

Эффективность основного курса химиотерапии туберкулеза с лекарственной устойчивостью возбудителя

О.В. Лушина^{1,2}, М.В. Павлова¹, И.В. Чернохаева¹, Н.В. Сапожникова¹,
А.И. Анисимова¹, Е.А. Торкатюк¹, П.К. Яблонский¹

¹ Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии

² Межрайонный Петроградско-Приморский противотуберкулезный диспансер № 3, Санкт-Петербург

The effectiveness of the main course of chemotherapy for drug-resistant tuberculosis

O. Lushina^{1,2}, M. Pavlova¹, I. Chernokhaeva¹, N. Sapozhnikova¹,
A. Anisimova¹, E. Torkatyuk¹, P. Yablonskiy¹

¹ St. Petersburg Research Institute of Phthisiopulmonology

² Interdistrict Petrograd-Primorsky TB Dispensary N 3, St. Petersburg

© Коллектив авторов, 2021 г.

Резюме

Введение. Статья посвящена эффективности терапии туберкулеза с множественной и широкой лекарственной устойчивостью микобактерий после окончания основного курса химиотерапии. Терапия туберкулеза с множественной и широкой лекарственной устойчивостью микобактерий туберкулеза (МБТ) является сложной и актуальной задачей. Использование препаратов последнего поколения: тиоуреидоиминометилпиридиния перхлората, бедаквилина, линезолида в комплексной химиотерапии туберкулеза с множественной и широкой лекарственной устойчивостью МБТ достоверно повышает эффективность лечения по сравнению с контрольной группой (85,0 и 65,8% соответственно). **Материал и методы исследования.** Основным курс химиотерапии закончили 119 впервые выявленных больных туберкулезом легких с лекарственной устойчивостью возбудителя, пролеченных в противотуберкулезных стационарах г. Санкт-Петербурга и амбулаторно в СПб ГБУЗ «Межрайонный Петроградско-Приморский противотуберкулезный диспансер № 3». Представлены клинико-рентгенологические

и лабораторные данные. Все больные при выявлении выделяли микобактерии туберкулеза с множественной и широкой лекарственной устойчивостью. Пациенты были разделены на две группы: основную группу (ОГ) составили 40 человек, получавших препараты последнего поколения; контрольную (КГ) — 79 больных, получавших стандартную терапию без включения препаратов последнего поколения. Во всех возрастных группах при профилактическом осмотре выявлено 60 (50,4%) пациентов, при обращении по жалобам — 58 (48,7%), всего один человек был выявлен при обследовании по контакту с больным туберкулезом (0,9%). Инфильтративный туберкулез диагностирован у большинства пациентов — 75 (63,0%), диссеминированный туберкулез — у 20 (16,8%), фиброзно-кавернозный туберкулез легких — у 24 (20,2%) больных. Фаза распада диагностирована у 88 (73,9%) человек. Три четверти исследуемых больных имели сопутствующие заболевания — 90 (75,6%) человек. **Результаты и их обсуждение.** Группы по клиническим, рентгенологическим, бактериологическим показателям сопоставимы между собой. Через 4 мес

лечения прекращение бактериовыделения достоверно чаще определялось у пациентов, принимавших бекваквлин, тиоуреидоиминометилпиридиния перхлорат, линезолид в составе химиотерапии, по сравнению с группой не получавших вышеперечисленные препараты (соответственно у 47,5% и 35,4% больных, $p < 0,05$); к окончанию интенсивной фазы лечения прекращение бактериовыделения наступило в ОГ у 92,0%, в КГ — у 57,0%, $p < 0,001$. **Заключение.** Включение препаратов последнего поколения в комплексную химиотерапию туберкулеза с мультирезистентным туберкулезом повышает эффективность основного курса лечения по сравнению с контрольной группой.

Ключевые слова: туберкулез, множественная и широкая ЛУ МБТ, эффективность основного курса лечения

Summary

The article is devoted to the effectiveness of treatment of tuberculosis with MDR-TB and XDR-TB mycobacteria after the main course of chemotherapy. The treatment of tuberculosis with multiple and broad MD MBT is a complex and urgent task. Prescribing the latest generation of drugs (thioureidoiminomethylpyridinium perchlorate, bedaquiline, linezolid) in the complex composition of tuberculosis therapy with MDR and XDR-MBT significantly increases the effectiveness of the main course of treatment, compared with the control group, respectively (85.0% and 65.8%). **Materials and methods.** The main course of chemotherapy was completed by 119 patients with pulmonary tuberculosis with drug-resistant pathogen, who were diagnosed for the first time, treated in anti-tuberculosis hospitals in St. Petersburg and on an outpatient basis in St. Petersburg "Inter-district Petro-

grad-Primorsky TB dispensary № 3". Clinical, radiological, and laboratory data are presented. All patients were identified with Mycobacterium tuberculosis with multiple and broad drug resistance MBT. The patients were divided into 2 groups: the main group (OG) — 40 people, received the latest generation drugs; 79 patients (KG) — received standard therapy without the inclusion of the latest generation of drugs. Half of the patients in all age groups were identified during a preventive examination (50.4%), a third when applying for complaints (31.9%), and one — when examining for contact with a patient with tuberculosis. Infiltrative tuberculosis was most often diagnosed in 75 (63.0%), disseminated tuberculosis was detected in 20 (16.8%), and fibrocavernous pulmonary tuberculosis — in 24 (20.2%). The decay phase was diagnosed in 88 (73.9%) patients. Three-quarters of the studied patients had 90 comorbidities (75.6%). **Results and discussion.** The groups are comparable in terms of clinical, radiological, and bacteriological parameters. By the fourth month of the therapy, the cessation of bacterial excretion was significantly more often determined in patients taking bedaquiline, thioureidoiminomethylpyridinium perchlorate, linezolid as part of HT, compared with the group not receiving the above drugs 47.5% and 35.4%, respectively, ($p < 0.05$); by the end of the intensive phase of treatment, the cessation of bacterial excretion occurred in OG in 92.0%, KG — 57.0% ($p < 0.001$). **Conclusions.** The inclusion of drugs thioureidoiminomethylpyridinium perchlorate, bedaquiline, linezolid in the complex chemotherapy of tuberculosis with multi-resistant tuberculosis increases the effectiveness of the main course of treatment compared to the KG.

Keywords: tuberculosis, multiple and broad LU MBT, the effectiveness of the main course of treatment

Введение

Заболееваемость туберкулезом в Российской Федерации в последние годы значительно снизилась, тем не менее заболеваемость туберкулезом с лекарственной устойчивостью возбудителя не имеет тенденции к снижению [1, 2]. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) в 2019 г. более 10 млн человек в мире заболели туберкулезом, и число впервые выявленных больных увеличилось на 1,8 млн за последние 5 лет.

Кроме того, увеличивается распространение туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя в сочетании с ВИЧ-инфекцией, что является фактором неблагоприятного течения заболевания [3, 4]. Особую сложность в назначении

терапии вызывает туберкулез с широкой лекарственной устойчивостью возбудителя (ШЛУ) [5]. Лечение туберкулеза с ШЛУ МБТ происходит дорогостоящими препаратами, которые назначаются на длительный срок и нередко вызывают значительный спектр нежелательных реакций. Для лечения туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) и ШЛУ МБТ в последние годы используются тиоуреидоиминометилпиридиния перхлорат, бекваквлин и линезолид [6, 7]. Лечение туберкулеза органов дыхания с лекарственной устойчивостью возбудителя при использовании препаратов последнего поколения, как правило, является эффективным [8–12].

Представлена эффективность основного курса химиотерапии у больных с мультирезистентным туберкулезом.

Материалы и методы исследования

Обследовано и пролечено 119 пациентов с впервые выявленным туберкулезом легких: 75 мужчин (63,0%) и 44 женщины (37,0%) в возрасте от 18 до 79 лет, с доказанной множественной и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя.

Основной курс химиотерапии был проведен у 119 больных туберкулезом легких с МЛУ и ШЛУ МБТ. Пациенты разделены на две группы: основную группу (ОГ) составили 40 человек, получавших препараты последнего поколения; контрольную (КГ) — 79 больных, получавших стандартную терапию без включения препаратов последнего поколения. Группы были сопоставимы по клинико-рентгенологическим и бактериологическим характеристикам. Эффективность терапии туберкулеза оценивалась по прекращению бактериовыделения, закрытию полостей распада для деструктивных процессов и наличию положительной рентгенологической динамики у пациентов без распада.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета программы Statistica 8 и с помощью точного критерия Фишера [13].

Результаты и их обсуждение

Во всех возрастных группах при профилактическом осмотре выявлено 60 (50,4%) больных, при обращении



Рис. 1. Клинические формы туберкулеза органов дыхания

по жалобам — 58 человек (48,7%), всего один человек выявлен при обследовании по контакту с больным туберкулезом (0,9%). В большинстве случаев выявлен инфильтративный туберкулез — у 75 (63,0%) пациентов, у 20 (16,8%) человек диагностирован диссеминированный туберкулез, у 24 (20,2%) — фиброзно-кавернозный туберкулез легких. У подавляющего большинства больных — 88 (73,9%) — туберкулезный процесс выявлен в фазе распада (рис. 1, табл. 1).

Три четверти — 90 (75,6%) обследуемых имели различные сопутствующие заболевания (рис. 2).

Наиболее часто из сопутствующих заболеваний диагностировался хронический вирусный гепатит В и С — у 41 (34,4%) человека, положительный ВИЧ-статус зарегистрирован у 36 (30,3%), патология желудочно-кишечного тракта (гастрит, язвенная болезнь желудка) — у 33 (27,7%), заболевания ЛОР-органов — у 25 (21,0%), сердечно-сосудистая патология — у 19 (16,0%), эндокринная патология (сахарный диабет и болезни щитовидной железы) — у 13 (10,9%) больных. На учете у психиатра-нарколога состояло 8 (6,7%) человек.

Различные проявления туберкулезной интоксикации наблюдались у 45 (37%) пациентов, респираторные проявления заболевания (кашель с выделением мокроты, одышка при физической нагрузке и др.) — у 39 (32,7%) человек. В основном туберкулез у таких больных был выявлен при обращении с жалобами. У 6 больных (5,0%) осложнением специфического процесса были туберкулезная интоксикация, кахексия. У четырех пациентов при поступлении наблюдалось легочное кровотечение IА степени. Изменения в анализах крови с возрастанием количества лейкоцитов до 10×10^9 , увеличением СОЭ в пределах 24–30 мм/ч установлено у 26 (21,8%) пациентов. Выделение МБТ методом бактериоскопии подтверждено у 57 человек (47,9%). Положительные результаты методом посева

Таблица 1

Характеристика групп пациентов по основным параметрам

Параметры	Группа	
	1-я, основная (n=40)	2-я, сравнения (n=79)
Средний возраст пациентов (M±m)	42,4±14,3	38,3±11,5
Инfiltrативный туберкулез легких, абс. (%)	24 (60,0)	51 (64,5)
Фиброзно-кавернозный туберкулез легких, абс. (%)	9 (22,5)	15 (19,0)
Диссеминированный туберкулез легких, абс. (%)	7 (17,5)	13 (16,5)
Сопутствующая патология, абс. (%)	33 (82,5)	57 (72,2)

мокроты на плотных и жидких питательных средах получены у 114 человек (95,8%). При молекулярно-генетическом исследовании выявлены мутации и определена устойчивость МБТ к рифампицину (R) или к сочетанию R и изониазида (H) у 5 человек (4,2%). Таким образом, выделенная культура МБТ у обследуемых пациентов имела множественную лекарственную устойчивость к противотуберкулезным препаратам во всех случаях и лекарственно-устойчивый туберкулез легких подтвержден у всех пациентов.

По клиническим и респираторным проявлениям в различных сочетаниях достоверных различий между группами не выявлено, в основной группе симптомы встречались у 26 (65,0%) больных, в контрольной — у 58 (73,4%).

По распространенности поражения преобладали односторонние процессы — у 72 (60,5%) человек, двусторонние установлены в 47 (39,5%) случаях. Туберкулез с деструкцией в легочной ткани выявлен в 73,9% случаев, без деструкции — в 26,1%. Таким образом, рентгенологические изменения в легочной ткани с односторонним поражением наблюдались в два раза чаще, чем с двусторонним.

Преимущественно встречались инфильтративные изменения в легких — у 99 (83,2%) человек. В таких случаях ведущим skiалогическим признаком было затенение в виде инфильтратов различных размеров, формы и интенсивности. Очаговая диссеминация установлена у 20 (16,8%) человек. У 86 (72,2%) пациентов при выполнении фибробронхоскопии выявлены изменения в бронхах: активный туберкулез бронхов установлен у 10 (8,4%) больных, деформация бронхов и рубцовые изменения наблюдались у 30 (25,2%) пациентов, гнойный или катаральный эндобронхит — в 76 (63,8%) случаях.

Спектр лекарственной устойчивости культуры к противотуберкулезным препаратам представлен на рис. 3.

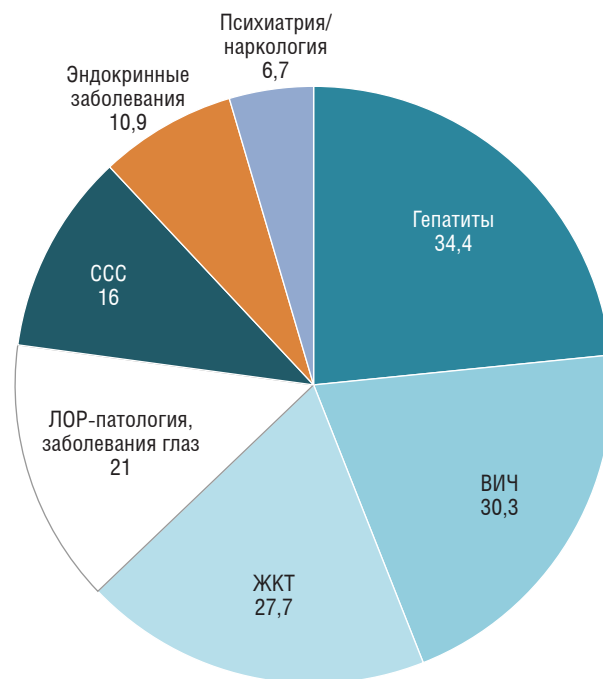


Рис. 2. Сопутствующая патология в общей группе пациентов (%)

Как видно из рис. 3, у всех пациентов установлена ЛУ к рифампицину (100,0%), к изониазиду устойчивость определена у 97,3%, устойчивость к стрептомицину — у 80,6%, к этамбутолу — 49,6%, канамицину и протионамиду — по 36,1%, к офлоксацину 31,9%, пиперазиду — 30,2%, капреомицину — 21,0%, к ПАСК — у 17,6%. Устойчивость к циклосерину и амикацину встречалась в единичных случаях, в 10,0 и 7,6% случаев соответственно.

Таким образом, значительное число изолятов имело множественную устойчивость в сочетании с устойчивостью к аминогликозидам (амикацину, канамицину или капреомицину) — в 48,7% или к фторхинолонам (офлоксацину) — в 31,9% случаев. Характеристика в

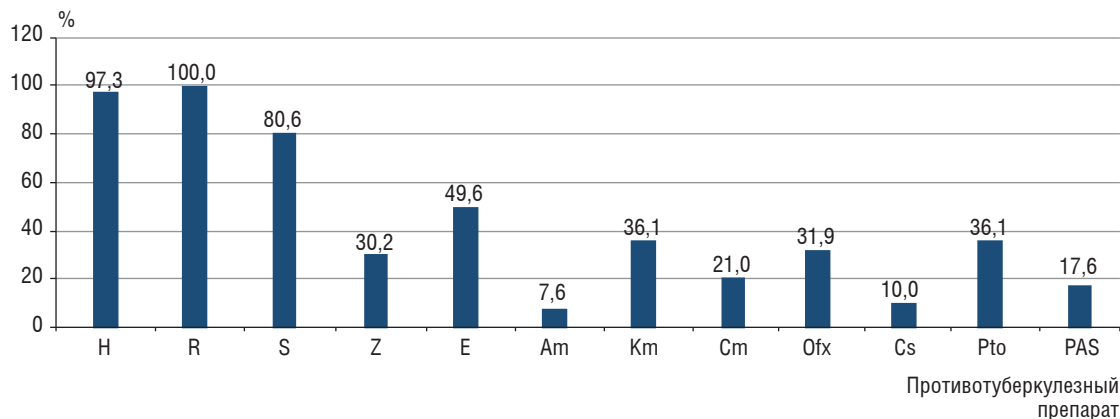


Рис. 3. Спектр лекарственной устойчивости микобактерий в общей группе

Таблица 2

Характеристика групп пациентов по показателям лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза

Параметры	Группа	
	1-я, основная (n=40)	2-я, сравнения (n=79)
Множественная лекарственная устойчивость микобактерий туберкулеза, абс. (%)	23 (57,5)	68 (86,1)
Широкая лекарственная устойчивость микобактерий туберкулеза, абс. (%)	17 (42,5)	11 (13,9)

группах по показателю лекарственной устойчивости МБТ представлена в табл. 2.

Достоверных различий между группами по лекарственной устойчивости не выявлено.

Все больные получали этиотропную терапию с учетом данных лекарственной устойчивости МБТ.

У 79 (66,4%) пациентов интенсивная фаза химиотерапии включала не менее 5–6 противотуберкулезных препаратов с применением аминогликозида/полипептида и фторхинолонов последнего поколения, а также в терапии использовались следующие лекарственные препараты: Z, Cs/Trd, E, Pto, PAS, Amx, Clr, Mr (КГ); основная группа (ОГ) получала не менее 5–6 противотуберкулезных препаратов с учетом ЛЧ МБТ, с включением в схему терапии препаратов Trp, Bdq, Lzd — в 40 (33,6%) случаев. Основной курс лечения составил не менее 18 мес. Всем пациентам проводился

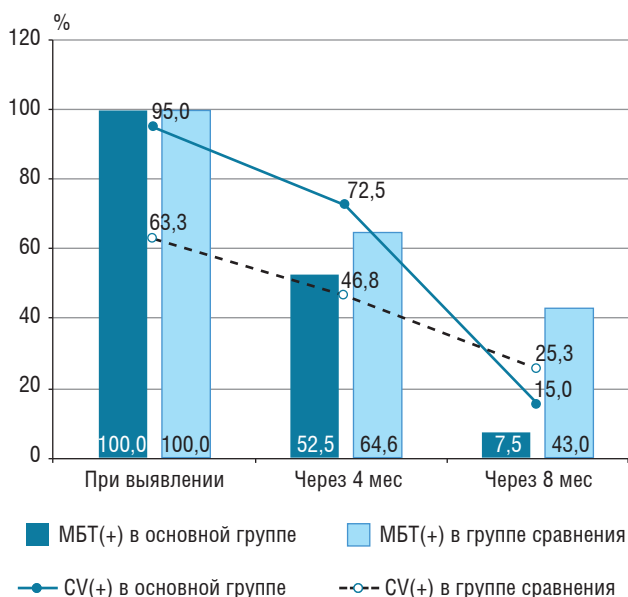


Рис. 4. Динамика эффективности лечения по основным критериям пациентов 1-й и 2-й групп в различных точках контрольного обследования (%)

стандартный комплекс обследования для оценки эффективности применения исследуемых препаратов в течение всего основного курса лечения (интенсивной фазы и фазы продолжения). Контрольное обследование проводилось при поступлении, на 4-м, 8-м месяце лечения и при окончании основного курса лечения.

Анализ эффективности химиотерапии показал, что в основной группе к 4-му месяцу лечения абациллирование достигнуто у 19 (47,5%) человек против 28 (35,4%) в группе сравнения. Прекращение бактериовыделения в основной группе наблюдалось у 37 (92,5%) человек, а в группе сравнения — у 45 (57,0%) к 8-му месяцу, $p < 0,001$ (окончание интенсивной фазы основного курса терапии).

В основной группе по данным рентгенологического обследования деструкция наблюдалась у 38 (95,0%) человек, в группе — у 50 (63,3%). Закрытие деструкции в легких к концу 4-го месяца интенсивной фазы в основной группе отмечено у 9 (23,7%) больных, в группе сравнения — у 13 (26,0%), $p > 0,05$. После проведения интенсивного лечения закрытие полости распада в основной группе отмечено у 32 (84,2%) человек, в группе сравнения — у 30 (60,0%), $p < 0,05$.

Динамика эффективности лечения в интенсивной фазе по прекращению бактериовыделения и закрытию полостей распада представлена на рис. 4.

Представленные данные показывают, что у пациентов, получающих в интенсивной фазе лечения препараты последнего поколения, эффективность лечения достоверно выше по критериям абациллирования и закрытия полостей деструкции.

Эффективным курс лечения в основной группе был у 34 человек (85,0%), которые были переведены в 3-ю группу диспансерного учета (клиническое излечение), при этом в группе сравнения курс лечения был эффективным у 52 (65,8%) больных ($p < 0,05$).

Неэффективным курс терапии в основной группе был в 15,0% случаев, «отрыв» от лечения отмечался в 5,0% случаев. В группе сравнения неэффективным лечение (сохранение полостей распада и бактериовыделения) признано у 27 (34,2%) человек ($p < 0,05$). Во время основного курса лечения в основной группе прервали курс химиотерапии 2 человека (5,0%), в группе сравнения — 4 (5,1%), $p > 0,05$. Выбывших из-под наблюдения к окончанию основного курса лечения в обеих изучаемых группах не было.

За время активного наблюдения за пациентами в основной группе летальных исходов (причина смерти от туберкулеза или от других причин) не выявлено. В контрольной группе умерло 6 (7,6%) человек от прогрессирования туберкулезного процесса. От других причин наступила смерть у 3 (3,8%) пациентов: у двух причиной смерти было прогрессирование ВИЧ-инфекции и у одного — прогрессирование онкологического процесса.

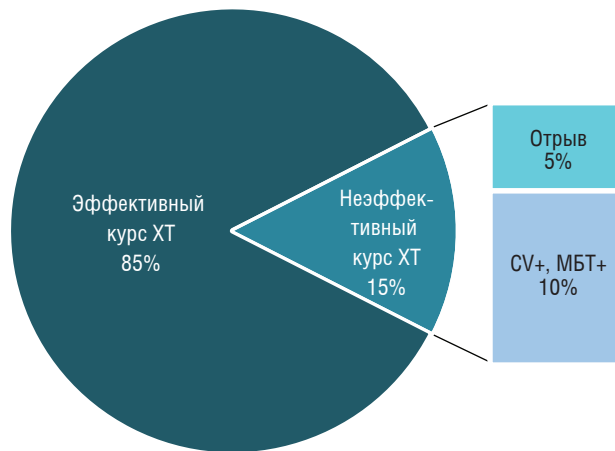


Рис. 5. Результаты лечения пациентов основной группы (n=40)

Результаты лечения пациентов основной и группы сравнения представлены на рис. 5 и 6.

Заключение

Применение препаратов последнего поколения (бедаквилина, тиюреидоиминометилпиридиния перхлората и линезолида) в комплексной химиотерапии туберкулеза с МЛУ и ШЛУ МБТ повышает эффективность лечения по показателю прекращения бактериовыделения и закрытию полостей распада после окончания интенсивной фазы лечения и основного курса

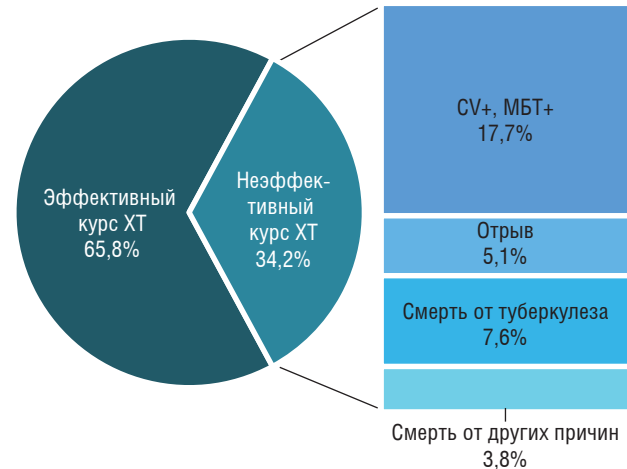


Рис. 6. Результаты лечения пациентов группы сравнения (n=79)

химиотерапии. При проведении основного курса лечения клиническое излечение туберкулеза у пациентов, получающих препараты последнего поколения, достигалось достоверно чаще по сравнению с контрольной группой.

Назначение препаратов тиюреидоиминометилпиридиния перхлората, линезолида, бедаквилина позволило избежать прогрессирования туберкулезного процесса и летальности от туберкулеза по сравнению с группой контроля, где в 7,6% случаев наступил летальный исход от прогрессирования туберкулезного процесса.

Список литературы

1. Нечаева О.Б. Эпидемическая ситуация по туберкулезу в России. Туберкулез и болезни легких 2018; 96 (8): 15–24 [Nechaeva O.B. Tb situation in Russia. Tuberculosis and Lung Diseases 2018; 96 (8): 15–24 (In Russ.)] <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2018-96-8-15-24>.
2. Борисов С.Е., Васильева И.А., Белиловский Е.М., Стерликов С.А. Заболеваемость, смертность и распространенность как показатели бремени туберкулеза в регионах ВОЗ, странах мира и в Российской Федерации. Часть 1. Заболеваемость и распространенность туберкулеза. 2017. Туберкулез и болезни легких 2017; 95 (6): 9–21 [Vasilyeva I.A., Belylovsky E.M., Borisov S.E., Sterlikov S.A. Incidence, mortality and prevalence as indicators of tuberculosis burden in who regions, countries of the world and the Russian Federation. Part 1. Tuberculosis incidence and prevalence. Tuberculosis and Lung diseases 2017; 95 (6): 9–21 (In Russ.)]
3. Герасимова А.А., Пантелеев А.М., Мокроусов И.В. ВИЧ-ассоциированный туберкулез с поражением центральной нервной системы (обзор литературы). Медицинский альянс 2020; (4): 25–31 [Gerasimova A.A., Panteleev A.M., Mokrousov I.V. HIV-associated tuberculosis with central nervous system involvement (literature review). Medical Alliance 2020; (4): 25–31 (In Russ.)].
4. Фтизиатрия. Общие принципы диагностики и лечения туберкулеза. Национальные клинические рекомендации / под ред. П.К. Яблонского. М.: ГЭОТАР-Медиа 2015 [Phthiisiatry. General principles of diagnosis and treatment of tuberculosis. National clinical guidelines ed. P.K. Yablonskiy. Moscow: GEOTAR-Media 2015 (In Russ.)].
5. Global tuberculosis report 2018, Geneva: World Health Organization, 2018.
6. Nunn A.J., Rusen I.D., Van Deun A. et al. Evaluation of a standardized treatment regimen of anti-tuberculosis drugs for patients with multi-drug-resistant tuberculosis (STREAM): study protocol for a randomized controlled trial. Trials. 2014.
7. Lee M., Mok J., Kim D.K. et al. Delamanid, linezolid, levofloxacin, and pyrazinamide for the treatment of patients with fluoroquinolone-sensitive multidrug-resistant tuberculosis (Treatment Shortening of MDR-TB Using Existing and New Drugs, MDR-END): study protocol for a phase II/III, multicenter, randomized, open-label clinical trial. // TRIALS (BioMed Central). 2019.
8. Павлова М.В., Лушина О.В., Сапожникова Н.В. и др. Ближайшие и отдаленные результаты эффективного лечения туберкулеза легких с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя. Медицинский альянс 2019; (4): 46–53 [Pavlova M.V., Lushina O.V., Sapozhnikova N.V. i dr. Immediate and long-term treatment results of pulmonary tuberculosis with multidrug resistance of the pathogen. Medical Alliance 2019; (4): 46–53 (In Russ.)].
9. Павлова М.В., Ершова Е.С., Виноградова Т.И. и др. Современные тенденции в лечении лекарственно-устойчивого

- туберкулеза. Медицинский альянс 2017 (4): 23–29. [Pavlova M.V., Ershova E.S., Vinogradova T.I. *i dr.* Current trends in the treatment of drug-resistant tuberculosis. *Meditinskii al'yans* 2017; (4): 23–29 (In Russ.).]
10. Ставицкая Н.В., Фелькер И.Г., Жукова Е.М. Многофакторный анализ результатов применения бедаквилина в терапии МЛУ/ШЛУ-туберкулеза легких. Туберкулез и болезни легких 2020; 98 (7): 56–62 [Stavitskaya N.V., Felker I.G., Zhukova E.M. *i dr.* Multifactorial analysis of the results of the use of bedaquiline in the treatment of MDR/XDR-pulmonary tuberculosis. *Tuberculosis and lung diseases* 2020; 98 (7): 56–62 (In Russ.).]
 11. Тихонова Л.Ю., Соколова В.В., Тарасюк И.А. *и др.* Опыт применения препарата Бедаквилин у больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя в Амурской области. Туберкулез и болезни легких 2018; 96 (6): 45–50 [Tikhonova L.Yu., Sokolova V.V., Tarasyuk I.A. *i dr.* Experience of using the drug Bedaquiline in patients with tuberculosis with multidrug-resistant pathogen in the Amur region. *Tuberculosis and lung diseases* 2018; 96 (6): 45–50 (In Russ.).]
 12. Голубчиков П.Н., Крук Е.А., Мишустин С.П. *и др.* Опыт лечения больных туберкулезом с широкой лекарственной устойчивостью возбудителя, в том числе с длительным применением бедаквилина, в Томской области: непосредственные и отдаленные результаты. Туберкулез и болезни легких 2019; 97 (8): 38–45 [Golubchikov P.N., Kruk E.A., Mishustin S.P. *i dr.* Experience in the treatment of patients with tuberculosis with broad drug resistance of the pathogen, including long-term use of bedaquiline, in the Tomsk region: immediate and long-term results. *Tuberculosis and lung diseases* 2019; 97 (8): 38–45 (In Russ.).]
 13. Мамаев А.Н., Кудлай Д.А. Статистические методы в медицине. М.: Практическая медицина, 2021; 136. ISBN 978-5-98811-635-6 [Mamaev A.N., Kudlay D.A. *Statistical methods in medicine*. M.: Practical medicine, 2021; 136. ISBN 978-5-98811-635-6 (In Russ.).]

Поступила в редакцию 15.04.2021 г.

Сведения об авторах:

Лушина Олеся Викторовна — аспирант Санкт-Петербургского научно-исследовательского института фтизиопульмонологии; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2-4; врач-фтизиатр Межрайонного Петроградско-Приморского противотуберкулезного диспансера № 3; 191343, Санкт-Петербург, Студенческая ул., д. 16; e-mail: lavina666@mail.ru; ORCID 0000-0001-8370-9856; Павлова Мария Васильевна — доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник Санкт-Петербургского научно-исследовательского института фтизиопульмонологии; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2-4; e-mail: mv@spbniif.ru; ORCID 0000-0002-9472-8136;

Чернохаева Ирина Владиславовна — кандидат медицинских наук, заведующая отделением терапии туберкулеза Санкт-Петербургского научно-исследовательского института фтизиопульмонологии; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2-4; e-mail: chernokhaev@mail.ru; ORCID 0000-0002-5595-7446;

Сапожникова Надежда Валентиновна — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник Санкт-Петербургского научно-исследовательского института фтизиопульмонологии; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2-4; e-mail: n_sapozhnikova69@mail.ru; ORCID 0000-0003-09777-3002;

Анисимова Анастасия Ильинична — ординатор Санкт-Петербургского научно-исследовательского института фтизиопульмонологии; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2-4; e-mail: anisimova_59@mail.ru; ORCID 0000-0003-4991-3663;

Торкатюк Елена Александровна — кандидат медицинских наук, руководитель учебного отдела Санкт-Петербургского научно-исследовательского института фтизиопульмонологии; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2-4; e-mail: elena.torkatyuk@gmail.com; ORCID 0000-0002-3847-4979;

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, заведующий кафедрой госпитальной хирургии Санкт-Петербургского государственного университета; 199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7-9; e-mail: glhirurg2@mail.ru; ORCID 0000-0003-4385-9643.