

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ КРАТКОСРОЧНЫХ КУРСОВ ЛЕЧЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ С МНОЖЕСТВЕННОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ

А. А. ТОКТОГОНОВА¹, Ж. ДЖ. КЫЗАЛАКОВА², Т. И. ПЕТРЕНКО³, Т. А. КОЛПАКОВА⁴

¹Национальный центр фтизиатрии Министерства здравоохранения Кыргызской Республики, г. Бишкек, Кыргызская Республика

²Чуйский областной центр борьбы с туберкулезом, г. Бишкек, Кыргызская Республика

³ФГБУ «Новосибирский НИИ туберкулеза» МЗ РФ, г. Новосибирск, Россия

⁴ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Новосибирск, Россия

Проанализированы результаты краткосрочных курсов лечения больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя (МЛУ-ТБ), которые были в 2 раза короче по сравнению со стандартными (9-12 мес. против 20-24 мес.). Эффективность краткосрочного и стандартного курсов лечения у больных с новыми случаями МЛУ-ТБ, а также у ранее леченных пациентов с отсутствием эпизода лечения препаратами второго ряда при ограниченных процессах не различается (69,2% против 68,2%), при этом уровень отрывов от лечения в 2 раза меньше (13,5% против 27,0%, $p = 0,03$). Экономическая эффективность лечения: стоимость препаратов для краткосрочного курса лечения МЛУ-ТБ в 3 раза ниже, чем для стандартного.

Ключевые слова: туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя, краткосрочный и стандартный курсы лечения

Для цитирования: Токтогонова А. А., Кызалакова Ж. Дж., Петренко Т. И., Колпакова Т. А. Опыт применения краткосрочных курсов лечения у больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2018. – Т. 96, № 5. – С. 36-41. DOI: 10.21292/2075-1230-2018-96-5-36-41

EXPERIENCE OF SHORT-COURSE TREATMENT IN THOSE SUFFERING FROM MULTIPLE DRUG RESISTANT TUBERCULOSIS

A. A. TOKTOGONOVA¹, ZH. DZH. KYZALAKOVA², T. I. PETRENKO³, T. A. KOLPAKOVA⁴

¹National Phthisiology Center, Bishkek, the Kyrgyz Republic

²Chuysky Regional TB Control Center, Bishkek, the Kyrgyz Republic

³Novosibirsk Tuberculosis Research Institute, Novosibirsk, Russia

⁴Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia

The article presents the analysis of outcomes of short course treatment of tuberculosis patients with multiple drug resistance (MDR TB), which was twice shorter compared to standard treatment (9-12 months versus 20-14 months). The efficiency of short-course and standard treatment did not differ significantly in new MDR TB cases and those previously who had limited tuberculous lesions and received no therapy with second line drugs in the past (69.2% versus 68.2%), while the default rate was twice less (13.5% versus 27%, $p = 0.03$). Economic efficiency of treatment: costs of drugs for short-course treatment of MDR TB were 3 times lower compared to the standard one.

Key words: multiple drug resistant tuberculosis, short-course and standard treatment

For citations: Toktogonova A.A., Kyzalakov Zh.Dzh., Petrenko T.I., Kolpakova T.A. Experience of short-course treatment in those suffering from multiple drug resistant tuberculosis. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2018, Vol. 96, no. 5, P. 36-41. (In Russ.) DOI: 10.21292/2075-1230-2018-96-5-36-41

Подходы, используемые в настоящее время для лечения туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя (МЛУ-ТБ), требуют очень длительного курса лечения (по крайней мере, 20 мес.), значительных финансовых и трудовых ресурсов, и в связи с этим реализация данных подходов является затруднительной [2]. Согласно глобальному докладу Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) по ситуации с туберкулезом (2015), уровень успешных показателей в лечении МЛУ-ТБ остается на неприемлемо низком уровне, составляя 50% в целом [1]. В мае 2016 г. ВОЗ опубликовала сборник рекомендаций по использованию укороченной схемы лечения МЛУ-ТБ [4]. Приобретенный в последнее время международный опыт показывает, что для пациентов с МЛУ-ТБ, не имеющих непе-

реносимости или устойчивости к фторхинолонам и инъекционным препаратам второго ряда (ПВР), длительность лечения может быть значительно сокращена, позволяя оптимизировать национальные программы по борьбе с туберкулезом [3, 5].

Цель исследования: провести сравнительный анализ эффективности и переносимости краткосрочного и стандартного курсов противотуберкулезной терапии у больных МЛУ-ТБ при сохраненной чувствительности к фторхинолонам и инъекционным препаратам второго ряда.

Материалы и методы

Проведен анализ результатов лечения больных с множественной лекарственной устойчивостью

микобактерий туберкулеза (МБТ) при сохраненной чувствительности к фторхинолонам и инъекционным препаратам второго ряда, получавших лечение различными курсами. Дизайн исследования: случай – контроль. В основную группу включено 52 больных, получавших химиотерапию (4-5СmMfxPtCfzHEZ/5-7MfxPtCfzEZ) в течение 9-12 мес. (краткосрочный курс), а в группу сравнения – 63 больных, получавших лечение (8CmLfxPtCsE(Pas)Z/12-16LfxPtCsE(Pas)Z) в течение 18-24 мес. (стандартный курс).

По социальному статусу основная группа была следующая: среди них более половины больных – 73,1% (38) – были безработные, в 23,1% (12) случаев – служащие и в 3,8% (2) – студенты. Мужчин было 30, а женщин – 22. Средний возраст больных составил $23,5 \pm 9,4$ года. Инфильтративный туберкулез был у преобладающего большинства – 43 (82,7%), одинаково часто – 5,8% (по 3 случая) встречались диссеминированный и кавернозный туберкулез легких. Имели сопутствующие заболевания 15,4% (8 больных): в 7,7% (4 пациента) – неосложненный сахарный диабет и 7,7% (4 пациента) – гепатит С. У 12 (23,1%) пациентов установлен контакт с больными МЛУ-ТБ с сохраненной чувствительностью МБТ к фторхинолонам и инъекционным препаратам. Длительность лечения в этой группе составила $8,6 \pm 2,3$ мес.

Среди 63 больных контрольной группы безработные составили 71,5% (45), служащие – 12,7% (7), студенты – 9,5% (6), разнорабочие – 7,9% (5) случаев. Мужчин было 37, а женщин – 26. Средний возраст пациентов – $25,0 \pm 8,1$ года. Длительность лечения больных составила $20,6 \pm 6,8$ мес. В клинической структуре заболевания у данной группы также преобладал инфильтративный туберкулез легких (90,5%, 57 пациентов), а диссеминированный и кавернозный туберкулез легких был диагностирован у 4 (6,4%) и 2 (4,2%) пациентов соответственно.

Сравниваемые группы значимо не различались по вышеперечисленным характеристикам, включая клинические формы туберкулеза легких, которые были преимущественно ограниченными и неосложненными.

Статистическую значимость различий (p) определяли с помощью χ^2 Пирсона, точного теста Фишера (ТТФ). Различия считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования

В основной группе – 41 (78,8%) впервые выявленный больной. Рецидив туберкулеза диагностирован у 3 (5,8%) пациентов, после первого курса химиотерапии было 8 (15,4%) больных, которые ранее получали лечение препаратами первого ряда.

В контрольной группе впервые выявленных больных было 52 (82,5%). Рецидив туберкулеза определен у 5 (7,9%) пациентов, после первого курса

химиотерапии было 6 (9,5%) человек, которые ранее получали лечение препаратами первого ряда.

В основной группе 31/52 (59,6%) пациент полностью получил лечение в амбулаторных условиях, 21/52 (40,4%) пациент – несколько месяцев (2-3 мес.) стационарно, затем амбулаторно. Средняя длительность лечения в группе составила $8,6 \pm 2,3$ мес. (4 мес. – 9 (17,3%), 9 мес. – 34 (65,4%), 10 мес. – 3 (5,8%), 12 мес. – 6/11,5%). В контрольной группе все больные получали лечение только в 2 этапа (стационарно – амбулаторно).

У 77,8% больных основной группы прекращение бактериовыделения наступило после 1-го месяца лечения, а в группе сравнения к этому сроку – у 56,9% ($p = 0,03$, χ^2). На 3-м мес. лечения данный показатель был равен 94,4% против 83,6% соответственно, но при этом разница была статистически уже не значима ($p = 0,13$; χ^2).

В процессе химиотерапии у большинства больных основной группы (38/52; 73,1%) наблюдались различные нежелательные побочные реакции (НПР) на прием противотуберкулезных препаратов (табл. 1). Среднее количество «виновных» препаратов, вызвавших побочные реакции, $1,3 \pm 1,2$. Наиболее часто – 23/52 (44,2%) – это был протинамид (Pt).

У большинства пациентов НПР были устранимы (от 50,0 до 73,3%) и не требовали отмены «виновного» препарата.

В основной группе аллергические реакции отмечались у 7/52 (13,5%) пациентов и преимущественно проявлялись в виде кожных высыпаний. Неустраняемые НПР наблюдались на Сm в 2/52 (3,8%) случаях, по 1/52 (1,9%) случаю на Mfx, Cfz, H и Z. Токсические побочные реакции на противотуберкулезные препараты констатированы у 31/52 (59,6%) больного, у 8 (15,4%) из них определялись одновременно несколько реакций токсического характера и в разные сроки терапии. Преобладающее большинство больных (25/52; 48,1%) беспокоили тошнота и рвота. Далее по частоте встречаемости – боли в животе (6/52; 11,5%). Одинаково часто (3,8%) зарегистрированы случаи умеренного повышения АСТ и АЛТ (в 1,5-2 раза – $105,0 \pm 11,4$ и $66,0 \pm 15,2$ соответственно), креатинина ($111,3 \pm 10,0$) без увеличения уровня мочевины, головные боли и ощущение ярких вспышек в глазах.

В группе сравнения у меньшего числа больных, чем в основной группе (26/63; 41,3%, $\text{рог-гс} = 0,05$; χ^2), наблюдались различные НПР. Но среднее количество «виновных» препаратов, вызвавших их, равнялось $2,3 \pm 1,5$. У 15,9% (10) пациентов они возникали на 3 препарата и более, что осложняло процесс лечения и негативно влияло на показатели эффективности противотуберкулезной терапии. На Pt наблюдали НПР в 27,0% случаев (17), с одинаковой частотой на Cs и ПАСК (Pas) в 20,6% (13), реже на Z – в 14,3% (9), на Сm отмечались в 11,1% (7), на Ofx – 4,8% (3) и очень редко

Таблица 1. Частота нежелательных побочных реакций на противотуберкулезные препараты у пациентов основной группы и группы сравнения**Table 1. Frequency of side effects to anti-tuberculosis drugs in the patients from the main and comparison groups**

Препараты*	Группы	НПР					
		Всего		Устранимые		Неустранимые	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%
Cm	ОГ (n = 52)	5	9,6	3	60,0	2	40,0
	ГС (n = 63)	7	11,1	4	57,1	3	42,9
Mfx	ОГ (n = 52)	2	3,8	1	50,0	1	50,0
	ГС (n = 63)	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Ofx	ОГ (n = 52)	0	0,0	0	0,0	0	0,0
	ГС (n = 63)	3	4,8	3	100,0	0	0,0
Pt	ОГ (n = 52)	23	44,2	18	73,3	5	21,7
	ГС (n = 63)	17	27,0	16	94,1	1	5,9
Cfz	ОГ (n = 52)	3	5,8	2	66,7	1	33,3
	ГС (n = 63)	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Cs	ОГ (n = 52)	0	0,0	0	0,0	0	0,0
	ГС (n = 63)	13	20,6	9	69,2	4	30,8
Pas	ОГ (n = 52)	0	0,0	0	0,0	0	0,0
	ГС (n = 63)	13	20,6	11	84,6	2	15,4
H	ОГ (n = 52)	3	5,8	2	66,7	1	33,3
	ГС (n = 63)	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Z	ОГ (n = 52)	3	5,8	2	66,7	1	33,3
	ГС (n = 63)	9	14,3	7	77,8	2	22,2
E	ОГ (n = 52)	4	7,7	2	50,0	2	50,0
	ГС (n = 63)	2	3,2	2	100,0	0	0,0

Примечание: * – канамицин (Cm), этамбутол (E), клоfazемин (Cfz), изониазид (H), пиразинамид (Z), моксифлоксацин (Mfx), офлоксацин (Ofx), протионамид (Pt), парааминосалициловая кислота (Pas), циклосерин (Cs)

на E – в 2,4% (2). В подавляющем большинстве случаев НПР были устранимы (от 57,0 до 94,1%) и не требовали отмены «виновного» препарата. Аллергические реакции отмечались у 6 (9,5%) больных, в основном проявлялись в виде кожных высыпаний (рог-гс = 0,56, ТТФ). Неустранимые НПР наблюдались на Cm в 3 (4,8%) случаях, на Z – в 2 (3,8%) и на Pt – в 1 (1,6%) случае. Наиболее часто побочные реакции проявлялись в виде тошноты, рвоты (27%), головной боли (11,1%), аллергической сыпи и гастрита (по 9,5%), диареи и артралгии (по 7,9%), нарушений психического статуса и т. д.

По характеру побочных реакций в группе сравнения имело место разнообразие их проявлений (15 видов против 8 у больных основной группы), хотя у меньшей доли пациентов, чем в основной группе (рис. 1).

У больных основной группы большинство (34,6%) НПР отмечено на 1-м мес. лечения (рис. 2).

НПР на препараты на 2-м мес. химиотерапии выявлены в 30,8% случаев. На 3-м мес., когда в соответствии с рекомендациями ВОЗ уменьшается суточная доза Cfz в 2 раза, их частота снижается до 11,5%. Далее частота НПР имела тенденцию к значительному убыванию и после отмены Cm, H в фазе продолжения лечения (на 5-м мес.) они встречались

лишь в 1,9% случаев. К концу 9-12-месячного срока лечения НПР не отмечались. Коррелятивной связи между частотой возникновения НПР и длительностью химиотерапии не выявлено, $p = 0,685$.

В группе сравнения большинство (28,6-25,4%) побочных НПР на препараты также отмечено на 1-2-м мес. лечения. С 3-го мес. лечения имеется тенденция к снижению их частоты, но почти до конца курса лечения НПР сохраняются у небольшой доли больных (3,2% на 9-м мес. и 1,6% на 18 мес.).

Больные основной группы по исходам лечения распределились следующим образом: к категории «излечен» отнесены 69,2%, неблагоприятные исходы – 17,3%, прервали лечение – 13,5% пациентов (табл. 2). Причинами неэффективного лечения явились амплификация МЛУ штамма в пред-ШЛУ (2/63 (3,8%) с устойчивостью к фторхинолону) и в ШЛУ-ТБ (1/63; 1,6%). Этим больным лечение было пересмотрено с учетом данных теста лекарственной чувствительности (ТЛЧ) – по индивидуальному курсу, с включением новых и перепрофилированных препаратов. Кроме того, 2 пациентам с ШЛУ-ТБ – результат ТЛЧ, полученный по материалу, поступившему в бактериологическую лабораторию в течение 1-го мес. лечения, – была назначена индивидуальная схема противотуберкулезной тера-

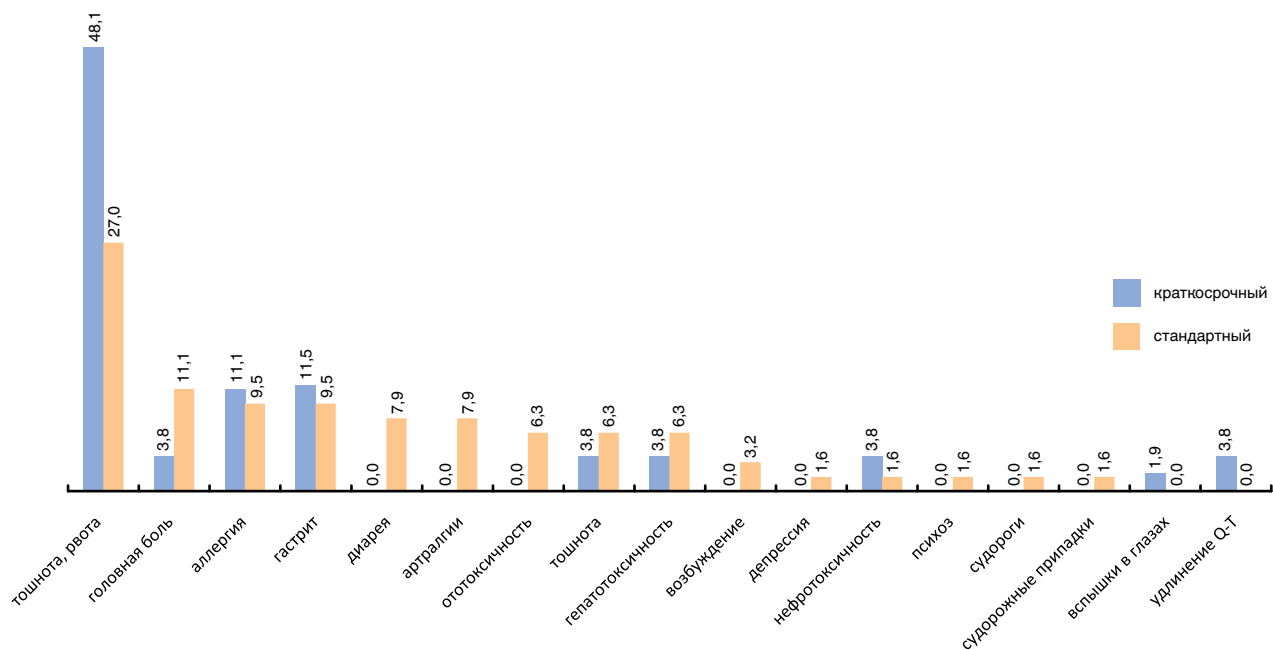


Рис. 1. Частота (ось ординат %) и характер (ось абсцисс) НПР у больных сравниваемых групп
Fig. 1. Frequency (vertical axis) and type (horizontal axis) of side effects in the patients from compared groups

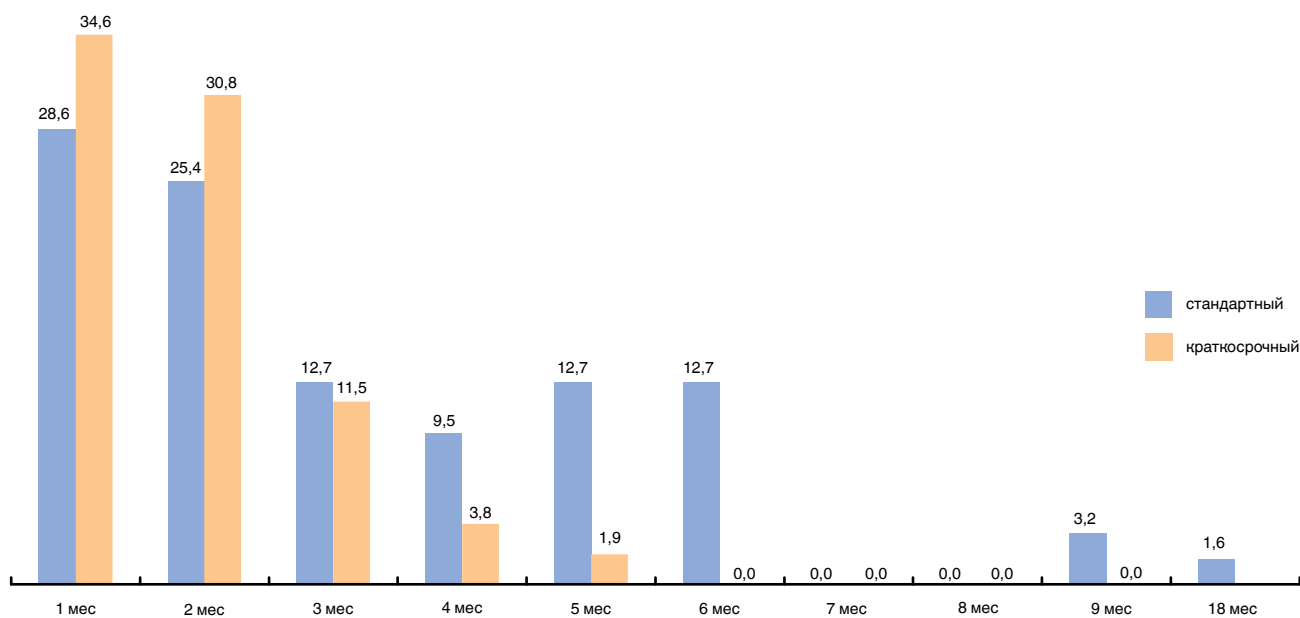


Рис. 2. Частота (ось ординат %) и сроки (ось абсцисс) появления НПР у больных сравниваемых групп
Fig. 2. Frequency (vertical axis) and time of emergence (horizontal line) of side effects in the patients from compared groups

Таблица 2. Результаты лечения больных сравниваемых групп

Table 2. Treatment outcomes in the patients from compared groups

Исходы противотуберкулезной терапии	Основная группа (n = 52)	Группа сравнения (n = 63)	p
Излечен	36 (69,2%)	43 (68,2%)	0,03*
Отрыв	7 (13,5%)	17 (27,0%)	
Неудача	9 (17,3%)	3 (4,8%)	

Примечание: * – двусторонний тест Фишера для таблиц сопряженности, расчет значений p-величины проводился по методу Монте-Карло, число итераций – 1 млн

пии. Прервали лечение пациенты в связи с переездом в другую страну (5/9,6%) либо из-за отказа от лечения (2/3,8%). Также причиной отрыва от лечения явились непереносимость противотуберкулезных препаратов: по 1 случаю (1,9%) – оптическая нейропатия, психоз и аллергическая побочная реакция на несколько препаратов. Противотуберкулезная терапия у 2 больных (с наличием вирусного гепатита С) привела к нарастанию уровней трансаминаз более чем 3-кратно). Развитие НПР значимого влияния на эффективность лечения не оказывало, $p = 0,177$.

У пациентов группы сравнения доля излеченных больных составила 68,2%, неблагоприятные исхо-

ды – у 4,8%, прервали лечение 27,0% пациентов. Пациенты прервали лечение в связи с отказом от лечения (9/63; 17,3%), миграцией (5/63; 9,6%) и плохой переносимостью противотуберкулезных препаратов (3/63; 5,8%). Неудачи лечения отмечены только у пациентов с частыми перерывами в лечении.

По нашим данным, исход «излечен», характеризующий эффективность противотуберкулезной терапии, в сравниваемых группах отмечался одинаково часто (69,2 и 68,2% соответственно), при этом в 3 раза чаще в основной группе по сравнению с группой сравнения встречался исход «неудача» (OR = 3,6, 95%-ный ДИ 1,04-12,74), а отрывы от лечения – в 2 раза реже (13,5% против 27,0%, $p = 0,03$, двухсторонний тест Фишера для таблиц сопряженности).

При этом стоимость препаратов для одного пациента на краткосрочный курс, использованный в основной группе была в 3 раза меньше, чем стоимость стандартного курса (группа сравнения) 1 175-1 228 \$ США против 3 525-3 608\$ США (заявка Кыргызской Республики в Глобальный Фонд «Концептуальная записка Кыргызской Республики, 2016-2018 гг.»).

Выводы

1. У пациентов с ограниченным туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью

МБТ при сохраненной чувствительности к фторхинолонам и инъекционным препаратам второго ряда исход лечения «излечен» одинаково часто встречается при краткосрочных курсах и стандартных (69,2 и 68,2% соответственно), при этом в 3 раза чаще по сравнению со стандартным курсом встречался исход «неудача» (OR = 3,6, 95%-ный ДИ 1,04-12,74), а отрывы от лечения – в 2 раза реже (13,5% против 27,0%), $p = 0,03$.

2. При краткосрочном курсе после 1-го мес. лечения бактериовыделение прекратилось у большего числа больных, чем при стандартном курсе (77,8% против 56,9%, $p = 0,03$).

3. НПР на препараты возникали у каждого третьего больного. С 3-го мес. лечения их частота имела тенденцию к значительному снижению (с 34,6 до 11,5%), на 4-5 мес. лечения с уменьшением количества препаратов после интенсивной фазы они составили 3,8-1,9%. Среднее количество «виновных» препаратов, вызвавших НПР, было $1,3 \pm 1,2$ при краткосрочном курсе и $2,3 \pm 1,5$ – при стандартном. Частота НПР достоверного влияния на эффективность лечения не оказывала ($p = 0,17$).

4. Стоимость препаратов на краткосрочный курс лечения для 1 пациента была в 3 раза ниже по сравнению со стоимостью стандартного курса: 1 175-1 228\$ США и 3 525-3 608\$ США соответственно.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.

Conflict of Interests. The authors state that they have no conflict of interests.

ЛИТЕРАТУРА

1. Глобальный доклад по ситуации с ТБ, ВОЗ. – 2015.
2. Günther G., F. van Leth S. Alexandru et al. Multidrug-Resistant Tuberculosis in Europe, 2010-2011. [Electronic Resource] // *Emerging. Inf. Dis.* – 2015. – Vol. 21, № 3. <https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/21/3/14-1343>
3. Sotgiu G., Tiberi S., D'Ambrosio L. et al. WHO recommendations on shorter treatment of multidrug-resistant tuberculosis // *Lancet.* – 2016. - Vol. 387, № 18. – P. 2489-2387. <http://www.thelancet.com>.
4. The shorter MDR-TB regimen [Electronic Resource] / WHO. – 2016.
5. WHO treatment guidelines for drug-resistant tuberculosis. Update [Electronic Resource] / WHO. – 2016. – 55 p. www.who.int/tb/areas-ofwork/drug-resistant-tb/treatment/resources/

REFERENCES

1. *Globalny doklad po situatsii s TB.* [Global tuberculosis report]. WHO, 2015.
2. Günther G., F. van Leth S. Alexandru et al. Multidrug-Resistant Tuberculosis in Europe, 2010-2011. (Epub). *Emerging. Inf. Dis.* 2015, vol. 21, no. 3. <https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/21/3/14-1343>
3. Sotgiu G., Tiberi S., D'Ambrosio L. et al. WHO recommendations on shorter treatment of multidrug-resistant tuberculosis. *Lancet*, 2016, vol. 387, no. 18, pp. 2489-2387. <http://www.thelancet.com>.
4. The shorter MDR-TB regimen [Electronic Resource]. WHO, 2016.
5. WHO treatment guidelines for drug-resistant tuberculosis. Update (Epub.), WHO, 2016, 55 p. www.who.int/tb/areas-ofwork/drug-resistant-tb/treatment/resources/

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Токтогонова Атыркул Акматбековна

Национальный центр фтизиатрии Министерства
здравоохранения Кыргызской Республики,
ведущий научный сотрудник.
720020, г. Бишкек, ул. Ахунбаева, д. 90а.
Тел.: +996-771-110-117.
E-mail: atyrkul7@gmail.com

Кызалакова Жаныл Жээнбековна

Чуйский областной центр борьбы с туберкулезом
Министерства здравоохранения Кыргызской Республики,
заместитель директора областной координатор по ТБ с ЛУ.
722160, Чуйская область, Аламединский район,
с. Лебединовка, ул. Проспект Победы, д. 79.
Тел.: +996-312-603-354.
E-mail: kyzalakovaz@mail.ru

Петренко Татьяна Игоревна

ФГБУ «Новосибирский НИИ туберкулеза» МЗ РФ,
доктор медицинских наук, главный научный сотрудник.
630040, г. Новосибирск, ул. Охотская, д. 81а.
Тел.: 8 (383) 203-83-58.
E-mail: tipetrenko@gmail.com

Колпакова Татьяна Анатольевна

ФГБОУ ВО «НГМУ» МЗ РФ,
доктор медицинских наук,
профессор кафедры туберкулеза ФПК и ППВ.
630040, г. Новосибирск, ул. Охотская, д. 81а.
Тел.: 8 (383) 203-78-25.
E-mail: t.a.Kolpakova@yandex.ru

FOR CORRESPONDENCE:

Atyrkul A. Toktogonova

National Phthisiology Center of the Ministry of Health
of the Kyrgyz Republic,
Senior Researcher.
90a, Akhunbaeva St., Bishkek, 720020
Phone: +996-771-110-117.
E-mail: atyrkul7@gmail.com

Zhanyl Zh. Kyzalakova

Chuysky Regional TB Control Center of the Ministry of Health
of the Kyrgyz Republic,
Deputy Director, Regional Coordinator for DR TB.
79, Prospect Pobedy Ave., Village of Lebedinovka, Alamedinsky
District, Chuyskaya Region, 722160
Phone: +996-312-603-354.
E-mail: kyzalakovaz@mail.ru

Tatiana I. Petrenko

Novosibirsk Research Institute of Tuberculosis,
Doctor of Medical Sciences, Chief Researcher.
81a, Okhotskaya St., Novosibirsk, 630040
Phone: +7 (383) 203-83-58.
E-mail: tipetrenko@gmail.com

Tatiana A. Kolpakova

Novosibirsk State Medical University,
Doctor of Medical Sciences, Associate Professor at FPK
and PPS Tuberculosis Control Department. 81a, Okhotskaya St.,
Novosibirsk, 630040
Phone: +7 (383) 203-78-25.
E-mail: t.a.Kolpakova@yandex.ru

Поступила 11.05.2018

Submitted as of 11.05.2018