

## Оригинальная статья: Лекарственная устойчивость возбудителя и результаты интенсивной фазы лечения больных туберкулезом органов дыхания

С.Е. Борисов, Н.В. Литвинова, Т.Н. Иванушкина, Ю.Д. Исаева, Ю.Ю. Гармаш, М.В. Матвеева

Московский городской научно-практический Центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы

*Проведен анализ результатов интенсивной фазы лечения (по критерию прекращения бактериовыделения) 257 больных ТБ органов дыхания (174 впервые выявленных пациента и 83 – получавших повторные курсы лечения) в стационаре Московского НПЦ борьбы с туберкулезом. ЛУ МБТ выявлена у 137 больных, МЛУ - у 18,4% впервые выявленных больных и 80,8% при повторных курсах лечения, причем ШЛУ имела место у 2,0% и 16,7% соответственно. Прекращение бактериовыделения достигнуто у 95,4% впервые выявленных больных и 66,3% больных, проходящих повторные курсы лечения. Ни у впервые выявленных больных, ни у больных, получающих повторные курсы лечения, наличие МЛУ МБТ (включая пре-ШЛУ) не оказало достоверного влияния на частоту прекращения бактериовыделения, хотя и требовались достоверно более длительные сроки для достижения данного результата. При повторных курсах лечения влияние ШЛУ МБТ на риск сохранения бактериовыделения также статистически недостоверно. Полученные результаты показывают, что при наличии методов быстрой микробиологической диагностики и должном обеспечении противотуберкулезными препаратами основного и резервного ряда ЛУ МБТ не является основным фактором, определяющим эффективность интенсивной фазы лечения больных ТБ органов дыхания. Основными проблемами при этом становится невозможность проведения адекватного курса лечения вследствие социально-поведенческих особенностей пациентов и/или плохой переносимости лечения.*

Интенсивная фаза лечения туберкулеза (ТБ) играет определяющую роль в судьбе больного и должна обеспечить по возможности быстрое прекращение бактериовыделения, что имеет важное эпидемиологическое значение. Для разработки оптимальных режимов химиотерапии различных групп больных ТБ большое значение имеет правильная оценка влияния различных биологических, медицинских, социальных и психологических факторов на эффективность лечения. Принято считать, что его недостаточная эффективность во многом обусловлена лекарственной устойчивостью (ЛУ) микобактерий (МБТ), в первую очередь - множественной (МЛУ) и т.н. «широкой» (ШЛУ) [1, 5, 8, 11, 13], в связи с чем большое значение придается быстрому и точному определению ЛУ МБТ, что позволяет оптимизировать режимы химиотерапии [3, 4, 12, 15], а также – обеспечению доступа всех нуждающихся к противотуберкулезным препаратам (ПТП) резервного ряда [12, 15]. Цель настоящего исследования: определить влияние ЛУ МБТ на эффективность интенсивной фазы лечения больных ТБ легких при соблюдении принятых в стационаре МНПЦБТ принципов: 1) комплексное микробиологическое исследование для выявления и контроля бактериовыделения и ЛУ МБТ; 2) формирование режима химиотерапии в соответствии со спектром ЛУ МБТ, без ограничений в отношении набора ПТП, лекарственных форм и длительности лечения; 3) применение, при необходимости, препаратов широкого спектра действия с антимикобактериальной активностью.

**Материалы и методы исследования.** В исследование включены о 257 взрослых больных ТБ органов дыхания с бактериовыделением, которые прошли интенсивную фазу лечения в стационаре МНПЦБТ и были выписаны в период с 1 января 2010 г. по 31 августа 2011 г. (за исключением поступавших для хирургического лечения и прошедших интенсивную фазу химиотерапии в иных учреждениях, больных с сочетанием ТБ органов дыхания

и поражением менингеальных оболочек и ЦНС, а также пациентов, проведенных в стационаре по тем или иным причинам менее четырех недель). Впервые выявленных больных (1-я группа) было 174 чел. (67,7%), повторные курсы лечения проходили 83 больных (32,3%) (2-я группа), в т.ч. по поводу рецидивов туберкулеза - 31 чел. (12,1%) и в связи с неэффективностью предшествующих курсов химиотерапии (хронические больные) - 52 чел. (20,2%).

Больные проходили первичное и ежемесячные контрольные обследования в соответствии с действующими инструкциями [6]. Микробиологическое обследование включало исследование мокроты на кислотоустойчивый микобактерии (КУМ) методом люминесцентной микроскопии и посев мокроты на жидкие (ВАСТЕС MIGT 960) и плотные питательные среды (трехкратно при первичном обследовании и двукратно при контролях). ЛУ МБТ к ПТП основного ряда определяли на жидких питательных средах, а к ПТП резерва – канамицину (К), капреомицину (Сар), этионамиду/протионамиду (Et/Pt), циклосерину (Cs), парааминосалициловой кислоте (PAS), фторхинолонам (Fq - ципрофлоксацину, офлоксацину, левофлоксацину, моксифлоксацину) – на плотных средах (методом абсолютных концентраций). Всем больным проводили также исследование на ДНК МБТ с мутациями, ассоциируемыми с ЛУ к изониазиду (H), рифампицину (R) и Fq (результаты в настоящей статье не анализируются). Критерием эффективности интенсивной фазы лечения избраны результаты люминесцентной микроскопии и посева мокроты на МБТ в соответствии с действующими нормативными документами [6, 7]. Срок прекращения бактериовыделения определяли по дате первого из необходимой серии отрицательных результатов микроскопии мокроты на КУМ, подтвержденного отрицательным посевом, либо, у больных с исходно отрицательным результатом микроскопии – по дате первого из серии отрицательных культуральных исследований.

Режим химиотерапии и длительность интенсивной фазы определяли согласно действующим в России нормативным документам [6]. В соответствии с позицией ВОЗ и международных экспертов [9, 16], при невозможности назначить адекватный – не менее чем четырехкомпонентный – режим химиотерапии только за счет зарегистрированных ПТП и/или фторхинолонов последнего поколения, по решению консилиума под председательством руководителя клиники Центра, в режим включали препараты широкого спектра действия с антимикобактериальной активностью (карбопены, макролиды, амоксилав, линезолид). Необходимость в подобных режимах была обусловлена спектром ЛУ МБТ и/или индивидуальной непереносимостью того или иного ПТП и имела место у 4 впервые выявленных больных (2,3%) и 13 больных, получавших повторные курсы лечения (15,7%).

Статистическую обработку результатов проводили с помощью параметрических и непараметрических методов; для оценки достоверности различия качественных признаков и долей в группах использован точный критерий Фишера (для двух параметров) и  $\chi^2$ -критерий (для трех и более параметров) при критическом уровне  $p = 0,05$  [10]. При одномерном анализе факторов, оказывающих влияние на частоту прекращения бактериовыделения, использовано понятие «отношение шансов» (ОШ), позволяющее оценить влияние наличия или отсутствия того или иного признака на вероятность достижения поставленной цели лечения.

**Результаты исследования и обсуждение.** Большинство больных (рис. 1) составили мужчины (всего 163 чел, 60,3% из впервые выявленных и 69,9% среди повторно лечащихся), которые преобладали во всех возрастных группах среди проходивших повторные курсы лечения и, кроме возраста от 26 до 35 лет, среди впервые выявленных больных. Средний возраст больных двух групп достоверно не различался (95%ДИ составил в 1-й группе 33,0, 37,5 лет и во 2-й – 34,1, 39,6 лет).

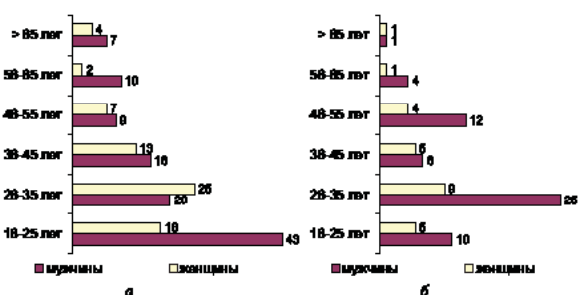


Рис. 1. Половозрастная структура больных, включенных в исследование (абс. число больных):  
 а – впервые выявленные больные,  
 б - проходящие повторные курсы лечения.

По структуре клинических форм туберкулеза группы достоверно различались ( $p < 0,0001$ ). Среди впервые выявленных больных преобладал

инfiltrативный туберкулез легких (64,9%), а вслед за ним - диссеминированный (12,4%) и очаговый (8,1%) туберкулез. У получавших повторные курсы лечения наиболее часто диагностировали фиброзно-кавернозный туберкулез легких (53,0%), инfiltrативный отмечен у 24,1% больных, а третьей по частоте формой были туберкулемы (9,6%). У больных 2-й группы достоверно чаще ( $p = 0,008$ ) выявляли полости распада в легочной ткани – 89,2% (74 из 83 чел.) в сравнении в впервые выявленными больными (57,5% - 100 из 174 чел.)

Были статистически достоверны различия между двумя группами больных и по ряду социально-поведенческих характеристик. Среди впервые выявленных (1-я группа) большинство имели постоянную работу (36,2%), место учебы (13,8%) или проходили воинскую службу (6,3%), инвалидов и пенсионеров было по 5,8%, а не работающие трудоспособного возраста составили 32,2%. Среди больных 2-й группы имели постоянную работу или учились только 13,2%, а преобладали инвалиды по туберкулезу - 71,1%, не работающих было 14,5% ( $p < 0,0001$ ). Достоверно чаще пациенты 2-й группы находились в прошлом в местах заключения (12,1% против 2,9% в 1-й группе,  $p = 0,008$ ). У пациентов, получавших повторные курсы лечения, чаще имелись указания на злоупотребление алкоголем – 19,3% (в 1-й группе – 12,1%) и они чаще имели только временную регистрацию в г. Москве (56,6% против 43,7%), но эти различия статистически достоверными не были ( $p$  равно 0,13 и 0,062 соответственно).

Различные сопутствующие заболевания, клинически значимые при выборе тактики ведения и способные повлиять на переносимость химиотерапии выявлены у 69% впервые выявленных больных и у 91,6% больных, проходящих повторные курсы лечения ( $p < 0,0001$ ).

Бактериовыделение было подтверждено только методом микроскопии у 10,5% больных (27 чел.): в 1-й группе у 12,6% (22 чел.) и во 2-й группе – у 6,0% (5 чел.), различия недостоверны ( $p = 0,13$ ). У остальных 230 больных (всего 89,5%, 87,4% - 152 чел. в 1-й группе и 94,0% - 78 чел. во 2-й) были получены положительные результаты посевов. У всех этих больных была определена ЛУ МБТ к препаратам основного ряда. Данные о ЛУ МБТ к ПТП резерва получены у 135 больных: 60 чел. (34,5%, обследование проводили в обязательном порядке пациентам, у которых были выделены МБТ, устойчивые хотя бы к одному из ПТП основного ряда) в 1-й группе и 75 (90,4%) во 2-й группе (обследовали всех больных).

Всего ЛУ МБТ к одному и более ПТП выявлена у 137 больных – 53,3% больных-бактериовыделителей (из 257 чел.) или, что более корректно, у 59,6% из 230 больных, МБТ у которых были обнаружены методом посева. Для впервые выявленных больных последний показатель составил 41,4% (63 из 152 чел.), а повторно лечащихся

– 94,9% (74 из 78 чел.); различия между группами статистически достоверны ( $p < 0,0001$ ).

Частота ЛУ МБТ (рис. 2) свидетельствует о крайней сложности проблемы выбора режима химиотерапии не только при повторных курсах лечения, но и при начале химиотерапии у впервые выявленных больных. Например, устойчивость среди больных 1-й группы к H (34,9%) превышает, по нашим данным, устойчивость к S (34,2%), который российские специалисты давно считают потерянным для фтизиатрии. Таким образом, более трети впервые назначаемых курсов лечения в соответствии с I / III режимами химиотерапии будут заведомо неадекватными. Несколько легче выглядит обстановка с ЛУ МБТ к ПТП резерва, однако только Cs не достиг критического уровня частоты ЛУ - 5,0% по рекомендациям ВОЗ [16].

Устойчивость к Fq (одному и более препаратам из данной группы), на которые многие авторы возлагают основные надежды при формировании режимов химиотерапии больных туберкулезом с МЛУ МБТ [2, 5, 14], выявлена у 9 впервые выявленных больных и 29 повторно лечащихся (соответственно, 15,0% и 38,7% от числа больных, выделенные у которых культуры МБТ исследованы на ЛУ к данным препаратам). Чаще всего – в 63,2% случаев (у 5 чел. в 1-й группе и 19 во 2-й) отмечена одновременная ЛУ МБТ к ципрофлоксацину, офлоксацину и левофлоксацину, в остальных случаях имели место иные комбинации ЛУ, но устойчивости к моксифлоксацину не было отмечено ни в одном случае.

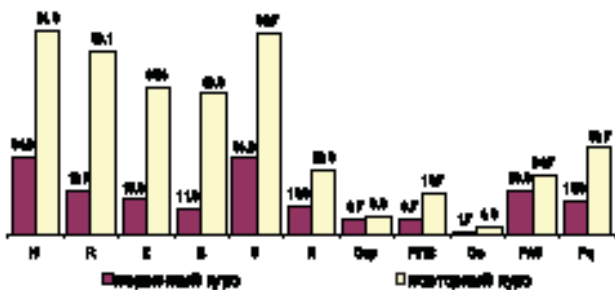


Рис. 2. Частота устойчивости МБТ к противотуберкулезным препаратам основного и резервного ряда (% от числа больных, выделенные у которых культуры МБТ были исследованы на лекарственную чувствительность к данным препаратам).

В общей сложности, у 137 больных было выявлено 15 вариантов спектра ЛУ МБТ к ПТП основного ряда и 12 – к ПТП резерва, а с учетом ЛУ МБТ к Fq их число возросло до 34. Детальный анализ биологических и эпидемиологических аспектов формирования того или иного спектра ЛУ МБТ остается за рамками данной статьи, и для определения взаимосвязи спектра ЛУ МБТ и результатов интенсивной фазы химиотерапии было выделено несколько групп больных (таблица).

Определению МЛУ соответствовал спектр ЛУ МБТ, выделенных у 91 больного - 39,6% от числа пациентов с

положительным результатом культурального исследования на МБТ: у впервые выявленных больных – 18,4% (у 28 чел.) и при повторных курсах лечения – 80,8% (у 63 чел.), различия между группами достоверны ( $p < 0,0001$ ). При этом ШЛУ (МЛУ в сочетании с ЛУ к одному из инъекционных препаратов резерва и к Fq) имела место в целом у 7,0% (16 чел.), включая 3 чел. из 1-й группы и 13 чел. из 2-й (2,0% и 16,7% соответственно, различия достоверны,  $p < 0,0001$ ). Еще у 10 чел. - 4,3% (в т.ч. 2 из 1-й группы - 1,3% и 8 чел. из 2-й – 10,3%, различия достоверны,  $p = 0,002$ ) имела место т.н. пре-ШЛУ (МЛУ в сочетании с устойчивостью только к Fq или только к K/Cap). Важно подчеркнуть, что наличие МЛУ МБТ не было достоверно связано ни с социальным статусом больных ( $p > 0,1$  по критерию  $\chi^2$ ) ни с фактом пребывания в прошлом в местах лишения свободы ( $p$  равно 0,58 в 1-й группе и 1,0 во 2-й), ни с злоупотреблением алкоголем (0,34 и 0,33 соответственно), ни с постоянной или временной регистрацией в г. Москве (0,84 и 1,0 соответственно). Отсутствовали достоверные связи этих параметров и с частотой ШЛУ МБТ (в всех случаях  $p > 0,05$ ).

Таблица. Основные варианты спектра ЛУ МБТ у включенных в исследование больных

Группа больных	Спектр лекарственной устойчивости								Всего			
	ШЛУ		МЛУ без ШЛУ		Прочие варианты		Чувствительность ко всем ПТП				Только КУМ+	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%		
1-я (впервые выявленные)	3	1,7 / 2,0*	25	14,4 / 16,5*	35	20,1 / 23,0	89	51,1 / 58,6*	22	12,6	174	67,7
2-я (повторные курсы лечения)	13	15,7 / 16,7*	50	60,2 / 64,1*	11	13,3 / 14,1	4	4,8 / 5,1*	5	6,0	83	32,3
ИТОГО	16	6,2 / 7,0	75	29,2 / 32,6	46	17,9 / 20,0	93	36,2 / 40,4	27	10,5	257	100,0

Примечание: через / даны проценты, исчисленные от общего числа больных и от числа пациентов, у которых были выделены и исследованы на лекарственную чувствительность культуры МБТ.

\* - различия между группами достоверны ( $p < 0,05$  по точному критерию Фишера)

Прекращение бактериовыделения (по принятым в исследовании критериям) достигнуто у 95,4% впервые выявленных больных и, достоверно реже ( $p < 0,0001$ ) - у больных, проходящих повторные курсы лечения (66,3%). При этом статистически достоверно различались и темпы прекращения бактериовыделения у 1-й и 2-й групп больных (рис. 3 и рис. 4).

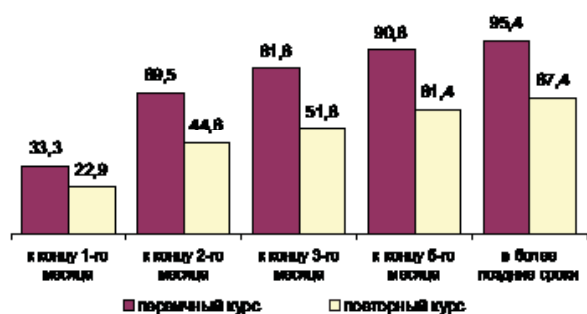


Рис. 3. Доля больных, прекративших бактериовыделение (нарастающий итог, % от всех начавших лечение).

У впервые выявленных больных с МЛУ МБТ (включая пре-ШЛУ) для прекращения бактериовыделения требуются достоверно более длительные сроки лечения (( $p = 0,006$ ), однако наличие МЛУ МБТ, в сравнении с прочими вариантами спектра ЛУ МБТ не оказывает влияния на сам факт достижения данного результата ( $p = 0,6$ ). При повторных курсах лечения наличие только МЛУ МБТ (включая пре-ШЛУ) также достоверно не связано с окончательным прекращением бактериовыделения ( $p = 0,48$ , ОШ риска сохранения бактериовыделения равно 1,5 при 95%ДИ 0,57, 3,92), причем сроки достижения прекращения бактериовыделения у этих пациентов не являются досто

Наличие ШЛУ МБТ у больных 1-й группы также достоверно не повышает риск сохранения бактериовыделения в сравнении с прочими спектрами ЛУ МБТ ( $p = 0,13$ , ОШ = 11,7 при 95%ДИ 0,95, 145,1). Это может быть объяснено малочисленностью подобных больных (только 3 чел.), хотя даже при столь малой выборке достоверны более медленные темпы достижения у этих больных прекращения бактериовыделения ( $p = 0,044$ ). При проведении повторных курсов лечения влияние ШЛУ МБТ на риск сохранения бактериовыделения также статистически недостоверно ( $p = 0,33$ , ОШ = 2,0 при 95%ДИ 0,60, 6,67), равно как и необходимая при этом длительность лечения ( $p = 0,08$ ).

В то же время, отмечена достоверная связь эффективности интенсивной фазы лечения по критерию бактериовыделения и адекватности проведенного курса химиотерапии. У впервые выявленных больных отрицательно влияющие на полноценность лечения факторы (нарушения режима, перерывы в лечении вследствие побочных эффектов терапии, кратковременные выписки и проч.) отмечены у 87,5% больных с сохранившимся бактериовыделением (7 из 8 чел.) и только у 33,7% успешно завершивших интенсивную фазу ( $p = 0,04$ , ОШ на сохранение бактериовыделения равно 12,8 при 95%ДИ 1,65, 114,5). При повторных курсах полноценность

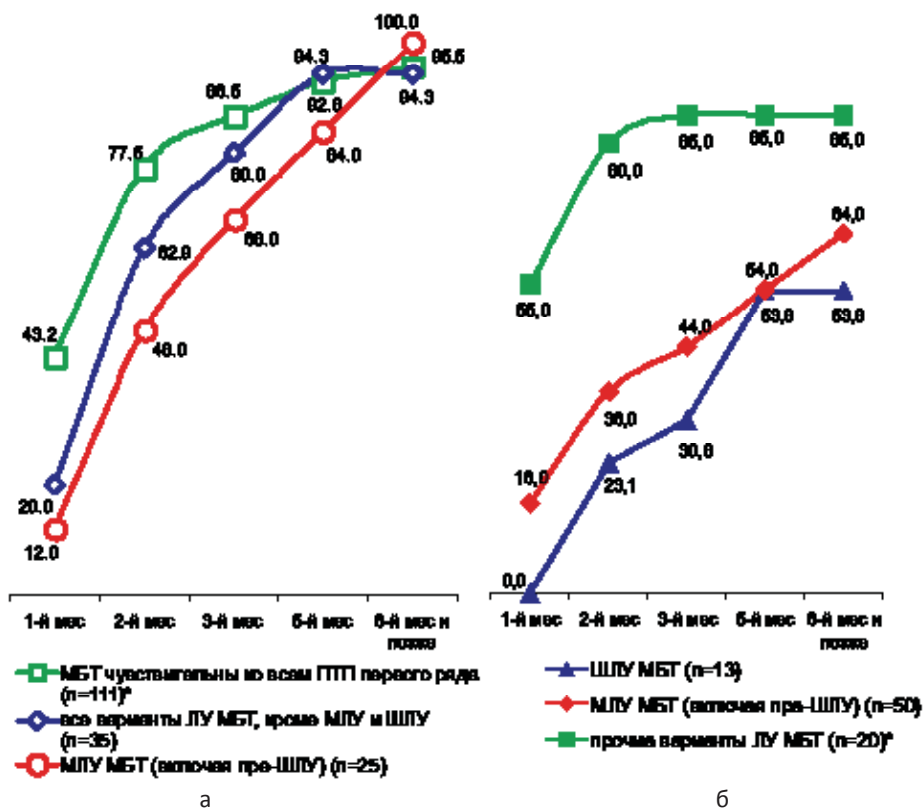


Рис. 4. Доля больных, прекративших бактериовыделение в ходе интенсивной фазы химиотерапии при различном спектре ЛУ МБТ (нарастающий итог, % от начавших лечение):

а – впервые выявленные больные, б – больные, получающие повторные курсы лечения

\* - включая больных с бактериовыделением, определенным только по микроскопии мокроты

химиотерапии обстоятельствами составила, соответственно, 63,0% (17 из 27 чел.) и 33,9% ( $p = 0,012$ , ОШ на сохранение бактериовыделения равно 3,3 при 95%ДИ 1,27, 8,62).

**Заключение.** При наличии комплекса методов диагностики ЛУ МБТ и должном обеспечении ПТП основного и резервного ряда, а также возможности применения, при строго определяемых показаниях, антибактериальных препаратов «третьего» ряда, ЛУ МБТ не является основным фактором, определяющим эффективность интенсивной фазы лечения больных ТБ органов дыхания. Основными проблемами при этом, особенно при повторных курсах лечения больных ТБ, становится невозможность проведения адекватного курса лечения вследствие социально-поведенческих особенностей пациентов и/или плохой переносимости лечения. Именно эти направления работы требуют дальнейшего развития и медицинского, материального и нормативного обеспечения. Кроме этого, необходимо уточнить возможности индивидуальных режимов химиотерапии, включающих антибактериальные препараты «третьего» ряда. Для выявления независимых факторов риска неэффективного лечения (по критерию прекращения бактериовыделения) на следующем этапе работы будет проведено многофакторное моделирование для определения вмешивающихся факторов и систематических ошибок (логистическое регрессионное моделирование).

#### ЛИТЕРАТУРА

- Богородская Е.М., Борисов С.Е., Данилова И.Д. и др. Контроль эффективности лечения больных туберкулезом в Российской Федерации / В кн.: Туберкулез в Российской Федерации 2009 г. Аналитический обзор статистических показателей по туберкулезу, используемых в Российской Федерации.- М., 2010.- Гл. 5.- С. 101-118.
- Ваниев Э.В., Васильева И.А., Абдуллаев Р.Ю. и др. Использование фторхинолонов в интенсивной фазе лечения впервые выявленных больных деструктивным туберкулезом легких // Пробл. туберкулеза и болезней легких.- 2008.- № 10.- С. 57-60.
- Васильева И.А., Багдасарян Т.Р., Самойлова А.Г., Эргешов А.Э. Эффективность комплексного лечения больных туберкулезом легких с множественной и широкой лекарственной устойчивостью микобактерий // Туберкулез и болезни легких.- 2011.- № 4.- с.81.
- Дауров Р.Б., Васильева И.А., Перфильев А.В. и др. Клинико-рентгенологическая динамика у впервые выявленных больных туберкулезом легких с множественной лекарственной устойчивостью микобактерий при раннем назначении резервной схемы химиотерапии по данным тест-системы «ТБ-биочип» // Туберкулез и болезни легких.- 2010.- № 4.- С. 10-13.
- Мишин В.Ю., Комиссарова О.Г., Чуканов В.И., Кононец А.С. Особенности течения процесса и эффективность лечения больных туберкулезом легких, выделяющих микобактерии туберкулеза с обширной лекарственной устойчивостью к противотуберкулезным препаратам // Пробл. туберкулеза и болезней легких.- 2009.- № 2.- С. 50-52.
- Приказ Минздрава России от 21 марта 2003 г. № 109 «О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации», Приложение № 6 «Инструкция по химиотерапии больных туберкулезом».
- Приказ Минздрава России от 13 февраля 2004 г. № 50 «О введении в действие учетной и отчетной документации мониторинга туберкулеза».
- Сон И.М., Белиловский Е.М., Скачкова Е.И. и др. Туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью / В кн.: Туберкулез в Российской Федерации 2009 г. Аналитический обзор статистических показателей по туберкулезу, используемых в Российской Федерации.- М., 2010.- Гл. 10.- С. 140-159.
- Camirero J.A., Sotgiu G., Zumla A., Migliori G.B. Best drug treatment for multidrug-resistant and extensively drug-resistant tuberculosis // Lancet Infect. Dis.- 2010.- Vol. 10.- N. 9.- P. 621-629.
- Dawson B., Trapp R.G. Basic & Clinical Biostatistics/The 4th edition.- Lange Medical Books/McGraw-Hill, 2004.- 438 p.
- Johnston J.C., Shahidi N.C., Sadatsafavi M., Fitzgerald J.M. Treatment outcomes of multidrug-resistant tuberculosis: A systematic review and meta-analysis // PLoS One.- 2009.- Vol. 4.- N. 9.- e16914.
- Migliori G.B., Sotgiu G., Jaramillo E. et al. Development of a standardised multidrug-resistant/extensively drug-resistant tuberculosis assessment and monitoring tool // Int. J. Tuberc. Lung Dis.- 2009.- Vol. 13.- N. 10.- P. 1305-1308.
- Migliori G.B., Centis R., Lange C. et al. Emerging epidemic of drug-resistant tuberculosis in Europe, Russia, China, South America and Asia: current status and global perspectives.// Curr. Opin. Pulm. Med.- 2010.- Vol. 16.- N. 3.- P. 171-179.
- Shin S.S., Keshavjee S., Gelmanova I.Y. et al. Development of extensively drug-resistant tuberculosis during multidrug-resistant tuberculosis treatment.// Am. J. Respir. Crit. Care Med.- 2010.- Vol. 182.- N. 3.- P. 426-432.
- Towards universal access to diagnosis and treatment of multidrug-resistant and extensively drug-resistant tuberculosis by 2015: WHO progress report 2011. WHO/HTM/TB/2011.3.
- Treatment of tuberculosis: guidelines/ 4th ed. – WHO/HTM/TB/2009.420.

**Drug resistance of *M.tuberculosis* and effectiveness of the intensive phase of pulmonary tuberculosis treatment*****Borisov S.E., Litvinova N.V., Ivanushkina T.N., Isaeva Yu.D., Garmash Yu.Yu., Matveeva M.V.****Moscow Research and Clinical Center for TB Control of Moscow Government Health Department*

The results of intensive phase of the treatment (by microbiological criteria), obtained in 257 pulmonary TB patients (174 – new and 83 – re-treatment cases), were estimated. Drug resistance was detected in 137 patients, MDR - in 18,4% new and 80,8% re-treatment cases (include XDR - in 2,0% and 16,7% accordingly. Sputum smear negativation (conformed by cultural tests) was achieved in 95,4% new and 66,3% re-treatment cases/ Neither in new, no in re-treatment cases the sputum negativation rate was significantly depended on the drug resistance spectrum, although the necessary treatment duration in MDR-cases was significantly longer. The obtained data showed that drug resistance is not the main obstacle to high results of the TB treatment, if the short-term drug-susceptibility tests are implemented as the routine tests and the complete list of anti-TB drugs is available.



*Санкт-Петербург*  
II КОНГРЕСС  
НАЦИОНАЛЬНОЙ  
АССОЦИАЦИИ ФТИЗИАТРОВ

НОЯБРЬ 2013  
24 25 26 27 28 29 30

Регистрация на сайте:  
[amcorg.ru/naph2013](http://amcorg.ru/naph2013)