

УДК 616-002.5-085

# Факторы, предрасполагающие к развитию широкой лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза

Е.Н. Беляева<sup>1,2</sup>, И.В. Чернохаева<sup>1</sup>, Н.В. Сапожникова<sup>1</sup>,  
М.М. Назаренко<sup>1,4</sup>, А.А. Старшинова<sup>1,3</sup>, П.К. Яблонский<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup> Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии

<sup>2</sup> Городская туберкулезная больница № 2, Санкт-Петербург

<sup>3</sup> Санкт-Петербургский государственный университет

<sup>4</sup> Пушкинский противотуберкулезный диспансер, Санкт-Петербург

## Factors predisposing to the development of extensive drug resistance of *Mycobacterium tuberculosis*

E. Belyaeva<sup>1,2</sup>, I. Chernokhaeva<sup>1</sup>, N. Sapozhnikova<sup>1</sup>,  
M. Nazarenko<sup>1,4</sup>, A. Starshinova<sup>1,3</sup>, P. Yablonskiy<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup> St. Petersburg State Research Institute of Phthisiopulmonology

<sup>2</sup> St. Petersburg City TB Hospital № 2

<sup>3</sup> St. Petersburg State University

<sup>4</sup> Pushkin TB dispensary, St. Petersburg

© Коллектив авторов, 2017 г.

### Резюме

В Российской Федерации в первые 10 лет XXI века показатели распространенности туберкулеза характеризуются некоторой стабилизацией в отдельных регионах, однако в целом ситуация остается весьма напряженной, что связано с низким уровнем профилактических мероприятий у взрослых, утяжелением структуры клинических форм заболевания, увеличением числа бактериовыделителей, в том числе с множественной лекарственной устойчивостью. В исследовании проведен многофакторный анализ данных анамнеза, социального статуса и клинико-рентгенологических характеристик больных туберкулезом органов дыхания: 72 пациента имели множественную лекарственную устойчивость возбудителя, 99 — широкую лекарственную устойчивость микобактерий туберкулеза. Доказано, что пациенты с наличием широкой лекарственной устойчивости возбудителя

более «тяжелы» в социальном плане, так как у них низкая приверженность к лечению, отсутствует социальная поддержка, имеются вредные привычки, которые усугубляют прогноз заболевания и снижают эффективность проводимой терапии. В медицинском плане данная группа больных требует более интенсивного и правильно подобранного специфического лечения, так как набор эффективных препаратов для данной категории пациентов в настоящее время крайне мал.

**Ключевые слова:** туберкулез легких, лекарственная устойчивость, многофакторный анализ

### Summary

In the Russian Federation in the first decade of the XXI century, the prevalence of tuberculosis is characterized by certain stabilization in some regions, but overall

the situation remains very tense, due to the low level of prevention in adults, worsening of clinical forms of the disease, increase in the number of patients with bacterial excretion, including multidrug-resistant strains. In the study the multivariate data analysis has been performed covering: medical history, social status, clinical and radiological characteristics of patients with tuberculosis of respiratory organs: 72 patients had multi-drug resistance of the causative agent, 99 — extensively drug-resistant *Mycobacterium tuberculosis*. It is proved that patients with extensively drug resistant pathogen more «severe»

in social terms — low treatment compliance, lack of social support, unhealthy habits that worsen prognosis of the disease and reduce effectiveness of therapy. From medical perspective this group of patients requires more intensive treatment (long-term detoxification and pathogenetic therapy) and, most importantly, a properly sized specific treatment, as the set of effective drugs for these patients is currently very limited.

**Keywords:** lung tuberculosis, drug resistance, multivariate analysis

## Введение

Согласно последним оценкам ВОЗ доля туберкулеза со множественной лекарственной устойчивостью возбудителя (МЛУ) в мире составляет 9,0% среди всех впервые выявленных больных туберкулезом и 20,0% — среди ранее получавших лечение. Почти 60,0% случаев туберкулеза легких с МЛУ МБТ в мире приходится на долю Индии, Китая, Российской Федерации и Южной Африки. Пациенты с широкой лекарственной устойчивостью (ШЛУ) составляют, по последним оценкам ВОЗ, 9,6% (95,0% ДИ 8,1–11,0%) от числа больных, выделяющих МБТ с МЛУ [1–3].

В Российской Федерации в первые 10 лет XXI века показатели распространенности туберкулеза характеризуются некоторой стабилизацией в отдельных регионах, однако в целом ситуация продолжает оставаться весьма напряженной, что связано с низким уровнем профилактических мероприятий у взрослых, утяжелением структуры клинических форм заболевания, увеличением числа бактериовыделителей, в том числе с множественной лекарственной устойчивостью [4–6].

Доля случаев с ШЛУ МБТ среди больных ТБ с МЛУ МБТ составила 9,0% (95,0% ДИ 6,5–11,5%), что примерно равно значению этого показателя в 2012 г. Пятнадцать из указанных стран сообщили о 10 и более случаях ШЛУ МБТ, среди которых наибольшая доля ШЛУ МБТ среди больных ТБ с МЛУ МБТ была зарегистрирована в Грузии (20,0%), Казахстане (22,7%), Латвии (21,7%), Литве (24,8%) и Таджикистане (г. Душанбе и район Рудаки — 21,0%). В 2013 г. 54 страны представляли отчет о лечении больных туберкулезом с ШЛУ МБТ. Согласно этим отчетам на лечении были 3232 пациента. По результатам лечения когорты 2011 г., состоящей из 1269 пациентов из 40 стран, у 22,0% отмечен успех терапии, 35,0% умерли, у 10,0% лечение было неудачным и 33,0% больных были потеряны для наблюдения или результат лечения у них отсутствовал [7–10].

Лечение туберкулеза с лекарственной устойчивостью микобактерий тем сложнее, чем шире спектр лекарственной устойчивости возбудителя и больше распространенность поражения легких [11–13]. Применение стандартных режимов химиотерапии у пациентов с наличием ЛУ МБТ в случае рецидива заболевания позволяет добиться эффекта не более чем в 36,9–53,8% случаев [14, 15]. Развитие побочных нежелательных реакций на фоне проведения стандартных схем химиотерапии усложняет и снижает эффективность лечения. Так, по данным литературы, в результате интенсивной химиотерапии в стационаре у пациентов различные побочные реакции развивались в 60–80% случаев [16].

Особую тревогу вызывает нарастание числа случаев туберкулеза с ШЛУ возбудителя, который характеризуется быстрым развитием, склонностью к генерализации, протекает зачастую в виде очень тяжелых двусторонних деструктивных процессов. Считается, что прогноз на выздоровление, в том числе и на выживание, у больных данной категории очень низок (40,0%; 95,0% ДИ 27,0–53,0%) [17, 18].

Лекарственная устойчивость МБТ у больных с туберкулезом легких имеет не только клиническое и эпидемиологическое, но и большое экономическое значение, так как лечение таких пациентов обходится намного дороже [19].

Установлено, 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 [20–22].

**Цель исследования:** выявить предпосылки формирования широкой лекарственной устойчивости возбудителя с помощью многофакторного анализа.

## Материалы и методы исследования

В отделениях терапии туберкулеза легких ФГБУ «СПб НИИФ» Минздрава России, СПб ГБУЗ «Городская туберкулезная больница № 2» и СПб ГБУЗ «Пушкинский противотуберкулезный диспансер» за период с 2013 по 2017 г. проходил обследование и лечение 171 пациент: 72 человека с ТЛ со множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ МБТ), 99 больных с ТЛ с широкой лекарственной устойчивостью микобактерий (ШЛУ МБТ).

Из исследования исключались пациенты с сохраненной лекарственной устойчивостью микобактерий туберкулеза, наличием моно-, поли- и множественной лекарственной устойчивости МБТ к противотуберкулезным препаратам (ПТП), пациенты с ВИЧ-инфекцией, с другими локализациями и генерализованными формами туберкулеза.

Общая характеристика пациентов представлена следующим образом. Возраст пациентов составил от 18 до 75 лет. Преобладали люди среднего возраста, а именно: 25–40 лет — 61,0% (104), 18–24 года — 14,0% (24); 41–60 лет — 24,0% (41) и старше — 1,0% (2). Более половины из них — лица мужского пола (62,0% — 106). По полу, возрасту и клиническим формам туберкулеза пациенты были сопоставимы между группами.

Впервые выявленных больных было 47,0% (80 человек), 53,0% (91 пациент) контингенты. Наиболее часто заболевание выявлялось при прохождении профилактического обследования (45,0% — 77 больных), однако более чем у трети пациентов изменения в легких выявлялись при обращении с жалобами (35,0% — 60 больных).

В данной когорте преобладали социально дезадаптированные пациенты: не работающие (55% — 94 больных), зачастую ведущие асоциальный образ жизни и не имеющие социальных гарантий (пенсий, инвалидности). Четверть пациентов имели стойкие признаки нетрудоспособности — инвалидность II или I группы (46,0% — 27 больных), и только каждый шестой пациент имел лист нетрудоспособности.

Преобладал инфильтративный туберкулез легких в фазе распада и обсеменения (40,0% — 68 больных). Фиброзно-кавернозный туберкулез отмечен в 33,0% (56) случаев, диссеминированный процесс — в 18,0% (31), казеозная пневмония — в 6,0% (12), милиарный — в 1,0% (2), кавернозный — в 1,0% (2) случаев.

У всех пациентов диагностирована лекарственная устойчивость к изониазиду, рифампицину, стрептомицину, офлоксацину. Также наиболее часто встречалась лекарственная устойчивость к этамбутолу (76,0% — 129 больных), канамицину (71,0% — 121 больной) и этионамиду/протионамиду (66,0% — 113 больных).

При оценке сопутствующей патологии выявлено, что у каждого второго пациента имелось инфекционное заболевание — гепатит С или В, а иногда и их сочетание (50,0% — 85 больных). Более трети пациентов имели поражения желудочно-кишечного тракта в виде хронического гастрита, холецистита или панкреатита вне обострения (38,0% — 65 больных).

Для выявления факторов, предрасполагающих к развитию широкой лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза, проведен многофакторный анализ с оценкой социального статуса, клинических проявлений заболевания и рентгенологической картины имеющих изменения.

Статистический анализ проводился с использованием программы Statistica 7.0. Применялся критерий  $\chi^2$ . Различия считались значимыми при  $p < 0,05$ .

## Результаты и их обсуждение

В табл. 1 представлена оценка анамнеза заболевания и предшествующего этапа лечения, а именно: приверженность пациента, эффективность терапии и сроки выявления лекарственной устойчивости.

По факту контакта с больными активной формой туберкулеза достоверных различий между группами получено не было: в 1-й группе — 59,3% (43 больных), во 2-й группе — 62,5% (62 больных). Также отмечены достоверные различия по срокам заболевания: в группе ШЛУ МБТ пациенты чаще имели длительность туберкулеза легких более года (74,0% — 73 больных). У пациентов с ШЛУ МБТ отмечался меньший процент комплаентности (59,0% — 58 больных) на предшествующих этапах лечения (до выявления ШЛУ) в сравнении с пациентами, имеющими МЛУ МБТ (81,0% — 58 больных).

Кроме того, низкая эффективность лечения на предшествующем этапе (30,5% — 30 больных) в группе с ШЛУ МБТ может говорить о возможной предпосылке ее развития, так как зачастую требуется длительный срок (3–4 мес) для определения полного спектра лекарственной устойчивости. Сроки лечения до выявления ЛУ в обеих группах оказались сопоставимы.

Результаты анализа социальной защищенности и наличия экзогенных факторов интоксикации (табакокурения, алкоголизма, наркомании) представлены в табл. 2.

Отмечено, что социальный портрет пациентов в обеих группах значимо не различался, преобладали люди, не имевшие официального трудоустройства: в 1-й группе — 57,0% (41 больных), во 2-й группе — 55,0% (55 больных). Наиболее частым фактором вредного воздействия является табакокурение, имеющее большую распространенность в обеих группах, однако с преобладанием в группе пациентов с ШЛУ МБТ (89,0% — 88 больных). Такая же тенденция

## Сравнение групп по эффективности предшествующей терапии

Факторы		1-я группа, пациенты с ТЛ МЛУ МБТ, n=72	2-я группа, пациенты с ТЛ ШЛУ МБТ, n=99	p	$\chi^2$
Контакт с больным туберкулезом, % (абс. число)	–	59,3 (43)	62,5 (62)	>0,1	0,14
Длительность заболевания, % (абс. число)	Впервые выявленные	43,0 (31)	26,0 (27)	<0,05	4,63
	Более 1 года	57,0 (41)	74,0 (73)	<0,05	5,28
	Рецидивы	11,5 (8)	11,0 (11)	>0,1	0,000
Комплаентность, % (абс. число)	–	81,0 (58)	59,0 (58)	<0,01	9,22
Эффективный курс терапии на предшествующих этапах, % (абс. число)	–	46,3 (42)	30,5 (30)	<0,001	12,43
Сроки проведения терапии до выявления ЛУ, % (абс. число)	До 3 мес	35,0 (25)	39,0 (39)	>0,1	0,38
	До 1 года	30,0 (22)	26,0 (25)	>0,1	0,58
	Более 1 года	35,0 (25)	35,0 (35)	>0,1	0,007

Таблица 2

## Оценка социального статуса и вредных привычек в группах сравнения

Факторы		1-я группа, пациенты с ТЛ ЛУ МБТ, n=72	2-я группа, пациенты с ТЛ ШЛУ МБТ, n=99	p	$\chi^2$
Социальный статус, % (абс. число)	Безработные	57,0 (41)	55,0 (55)	>0,1	0,03
	Лица БОМЖ	4,0 (3)	5,0 (5)	>0,1	0,07
	Инвалиды	10,0 (7)	8,0 (8)	>0,1	0,14
	Учащиеся	5,6 (4)	2,5 (3)	>0,1	0,67
Вредные привычки, % (абс. число)	Алкоголизм	38,0 (28)	56,0 (55)	<0,05	4,63
	Табакокурение	77,0 (55)	89,0 (88)	<0,05	4,75
	Наркомания	4,0 (3)	5,0 (5)	>0,1	0,07

Таблица 3

## Оценка выраженности клинической симптоматики

Проявления симптомов	1-я группа, пациенты с ТЛ МЛУ МБТ (n=72)			2-я группа, пациенты с ТЛ ШЛУ МБТ (n=99)				
	% (абс. число)	RR	OR	% (абс. число)	RR	OR	$\chi^2$	p
Жалобы	33,3 (24)	0,3	0,5	46,6 (46)	0,5	0,9	2,97	>0,1
Выраженность симптомов интоксикации	20,0 (14)	0,2	0,2	46,6 (46)	0,5	0,9	13,36	<0,001
Потливость	14,4 (10)	0,1	0,2	40,0 (40)	0,4	0,7	13,45	<0,001
Снижение массы тела	26,7 (19)	0,3	0,4	40,0 (40)	0,4	0,7	4,13	<0,05
Слабость	13,3 (10)	0,1	0,2	46,6 (46)	0,5	0,9	18,24	<0,001
Одышка	13,3 (10)	0,1	0,2	13,3 (13)	0,1	0,1	7,64	<0,001
Температурная реакция (субфебрильная)	20,0 (14)	0,2	0,2	20,0 (20)	0,2	0,3	0,08	>0,1
Температурная реакция (фебрильная)	0	0	0	6,7 (7)	0,1	0,1	3,01	>0,1
Респираторная симптоматика	13,3 (10)	0,1	0,2	26,7 (26)	0,3	0,4	2,96	>0,1

сохраняется при оценке фактора употребления алкоголя, который зачастую носит характер тяжелой алкогольной зависимости. Более половины пациентов с ШЛУ МБТ подтверждают наличие зависимости от алкоголя (56,0% — 55 больных).

Особое внимание уделялось оценке клинической симптоматики (наличие жалоб при поступлении), симптомов интоксикации и их выраженности (потливости, снижения массы тела, слабости, одышки), температурной реакции и респираторных проявлений.

Выявлены достоверные различия в группах, представленные в табл. 3.

Более выраженная клиническая симптоматика заболевания отмечена при наличии ШЛУ МБТ. Наличие жалоб у пациентов с ШЛУ МБТ при поступлении фиксировалось в 46,6% (46 больных) случаев против 33,3% (24 больных) с МЛУ МБТ. Выраженность симптомов интоксикации, таких как потливость, снижение массы тела, слабость и наличие респираторных жалоб, была в два раза выше у пациентов с ШЛУ МБТ, чем у пациентов с МЛУ МБТ.

## Выводы

С помощью многофакторного анализа удалось выявить достоверные различия между группами с различным спектром лекарственной устойчивости и

определить предпосылки для развития широкой лекарственной устойчивости возбудителя.

Установлено, что пациенты с наличием широкой лекарственной устойчивости возбудителя более «тяжелы» в социальном плане — отмечены более длительные сроки заболевания и предшествующего лечения (до выявления лекарственной устойчивости), низкая приверженность к лечению, отсутствие социальной поддержки, более частое наличие вредных привычек. Эти факторы усугубляют прогноз заболевания и снижают эффективность проводимой терапии. В медицинском плане данная группа больных также требует более интенсивного и правильно подобранного специфического лечения, так как набор эффективных препаратов для данной категории пациентов в настоящее время крайне мал.

## Список литературы

1. Яблонский П.К. Российская фтизиатрия сегодня — выбор пути развития // Медицинский альянс. 2013. № 3. С. 5–24. *Yablonskiy P.K. Rossiiskaya ftiziatriya segodnya — vybor puti razvitiya // Meditsinskii al'yans. 2013. N 3. S. 5–24.*
2. *Yablonskiy P.K., Vizel A.A., Galkin V.B., Shulgina M.V. Tuberculosis in Russia its history and its status today // Am. J. Respir Crit Care Meditsinskii 2015. Vol. 191, N 4. P. 372–376.*
3. World Health Organization. Companion handbook to the WHO guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis. 2014. 448 p.
4. *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. № 90 (12). С. 55–58. Gaida A.I., Nikishova E.I., Mar'yandyshchev A.O. Registratsiya i lechenie bol'nykh tuberkulezom s shirokoi lekarstvennoi ustoichivost'yu mikobakterii tuberkuleza v grazhdanskom sektore Arkhangel'skoi oblasti // Tuberkulez i bolezni legkikh. 2013. N 90 (12). S. 55–58.*
5. *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. Starshinova A.A., Pavlova M.V., Yablonskiy P.K. i dr. Evolyutsiya ftiziatrii — eto poisk novykh metodov i preparatov, effektivnykh pri lechenii tuberkuleza // Prakticheskaya meditsina. 2014. N 7 (83). S. 127–132.*
6. Туберкулез в Российской Федерации 2012/2013/2014 гг. / Аналитический обзор статистических показателей, используемых в Российской Федерации и в мире. М., 2015. 312 с. *Tuberkulez v Rossiiskoi Federatsii 2012/2013/2014 gg. / Analiticheskii obzor statisticheskikh pokazatelei, ispol'zuemykh v Rossiiskoi Federatsii i v mire. Moscow, 2015. 312 s.*
7. *Кононец А.С., Мишин В.Ю. Эффективность лечения впервые выявленных больных туберкулезом легких с высокой лекарственной устойчивостью возбудителя // Инфекционные болезни. 2008. Т. 6, № 4. С. 68–71. Kononets A.S., Mishin V.Yu. Effektivnost' lecheniya v pervye vyyavlennykh bol'nykh tuberkulezom legkikh s vysokoi lekarstvennoi ustoichivost'yu vzbuditelya // Infektsionnye bolezni. 2008. T. 6, N 4. S. 68–71.*
8. *Павлова М.В., Старшинова А.А., Сапожникова Н.В. и др. Эффективность комплексной терапии и возможные нежелательные реакции при лечении туберкулеза легких со множественной лекарственной устойчивостью возбудителя // Туберкулез и болезни легких. 2015. № 12. С. 61–67. Pavlova M.V., Starshinova A.A., Sapozhnikova N.V. i dr. Effektivnost' kompleksnoi terapii i vozmozhnye nezhelatel'nye reaktsii pri lechenii tuberkuleza legkikh so mnozhestvennoi lekarstvennoi ustoichivost'yu vzbuditelya // Tuberkulez i bolezni legkikh. 2015. N 12. S. 61–67.*
9. *Черников А.Ю., Новикова Н.В., Коломиец В.М., Землянских Л.Г. Динамика лекарственной устойчивости возбудителя туберкулеза в условиях снижения смертности // Туберкулез и болезни легких. 2015. Т. 6. С. 171–172. Chernikov A.Yu., Novikova N.V., Kolomiets V.M., Zemlyanskikh L.G. Dinamika lekarstvennoi ustoichivosti vzbuditelya tuberkuleza v usloviyakh snizheniya smertnosti // Tuberkulez i bolezni legkikh. 2015. T. 6. S. 171–172.*
10. *Чернохаева И.В., Яковчук А.А., Павлова М.В. и др. Мониторинг нежелательных реакций на фоне терапии туберкулеза органов дыхания со множественной лекарственной устойчивостью возбудителя с применением тиоуреидоиминометилпиридиния (перхлорзон) // Медицинский альянс. 2014. № 2. С. 59–66. Chernokhaeva I.V., Yakovchuk A.A., Pavlova M.V. i dr. Monitoring nezhelatel'nykh reaktsii na fone terapii tuberkuleza organov dykhaniya so mnozhestvennoi lekarstvennoi ustoichivost'yu vzbuditelya s primeneniem tioureidoiminometilpiridiniya (perkhlozon) // Meditsinskii al'yans. 2014. N 2. S. 59–66.*
11. *Карчевская А. Новые противотуберкулезные препараты и терапии // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 2013. № 11 (6). С. 20–23. Karchevskaya A. Novye protivotuberkuleznye preparaty i terapii // Voprosy biologicheskoi, meditsinskoi i farmatsevticheskoi khimii. 2013. N 11 (6). S. 20–23.*
12. *Ломакин А.В., Ягудина Р.И. Фармакоэкономическая оценка современных режимов химиотерапии туберкулеза легких с лекарственной устойчивостью // Новая аптека: Эффективное управление. 2009. № 3. С. 61–63. Lomakin A.V., Yagudina R.I. Farmakoeconomicheskaya otsenka sovremennykh rezhimov khimio-terapii tuberkuleza legkikh s lekarstvennoi ustoichivost'yu // Novaya apteka: Effektivnoe upravlenie. 2009. N 3. S. 61–63.*

13. Яблонский П.К., Виноградова Т.И., Левашев Ю.Н. и др. Доклинические и клинические исследования нового противотуберкулезного препарата «Перхлозон» // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2016. Т. 18, № 1. С. 42–48. *Yablonskiy P.K., Vinogradova T.I., Levashov Yu.N. i dr. Doklinicheskie i klinicheskie issledovaniya novogo protivotuberkuleznogo pre-parata «Perkhlozon» // Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya. 2016. Vol. 18, N 1. S. 42–48.*
14. Журавлев В.Ю. Инновационные технологии в диагностике и лечении туберкулезного поражения // Медицинский академический журнал. 2009. № 4. С. 68–75. *Zhuravlev V.Yu. Innovatsionnye tekhnologii v diagnostike i lechenii tuberkuleznogo porazheniya // Meditsinskii akademicheskii zhurnal. 2009. N 4. S. 68–75.*
15. Филинук О.В., Фелькер И.Г., Уразова О.И. и др. Туберкулез со множественной лекарственной устойчивостью: факторы риска, причины неудач в лечении. Томск: Печ. мануфактура, 2012. 124 с. *Filinyuk O.V., Fel'ker I.G., Urazova O.I. i dr. Tuberkulez so mnozhestvennoi lekarstvennoi ustoychivost'yu: faktory riska, prichiny neudach v lechenii. Tomsk: Pech. manufaktura, 2012. 124 s.*
16. Борисов С.Е., Иванова Д.А. Бедаквилин — новый противотуберкулезный препарат // Туберкулез и социально значимые заболевания. 2014. № 1–2. С. 44–51. *Borisov S.E., Ivanova D.A. Bedakvilin — novyi protivotuberkuleznyy preparat // Tuberkulez i sotsial'no znachimye zabolevaniya. 2014. N 1–2. S. 44–51.*
17. Национальная ассоциация фтизиатров. Клинические рекомендации по диагностике и лечению туберкулеза органов дыхания у взрослых. СПб., 2013. 46 с. *Natsional'naya assotsiatsiya ftiziatrov. Klinicheskie rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu tuberkuleza organov dykhaniya u vzroslykh. St. Petersburg, 2013. 46 s.*
18. Яблонский П.К. Методические рекомендации по применению противотуберкулезного препарата Перхлозон в комплексном лечении туберкулеза органов дыхания // Медицинский альянс. 2013. N 2. С. 69–81. *Yablonskiy P.K. Metodicheskie rekomendatsii po primeneniyu protivotuberkuleznogo preparata Perkhlozon v kompleksnom lechenii tuberkuleza organov dykhaniya // Meditsinskii al'yans. 2013. N 2. S. 69–81.*
19. 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. N 42 (1). P. 156–168.
20. РОФ. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению туберкулеза органов дыхания с широкой лекарственной устойчивостью. М., 2015. 26 с. *ROF. Federal'nye klinicheskie rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu tuberkuleza organov dykhaniya s shirokoi lekarstvennoi ustoychivost'yu. Moscow, 2015. 26 s.*
21. Фтизиатрия. Национальные клинические рекомендации / под ред. П.К. Яблонского. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. 240 с. *Ftiziatriya. Natsional'nye klinicheskie rekomendatsii / pod red. P.K. Yablonskogo. Moscow: GEOTAR-Media, 2015. 240 s.*
22. Gopal P., Dick T. The new tuberculosis drug Perchlozone® shows cross-resistance with thiacezalone // *Int. J. Antimicrob Agents.* 2015. № 45 (4). P. 430–433.

Поступила в редакцию 20.10.2017 г.

### Сведения об авторах:

*Беляева Екатерина Николаевна* — заведующая отделением № 1 для лечения туберкулеза легких с лекарственной устойчивостью Городской противотуберкулезной больницы № 2, младший научный сотрудник Санкт-Петербургского научно-исследовательского института фтизиопульмонологии; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2–4; e-mail: ekaterina\_83@bk.ru;

*Чернохаева Ирина Владиславовна* — младший научный сотрудник отделения терапии туберкулеза легких Санкт-Петербургского научно-исследовательского института фтизиопульмонологии; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2–4; e-mail: chernokhaev@mail.ru;

*Сапожникова Надежда Валентиновна* — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отделения терапии туберкулеза легких Санкт-Петербургского научно-исследовательского института фтизиопульмонологии; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2–4; e-mail: n\_sapozhnikova69@mail.ru;

*Назаренко Михаил Михайлович* — врач-фтизиатр Пушкинского противотуберкулезного диспансера; 196607, Санкт-Петербург, г. Пушкин, Октябрьский бульвар, д. 6;

*Старшинова Анна Андреевна* — доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник Санкт-Петербургского научно-исследовательского института фтизиопульмонологии; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2–4; e-mail: starshinova\_777@mail.ru;

*Яблонский Петр Казимирович* — доктор медицинских наук, профессор, директор Санкт-Петербургского научно-исследовательского института фтизиопульмонологии; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2–4; декан медицинского факультета Санкт-Петербургского государственного университета; 199034, Санкт-Петербург, Университетская набережная, д. 7–9; e-mail: glhirurgb2@mail.ru.