

МИКРОБИОЛОГИЯ И ВИРУСОЛОГИЯ

MICROBIOLOGY AND VIROLOGY

DOI: 10.29413/ABS.2019-4.2.8

Множественная лекарственная устойчивость микобактерий туберкулёза – проблема современной фтизиатрии

Зоркальцева Е.Ю.¹, Воробьева О.А.¹, Савилов Е.Д.^{1,2}, Огарков О.Б.^{1,2}

¹ Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России (664049, г. Иркутск, Юбилейный, 100, Россия), ² ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16, Россия)

Автор, ответственный за переписку: Зоркальцева Елена Юльевна, e-mail: zorkaltsewa@mail.ru

Резюме

XXI век характеризуется обострением проблемы формирования и распространения лекарственно-устойчивых штаммов возбудителя во всем мире. Генетические мутации микобактерий туберкулёза в результате многолетнего применения противотуберкулёзных препаратов приводят к формированию лекарственно-устойчивых форм. Российская федерация входит в тройку стран с высоким бременем туберкулёза с множественной лекарственной устойчивости (МЛУ). В 2015 г. в РФ расчётное число случаев туберкулёза с МЛУ составило 60 000, что соответствует половине бремени Европейского региона. В Иркутской области с 2014 по 2018 гг. доля бактериовыделителей с МЛУ выросла с 15,2 % до 18,3 %. По данным референс-лаборатории Иркутской областной клинической туберкулёзной больницы значимо более высокий уровень МЛУ среди впервые выявленных зарегистрирован на территории крупных городов области (27,7 %), самый низкий – в сельских районах области (16,5 %). Среди контингентов больных туберкулёзом наиболее высока доля МЛУ была в северных территориях региона (43,1 %), Иркутском районе (41,2 %), а также в крупных городах, включая Иркутск (38,5 %). Установлены положительные корреляционные связи между долей МЛУ у впервые выявленных больных туберкулёзом и среди контингентов в районах с высокой заболеваемостью вдоль железной дороги ($r = 0,91$; $p = 0,00001$), в Иркутском районе ($r = 0,89$; $p = 0,00008$), а также в г. Иркутске ($r = 0,91$; $p = 0,00002$). Вероятно, это объясняется влиянием сформированного резервуара туберкулёзной инфекции в этих населённых пунктах. На основании полученных данных разработаны нормативные документы Министерства здравоохранения Иркутской области, регламентирующие совершенствование микробиологической диагностики туберкулёза в регионе с использованием быстрых и ускоренных методов.

Ключевые слова: туберкулёз, лекарственная устойчивость, множественная лекарственная устойчивость

Для цитирования: Зоркальцева Е.Ю., Воробьева О.А., Савилов Е.Д., Огарков О.Б. Множественная лекарственная устойчивость микобактерий туберкулёза – проблема современной фтизиатрии. *Acta biomedica scientifica*. 2019; 4(2), 57-61. doi: 10.29413/ABS.2019-4.2.8

Multi-Drug Resistance of Mycobacterium Tuberculosis – the Problem of Modern Phthisiology

Zorkaltseva E.Yu.¹, Vorobyeva O.A.¹, Savilov E.D.¹, Ogarkov O.B.²

¹ Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education – Branch Campus of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education (Yubileinyi 100, Irkutsk 664049, Russian Federation), ² Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems (ul. Timiryazeva 16, Irkutsk 664003, Russian Federation)

Corresponding author: Elena Yu. Zorkaltseva, e-mail: zorkaltsewa@mail.ru

Abstract

The 21st century is characterized by the exacerbation of the problem formation and spreading of drug-resistant strains throughout the world. Genetic mutations of Mycobacterium tuberculosis lead to the formation of drug-resistant forms because of long-term use of anti-tuberculosis drugs. The Russian Federation is among the top three countries with a high burden of tuberculosis with multidrug resistance (MDR). The estimated number of cases of tuberculosis with MDR in the Russian Federation was 60,000, which corresponds to half the burden of the European Region in 2015. In the Irkutsk region from 2014 till 2018 the proportion of TB cases with MDR cases increased from 15.2 % to 18.3 %. According to the reference laboratory of the Irkutsk Regional Clinical Tuberculosis Hospital, a significantly higher level of MDR among primary diagnosed was registered in the cities (27.7 %) and the lowest in rural areas of the region (16.5 %). Among the cohorts of patients with tuberculosis, the highest proportion of MDR was in the northern territories

of the region (43.1 %), in Irkutsk district (41.2 %) and in large cities, including Irkutsk (38.5 %). Positive correlations were established between cohort of primary diagnosed TB with MDR and among populations in areas with high morbidity along the railway ($r = 0.91$; $p = 0.00001$), in the Irkutsk region ($r = 0.89$; $p = 0.00008$), and also in the Irkutsk city ($r = 0.91$; $p = 0.00002$). This is probably due to the influence of reservoir of tuberculosis infection formed in these localities. The regulatory documents of the Ministry of Health of the Irkutsk Region was developed on the basis of the data obtained, and they include recommendations for improving the diagnosis of tuberculosis in the region using fast and accelerated microbiological diagnostic methods.

Key words: tuberculosis, drug resistance, multidrug resistance

For citation: Zorkaltseva E.Yu., Vorobyeva O.A., Savilov E.D., Ogarkov O.B. Multi-Drug Resistance of Mycobacterium Tuberculosis – the Problem of Modern Phthisiology. *Acta biomedica scientifica*. 2019; 4(2), 57-61. doi: 10.29413/ABS.2019-4.2.8

Проблема устойчивости микроорганизмов к лекарственным веществам возникла одновременно с появлением антибактериальных препаратов. В дальнейшем, в результате селекции мутаций в ДНК, в человеческой популяции стало происходить заражение штаммами микроорганизмов с уже имеющейся лекарственной устойчивостью. Во фтизиатрии основные препараты для лечения туберкулёза применяются с 1940–1950-х годов, т.е. уже более 70 лет, что привело к появлению и распространению лекарственно-устойчивых форм микобактерий туберкулёза (МБТ). Следует отметить, что спонтанные мутации, связанные с устойчивостью к противотуберкулёзным препаратам, встречаются крайне редко – приблизительно 10^{-12} случаев. С практической точки зрения важными являются понятия первичной и вторичной лекарственной устойчивости. В первом случае – это устойчивость, связанная с заражением штаммом микобактерий от больных с приобретённой устойчивостью, во втором – устойчивость, возникшая в результате нерациональной химиотерапии пациента. В связи с увеличением удельного веса лекарственно-устойчивых форм возбудителя туберкулёза их влияние на эпидемический процесс при туберкулёзе становится всё более существенным [1].

Множественная лекарственная устойчивость (МЛУ) – резистентность к изониазиду и рифампицину одновременно – проблема во всём мире – и является большим препятствием для эффективного лечения туберкулёза, поскольку из схемы химиотерапии (ХТ) исключаются основные препараты, обладающие бактерицидным действием на МБТ.

Механизмом, запускающим селекцию лекарственно-устойчивых штаммов, является неадекватная химиотерапия. Это может быть невыполнение стандартных режимов ХТ, перерывы в лечении, недостаточный контроль качества бактерицидной и бактериостатической активности противотуберкулёзных препаратов или сочетание нескольких из причин.

В результате неадекватной ХТ происходит накопление контингентов больных хроническим туберкулёзом, что способствует формированию нового, опасного резервуара туберкулёзной инфекции с множественной лекарственной устойчивостью [2]. Ситуация усугубляется при неудовлетворительной организации лечения (дефекты контроля за приёмом противотуберкулёзных препаратов) и недостаточностью мер инфекционного контроля в лечебно-профилактических учреждениях. Всё это способствует распространению штаммов МБТ с МЛУ и создаёт угрозу эпидемии МЛУ-туберкулёза. Необходимо отметить, что особенностью взаимодействия возбудителя туберкулёза и макроорганизма является способность МБТ длительно персистировать в организме человека, не

вызывая заболевания – это называется латентная туберкулёзная инфекция (ЛТИ). Тем не менее, на протяжении жизни заболевает 10 % лиц с ЛТИ. Если учесть, что сегодня лекарственно-устойчивыми штаммами заражаются дети и подростки, это определяет эпидемию МЛУ-туберкулёза через 20–30 и более лет.

Для предотвращения распространения туберкулёза с МЛУ используются режимы ХТ, основанные на быстрых и ускоренных методах определения лекарственной устойчивости: молекулярно-генетические методы (МГМ) определения мутации в гено B гене, связанной с устойчивостью к рифампицину (и в 95 % случаев одновременно и к изониазиду), посева на жидких питательных средах [3]. Полный охват бактериовыделителей тестами на лекарственную устойчивость позволяет, помимо рационального подбора противотуберкулёзных препаратов, достоверно определить масштаб проблемы. Имеются данные, указывающие на взаимосвязь МЛУ с пекинским генотипом МБТ [4], что обосновывает целесообразность внедрения генотипирования возбудителя в диагностическую работу противотуберкулёзных учреждений.

Согласно мировым оценкам, МЛУ или устойчивость к рифампицину (по данным МГМ) выявлена у 3,9 % первичных и 21,0 % ранее леченных больных туберкулёзом в 2015 г. Данные показатели остаются стабильными в течение нескольких последних лет. Если бы всем больным, зарегистрированным в указанном году, было бы проведено исследование лекарственной чувствительности, то было бы выявлено 340 000 больных МЛУ-туберкулёзом, при этом 45 % из них находились бы в Китае, Индии и Российской Федерации. Число официально выявленных больных с МЛУ (132 120 человек) в 2015 г. составило только 40 % от данной оценки и приблизительно 23 % из всех 580 000 расчётных случаев МЛУ-туберкулёза, включая официально зарегистрированных больных и расчётные случаи не выявленных и/или не зарегистрированных [5, 6].

В этом же году в РФ расчётное число случаев туберкулёза с МЛУ составило 60 000, что соответствует половине бремени Европейского региона [7].

На сегодняшний день на долю Европейского региона приходится менее 5 % случаев туберкулёза, регистрируемых по всему миру, при этом здесь сосредоточено около 25 % мирового бремени МЛУ-туберкулёза [8]. Аналогичная тенденция имеет место и в РФ, где в настоящее время регистрируется неуклонный рост доли туберкулёза с (МЛУ) возбудителя как среди впервые выявленных больных туберкулёзом, так и среди контингентов [9–12].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проанализировать удельный вес и динамику роста МЛУ на примере Иркутской области среди впервые выявленных больных туберкулёзом и контингентов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объектом исследования явились культуры *M. tuberculosis*, полученные в бактериологической лаборатории Иркутской областной клинической туберкулёзной больницы (ИОКТБ) от 10 263 больных туберкулёзом лёгких и внелёгочных локализаций, проживающих в Иркутской области, в том числе от 3299 впервые выявленных и 6964 – из контингентов. Использовались плотные питательные среды Левенштейна – Йенсена, Финна-II, а также автоматизированная система BACTEC MGIT-960 на жидкой питательной среде Миддлбрук. В исследовании были использованы статистические отчётные материалы фтизиатрической службы за 2004–2018 гг.

Сведения о лекарственной устойчивости на территории Иркутской области представлены в зависимости от характеристик отдельных территорий региона по следующим критериям: плотность населения, доступность медицинской помощи, интенсивность миграции, удалённость от районных центров и путей сообщения, особенности противотуберкулёзных учреждений и их лабораторной базы. Были отдельно рассмотрены районы области вдоль железной дороги, сельские и северные районы, Иркутский район, Эхирит-Булагатский округ, а также крупные города области и её административный центр г. Иркутск.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием общепринятых методов статистического исследования.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

На территории Иркутской области отмечается рост МЛУ среди впервые выявленных больных туберкулёзом с бактериовыделением, обследованных на лекарственную устойчивость (рис. 1).



Рис. 1. Удельный вес множественной лекарственной устойчивости среди впервые выявленных и контингентов больных туберкулёзом с бактериовыделением.

Fig. 1. The proportion of multidrug resistance among newly identified and cohorts of patients with tuberculosis with bacterial excretion.

Рост удельного веса пациентов с МЛУ возбудителя среди бактериовыделителей связан с одной стороны с улучшением лабораторной диагностики, увеличением охвата пациентов тестированием на лекарственную устойчивость. Необходимо отметить, что аналогичные показатели, например, среди впервые выявленных больных по РФ составляли 20,4 % в 2014 г. и 27,4 % в

2017 г., что свидетельствует о имеющихся недостатках микробиологической диагностики в Иркутской области. С другой стороны, имеет место истинное неуклонное распространение туберкулёза с множественной лекарственной устойчивостью.

Прогнозные расчёты с использованием метода наименьших квадратов показали, что если не предпринимать неотложных мер по совершенствованию диагностики и лечения туберкулёза с МЛУ, к 2023 г. 50,8 % всех случаев впервые выявленного туберкулёза будут с МЛУ.

Характеристика культур МБТ, выделенных в бактериологической лаборатории ИОКТБ от больных, проживающих в Иркутской области, осуществлялась с учётом принятой нами классификации территорий, указанной в разделе «Материалы и методы». Не все пациенты обследуются в референс-лаборатории ИОКТБ, у части пациентов микробиологическая диагностика проводится в бактериологических лабораториях по месту проживания, однако сведения, полученные в референс-лаборатории, являются более точными и информативными.

По данным референс-лаборатории, в рассматриваемый двенадцатилетний период у впервые выявленных больных на всех рассматриваемых территориях отмечен статистически значимый рост МЛУ ($r = 0,81-0,96$; $p < 0,001$), за исключением территории Эхирит-Булагатского округа и крупных городов Иркутской области, $r = 0,29$ и $r = 0,35$ соответственно, $p > 0,05$ (табл. 1). Среди больных из контингентов увеличение удельного веса МЛУ было отмечено на всех территориях без исключения ($r = 0,59-0,93$; $p < 0,05$) (табл. 2).

Показатели удельного веса МЛУ-возбудителя туберкулёза среди впервые выявленных в 2003 г. и их уровень в 2015 г. по территориям существенно различались, что связано с географическими особенностями территорий и доступностью микробиологических исследований. Среди контингентов, состоящих на диспансерном учёте в связи с активным туберкулёзом в противотуберкулёзных учреждениях, также имелся значительный разброс показателей. Установлены положительные корреляционные связи между уровнем МЛУ у впервые выявленных больных туберкулёзом и среди контингентов в районах с высокой заболеваемостью по железной дороге ($r = 0,91$; $p = 0,00001$), в Иркутском районе ($r = 0,89$; $p = 0,00008$), а также в г. Иркутске ($r = 0,91$; $p = 0,00002$), что является свидетельством прямого влияния сформированного резервуара туберкулёзной инфекции с МЛУ на распространение заболевания среди населения.

Средний за рассматриваемый период уровень МЛУ-возбудителя туберкулёза среди впервые выявленных на территории крупных городов Иркутской области оказался самым высоким (27,7 %), в то время как в сельских районах напротив – самым низким (16,5 %). Этот феномен можно объяснить с одной стороны хорошо организованной микробиологической диагностикой на базе референс-лаборатории Иркутской областной клинической туберкулёзной больницы, а с другой – дефектами организации лечения, приводящими к формированию лекарственной устойчивости. Низкий уровень МЛУ в Сельском районе, напротив, свидетельствует о недостаточном охвате микробиологической диагностикой туберкулёза и необходимости принятия мер по её улучшению. Среди контингентов больных туберкулёзом

Таблица 1

Удельный вес МЛУ у впервые выявленных больных туберкулёзом в 2003 и 2015 гг. по данным бактериологической лаборатории ИОКТБ

Table 1

The proportion of MDR in newly revealed patients with tuberculosis in 2003 and 2015, according to the bacteriological laboratory of Region Tuberculosis Hospital

Объединённые территории	Впервые выявленные бактериовыделители в 2003 г., n	МЛУ в 2003 г.		Впервые выявленные бактериовыделители в 2015 г., n	МЛУ в 2015 г.	
		n	%		n	%
Район с высокой заболеваемостью по железной дороге	83	3	3,6	32	12	37,5
Сельский район	59	3	5,1	13	5	38,5
Северный район	30	2	6,7	5	2	40,0
Иркутский район	61	2	3,3	33	12	36,4
Эхирит-Булагатский округ	22	3	13,6	3	2	66,7
Крупные города Иркутской области	16	2	12,5	13	3	23,1
г. Иркутск	68	4	5,9	79	36	45,9

Таблица 2

Удельный вес МЛУ среди контингентов противотуберкулёзных учреждений в 2003 и 2015 гг. по данным бактериологической лаборатории ИОКТБ

Table 2

The proportion of MDR among the contingents of anti-tuberculosis institutions in 2003 and 2015, according to the bacteriological laboratory of Region Tuberculosis Hospital

Объединённые территории	Контингенты-бактериовыделители в 2003 г., n	МЛУ в 2003 г.		Контингенты-бактериовыделители в 2015 г., n	МЛУ в 2015 г.	
		n	%		n	%
Район с высокой заболеваемостью по железной дороге	85	5	5,8	283	141	49,8
Сельский район	55	6	10,9	71	33	46,5
Северный район	53	10	18,9	52	34	65,4
Иркутский район	53	2	3,8	105	65	61,9
Эхирит-Булагатский округ	16	4	25,0	33	24	72,7
Крупные города Иркутской области	56	4	7,1	237	132	55,7
г. Иркутск	95	7	7,4	197	101	51,3

наиболее высока доля МЛУ была в северных территориях региона (43,1 %), Иркутском районе (41,2 %), а также в крупных городах области (38,5 %), включая областной центр (38,5 %).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, достижение наиболее полного охвата бактериовыделителей тестами на лекарственную устойчивость МБТ позволяет оценить эпидемиологическую опасность МЛУ-туберкулёза. Анализ распространения МЛУ в Иркутской области показал, что пристального внимания со стороны районных фтизиатров в плане совершенствования диагностической и лечебной работы требуют районы с высокой заболеваемостью туберкулёзом вдоль железной дороги, а также сельские, северные и Иркутский район. На основании полученных данных разработаны нормативные документы Министерства здравоохранения Иркутской области, регулирующие доставку патологического материала в референс-лабораторию из всех без исключения территорий региона для полного микробиологического исследования с использованием быстрых и ускоренных методов.

Конфликт интересов

Авторы данной статьи сообщают об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гращенко О.В., Васильев А.В. Совершенствование эпидемиологического анализа при туберкулёзной инфекции. *Туберкулёз и болезни лёгких*. 2000; 6: 33-36.
2. Маркелов Ю.М., Марьяндышев А.О. Роль амплификации лекарственной устойчивости в формировании приобретенной множественной лекарственной устойчивости. *Туберкулёз и болезни лёгких*. 2013; 7: 22-27.
3. Automated real-time nucleic acid amplification technology for rapid and simultaneous detection of tuberculosis and rifampicin resistance: Xpert MTB/RIF assay for the diagnosis of pulmonary and extrapulmonary TB in adults and children. Policy update. WHO/HTM/TB /2013.16 Geneva, World Health Organization. 2013.
4. Савилов Е.Д., Синьков В.В., Огарков О.Б. Пекинский генотип *M. tuberculosis*. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2010 (4): 50-53.
5. Равильоне М.К., Коробицын А.А. Ликвидация туберкулёза – новая стратегия ВОЗ в эру целей устойчивого развития, вклад Российской Федерации. *Туберкулёз и болезни лёгких*. 2016; 94(11): 7-15. doi: 10.21292/2075-1230-2016-94-11-7-15
6. Tanimura T, Jaramillo E, Weil D, Raviglione M, Lonnroth K. Financial burden for tuberculosis patients in low- and middle-income countries: a systematic review. *Eur Respir J*. 2014; (43): 1763-1775. doi: 10.1183/09031936.00193413
7. Галкин В.Б., Стерликов С.А., Баласаняц Г.С., Яблонский П.К. Динамика распространенности туберкулёза с множественной лекарственной устойчивостью. *Туберкулёз и болезни лёгких*. 2017; 95(3): 5-12. doi: 10.21292/2075-1230-2017-95-3-5-12

8. Севастьянова Э.В., Черноусова Л.Н. Современные алгоритмы микробиологической диагностики туберкулёза. *Туберкулёз и болезни лёгких*. 2018; 96(7): 11-17. doi: 10.21292/2075-1230-2018-96-7-11-17

9. Боровицкий В.С. Фиброзно-кавернозный туберкулёз легких. Пенитенциарные аспекты. *Туберкулёз и болезни лёгких*. 2012; (9): 3-15.

10. Капков Л.П. Почему больных туберкулёзом с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя становится больше? *Туберкулёз и болезни лёгких*. 2014; (11): 11-17.

11. Попов С.А., Пузанов В.А., Сабгайда Т.П. Проблемы мониторинга туберкулёза с лекарственной устойчивостью в Российской Федерации. Оценка результатов первого цикла мониторинга. *Туберкулёз и болезни лёгких*. 2011; (10): 16-21.

12. Zhdanova S, Savilov E, Heysell SK, Boyarinova G, Pholwat S, Haupt ER, Ogarkov O, Zorkaltseva E, Alexeeva G. Primary multidrug-resistant mycobacterium tuberculosis in 2 regions, eastern Siberia, Russian Federation. *Emerg Inf Dis*. 2013; 19(10): 1649-1652. doi: <http://dx.doi.org/10.3201/eid1910.121108>

REFERENCES

1. Grashchenkova OV, Vasilyev AV. Improvement of epidemiological analysis in tuberculosis infection. *Tuberkulez i bolezni legkikh*. 2000; (6): 33-36. (In Russ.)

2. Markelov YuM, Maryandyshov AO. The role of amplification of drug resistance in the formation of acquired multidrug resistance. *Tuberkulez i bolezni legkikh*. 2013; (7): 22-27. (In Russ.)

3. Automated real-time nucleic acid amplification technology for rapid and simultaneous detection of tuberculosis and rifampicin resistance: Xpert MTB/RIF assay for the diagnosis of pulmonary and extrapulmonary TB in adults and children. Policy update. WHO/HTM/TB/2013.16 Geneva, World Health Organization, 2013.

4. Savilov ED, Sinkov VV, Ogarkov OB. The Beijing genotype of *M. tuberculosis*. *Epidemiologiya i infektsionnye bolezni*. 2010; (4): 50-53. (In Russ.)

5. Ravilyone MK, Korobitsyn AA. Elimination of tuberculosis – a new WHO strategy in the era of sustainable development goals, contribution of the Russian Federation. *Tuberkulez i bolezni legkikh*. 2016; 94(11): 7-15. doi.org/10.21292/2075-1230-2016-94-11-7-15 (In Russ.)

6. Tanimura T, Jaramillo E, Weil D, Raviglione M, Lonnroth K. Financial burden for tuberculosis patients in low- and middle-income countries: a systematic review. *Eur Respir J*. 2014; (43): 1763-1775. doi: 10.1183/09031936.00193413

7. Galkin V.B., Sterlikov S.A., Balasanyancz G.S., Yablonskij P.K. Dynamics of the prevalence of multidrug-resistant tuberculosis. *Tuberkulez i bolezni legkikh*. 2017; 95(3): 5-12. doi.org/10.21292/2075-1230-2017-95-3-5-12 (In Russ.)

8. Sevast'yanova EV, Chernousova LN. Modern algorithms of microbiological diagnosis of tuberculosis. *Tuberkulez i bolezni legkikh*. 2018; 96(7): 11-17. doi.org/10.21292/2075-1230-2018-96-7-11-17 (In Russ.)

9. Borovickij VS. Fibro-cavernous pulmonary tuberculosis. Penitentiary aspects. *Tuberkulez i bolezni legkikh*. 2012; (9): 3-15. (In Russ.)

10. Kapkov LP. Why does the number of TB-patients with multi-drug resistant pathogen keep growing? *Tuberkulez i bolezni legkikh*. 2014; (11): 11-17. (In Russ.)

11. Popov, S.A., Puzanov V.A., Sabgajda T.P. Problems of monitoring of drug-resistant tuberculosis in the Russian Federation. The evaluation of the first cycle of monitoring. *Tuberkulez i bolezni legkikh*. 2011; 10: 16-21. (In Russ.)

12. Zhdanova S, Savilov E, Heysell SK, Boyarinova G, Pholwat S, Haupt ER, Ogarkov O, Zorkaltseva E, Alexeeva G. Primary multidrug-resistant mycobacterium tuberculosis in 2 regions, eastern Siberia, Russian federation. *Emerg Inf Dis*. 2013; 19(10): 1649-1652. doi: <http://dx.doi.org/10.3201/eid1910.121108>

Сведения об авторах

Зоркальцева Елена Юльевна – доктор медицинских наук, заведующая кафедрой туберкулёза и инфекционных болезней, Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, e-mail: zorkaltsewa@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9449-7577>

Воробьева Ольга Александровна – доктор медицинских наук, доцент кафедры туберкулёза, Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, e-mail: doctorvorobeva@ya.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2892-6174>

Савилов Евгений Дмитриевич – доктор медицинских наук, заведующий кафедрой эпидемиологии и микробиологии, Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России; главный научный сотрудник, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», e-mail: savilov47@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-9217-6876>

Огарков Олег Борисович – доктор медицинских наук, главный научный сотрудник, заведующий отделом эпидемиологии и микробиологии, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека»; старший научный сотрудник ЦНИЛ, Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, e-mail: obogarkov@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3168-1983>

Information about the authors

Elena Yu. Zorkaltseva – Dr. Sc. (Med.), Professor, Head of the Department of Tuberculosis and Infection Diseases, Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education – Branch Campus of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, e-mail: zorkaltsewa@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9449-7577>

Olga A. Vorobyeva – Dr. Sc. (Med.), Associate Professor at the Department of Tuberculosis and Infection Diseases Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education – Branch Campus of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, e-mail: doctorvorobeva@ya.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2892-6174>

Evgeniy D. Savilov – Dr. Sc. (Med.), Professor, Head of the Department of Epidemiology and Microbiology, Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education – Branch Campus of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education; Chief Research Officer, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems, e-mail: savilov47@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-9217-6876>

Oleg B. Ogarkov – Dr. Sc. (Med.), Chief Research Officer, Head of Department of Epidemiology and Microbiology, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems; Senior Research Officer, Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education – Branch Campus of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, e-mail: obogarkov@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3168-1983>

Статья получена: 24.01.2019. Статья принята: 29.03.2019. Статья опубликована: 26.04.2019.
Received: 24.01.2019. Accepted: 29.03.2019. Published: 26.04.2019.