный врач Санкт-Петербургского ГБУЗ «Городская туберкулезная больница № 2»

Адрес: 194214, г. Санкт-Петербург, пр. Тореза, д. 93

Тел. и факс + 7 (812) 554-16-91

e-mail: btbc2@zdrav.spb.ru

Потепун Татьяна Борисовна – заведующая отделением № 7 для больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя лечения туберкулеза легких Санкт-Петербургского ГБУЗ «Городская туберкулезная больница № 2»

Адрес: 194214, г. Санкт-Петербург, пр. Тореза, д. 93

Тел. и факс + 7 (812) 554-16-91

e-mail: btbc2@zdrav.spb.ru

Павлова Мария Васильевна – руководитель отделения терапии туберкулеза легких ФГБУ «Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии» Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор

Адрес: 191036, г. Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2-4

Тел. + 7 (812) 579-25-06

e-mail: mv@spbniif.ru

Сапожникова Надежда Валентиновна – старший научный сотрудник отделения терапии туберкулеза легких ФГБУ «Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии» Минздрава России, кандидат медицинских наук

Адрес: 191036, г. Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2-4

Тел. + 7 (812) 579-25-06

e-mail: spbniif_all@mail.ru

Чернохаева Ирина Владиславовна – младший научный сотрудник отделения терапии туберкулеза легких ФГБУ «Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии» Минздрава России

Адрес: 191036, г. Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2-4

Тел. + 7 (812) 579-25-06

e-mail: spbniif_all@mail.ru

Старшинова Анна Андреевна – руководитель отдела фтизиопульмонологии ФГБУ «Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии» Минздрава России, доктор медицинских наук

Адрес: 191036, г. Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2-4

Тел. + 7 (812) 297-22-63, факс + 7 (812) 579-25-73

e-mail: starshinova_777@mail.ru