

ВЛИЯНИЕ ФОРМЫ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ НА ПРИВЕРЖЕННОСТЬ ЛЕЧЕНИЮ ПАЦИЕНТОВ С ТУБЕРКУЛЕЗОМ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

Т. Е. ТЮЛЬКОВА¹, Н. Д. ПИРОГОВА², Р. М. БЕКОВА²

¹ФГБУ «Уральский НИИ фтизиопульмонологии» МЗ РФ, г. Екатеринбург, Россия

²ГБУЗ ТО «Областной противотуберкулезный диспансер» Департамента здравоохранения Тюменской области, г. Тюмень, Россия

Цель исследования: определить приверженность к лечению у пациентов с туберкулезом органов дыхания в зависимости от выбора терапии.

Материалы и методы: ретроспективное сплошное исследование. Проанализированы истории болезни взрослых пациентов с впервые выявленным туберкулезом, находившихся на лечении в ГБУЗ ТО «ОПТД» г. Тюмени в 2015 г. Группы сформированы по факту приема комбинированных препаратов с фиксированными дозами (в 1 таблетке – изониазид 60 мг, рифампицин 120 мг, пиразинамид 300 мг, этамбутол 225 мг, пиридоксин 20 мг) – 1-я группа ($n = 38$) или монопрепаратов в дозах, рекомендованных инструкциями к препаратам (изониазид, рифампицин, пиразинамид, этамбутол) – 2-я группа ($n = 78$). Группы сопоставимы по полу, возрасту, клиническим проявлениям туберкулеза. Пациенты с массой тела 60 кг в 1-й группе получали 5, а во 2-й – более 12 таблеток. Приверженность лечению у пациентов оценивали по регулярности приема и количеству доз в интенсивной фазе химиотерапии.

Результаты. Пациенты 1-й группы принимали противотуберкулезные препараты регулярно, тогда как во 2-й группе регистрировали перерывы в лечении (7-21 день) у 12 (15,4%) пациентов. Интенсивная фаза увеличивалась в 1-й группе до $90,2 \pm 30,6$ дозы, а во 2-й группе – до $131,6 \pm 65,4$ дозы вследствие поздней негативации мокроты. В 1-й группе прекращение бактериовыделения на первом месяце лечения достигнуто в 60%, во 2-й группе – в 10% случаев ($p = 0,044$). Частота встречаемости побочных эффектов в виде увеличения трансаминаз в 1-й группе регистрировалась чаще, но отмены препаратов это за собой не повлекло. Таким образом, прием комбинированных препаратов с фиксированными дозами повышал приверженность пациентов к лечению туберкулеза.

Ключевые слова: туберкулез, приверженность лечению, комбинированные препараты с фиксированными дозами, эффективность терапии

Для цитирования: Тюлькова Т. Е., Пирогова Н. Д., Бекова Р. М. Влияние формы лекарственных препаратов на приверженность лечению пациентов с туберкулезом органов дыхания // Туберкулез и болезни лёгких. – 2017. – Т. 95, № 12. – С. 39-43. DOI: 10.21292/2075-1230-2017-95-12-39-43

IMPACT OF THE FORM OF MEDICATION ON TREATMENT ADHERENCE IN RESPIRATORY TUBERCULOSIS PATIENTS

T. E. TYULKOVA¹, N. D. PIROGOVA², R. M. BEKOVA²

¹Ural Phthisiopulmonology Research Institute, Yekaterinburg, Russia

²Regional TB Dispensary, Tyumen, Russia

The goal of the study: to investigate treatment adherence in respiratory tuberculosis patients depending on the choice of therapy.

Subjects and methods: retrospective full-design study. The case histories of adult new tuberculosis cases who were treated in TB Dispensary in 2015 were analyzed. The groups were formed based on the intake of combined drugs with fixed doses (1 tablet contained 60 mg of isoniazid, 120 mg of rifampicin, 300 mg of pyrazinamide, 225 mg of ethambutol, and 20 mg of pyridoxine) – Group 1 ($n = 38$); or separate tablets in the doses as per drug use instructions (isoniazid, rifampicin, pyrazinamide, ethambutol) – Group 2 ($n = 78$). The groups were compatible as per sex, age, and clinical manifestations of tuberculosis. Patients from Group 1 with the weight of 60 kg received 5 tablets and patients from Group 2 received more than 12 tablets. Patients' adherence to treatment was assessed as per regularity of intake and number of doses during the intensive phase of treatment.

Results. Patients from Group 1 were regularly taking anti-tuberculosis drugs, while in Group 2 there were interruptions of treatment (7-21 days) in 12 (15.4%) patients. In Group, the intensive phase increased up to 90.2 ± 30.6 doses and in Group 2 this increase made 131.6 ± 65.4 doses due to late sputum conversion. In Group 1, sputum conversion was achieved during the first month of treatment in 60% of patients; and in Group 2 – in 10% of cases ($p = 0.044$). The frequency of transaminase elevation as a side effect was higher in Group 1, but it did not result in discontinuation of drugs. Thus, the intake of combined medication with fixed doses improved tuberculosis patients' adherence to treatment.

Key words: tuberculosis, adherence of treatment, combined medications with fixed doses, treatment efficiency

For citations: Tyulkova T.E., Pirogova N.D., Bekova R.M. Impact of the form of medication on treatment adherence in respiratory tuberculosis patients. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2017, Vol. 95, no. 12, P. 39-43. (In Russ.) DOI: 10.21292/2075-1230-2017-95-12-39-43

Приверженность пациента к лечению следует понимать как степень соответствия поведения больного рекомендациям, полученным от врача в отношении приема препаратов, и других мер изменения образа жизни, способствующих выздоровлению [12]. То есть пациент, приверженный к лечению, вовремя принимает все препараты в дозах, предписанных врачом, а также соблюдает другие

рекомендации. Низкая приверженность к лечению является одной из основных проблем у пациентов с хронической респираторной патологией. По данным Всемирной организации здравоохранения, 30-50% пациентов с хроническими заболеваниями (в том числе бронхиальной астмой, аллергическим ринитом) не соблюдают режим лечения. В России приверженность больных астмой находится на

уровне 43% [1, 10]. У пациентов, страдающих туберкулезом, соответствует этому уровню (59,6-47,0%) [3]. Но пациент с астмой не опасен для окружающих, а пациент с инфекционным заболеванием несет эпидемиологическую опасность. В связи с этим возрастает необходимость всячески способствовать повышению приверженности к лечению пациентов, страдающих туберкулезом. Принимая во внимание, что для достижения лечебного эффекта больной туберкулезом должен принимать большое количество препаратов, ряд авторов считают, что среди прочих путей повышения приверженности к лечению при любой патологии, в том числе при туберкулезе, имеет значение снижение частоты приема и количества таблеток, а также простота и удобство их применения [4, 9]. При туберкулезе эта проблема решается за счет использования комбинированных препаратов с фиксированными дозами (КПФД). Лечение с использованием КПФД хорошо воспринимается пациентами [4].

Цель исследования: определить приверженность к лечению у пациентов с туберкулезом органов дыхания при использовании КПФД и комбинации тех же препаратов в моноформах.

Материалы и методы

Проведено ретроспективное сплошное исследование, в рамках которого проанализированы истории болезни впервые выявленных взрослых пациентов с туберкулезом органов дыхания, находившихся на лечении в ГБУЗ ТО «ОПТД» г. Тюмени во II квартале 2015 г. Все пациенты получали лечение по I режиму химиотерапии (ХТ) согласно данным о лекарственной чувствительности возбудителя [7]. Группы сформированы по факту приема КПФД (в 1 таблетке – изониазид 60 мг, рифампицин 120 мг, пиразинамид 300 мг, этамбутол 225 мг, пиридоксин 20 мг) – 1-я группа ($n = 38$) и комбинации тех же препаратов в моноформах (изониазид, рифампицин, пиразинамид, этамбутол, пиридоксин) – 2-я группа ($n = 78$).

Группы оказались сопоставимы по полу (в обеих группах преобладали женщины, по 63,1 и 64,1%; $p > 0,05$), возрасту (средний возраст $38,3 \pm 14,1$ и $37,9 \pm 12,4$ года; $p = 0,876$), клиническому проявлению туберкулеза (табл. 1), наличию деструкции (10,5 и 25,6%, $\chi^2 = 2,696$; $p = 0,101$) и бактериовыделения (10/38 (26,3%) и 30/78 (38,5%); $\chi^2 = 0,516$; $p = 0,473$), сопутствующей патологии и вредным привычкам (табл. 2). Социально-бытовые условия охарактеризованы как удовлетворительные в 89 и 81% случаев ($p > 0,05$). Неработающие лица трудоспособного возраста зарегистрированы в 60,5 и 55,1% случаев соответственно ($p > 0,05$). В обеих группах туберкулез в большинстве случаев выявлен при обращении с жалобами (65,7 и 60,2%, $p > 0,05$). Средняя масса тела у пациентов обеих групп не имела достоверных различий ($64,8 \pm 13,2$ кг и

Таблица 1. Клинические формы туберкулеза у пациентов
Table 1. Clinical forms of tuberculosis in the patients

Клинические формы	1-я группа		2-я группа		χ^2	p
	абс.	%	абс.	%		
Очаговая	20	52,6	20	25,6	3,083	0,079
Инфильтративная	6	15,8	26	33,3	0,533	0,465
Туберкулема	2	5,3	0	0	1,534	0,216
Диссеминированная	2	5,3	11	14,1	0,937	0,333
Плеврит	8	21	15	19,3	0,003	0,957
Туберкулез внутригрудных лимфатических узлов	0	0	6	7,7	1,534	0,216
Итого	38	100	78	100	–	–

Таблица 2. Сопутствующая патология и вредные привычки

Table 2. Concurrent conditions and unhealthy habits

Сопутствующая патология и вредные привычки	1-я группа, $n = 38$		2-я группа, $n = 78$		p
	абс.	%	абс.	%	
ВИЧ-инфекция		28,9		25,6	0,943
Употребление алкоголя	3	7,8	12	15,4	0,480
Прием психоактивных веществ	2	2,5	5	6,4	0,853
Вирусный гепатит С	9	23,7	37	47,4	0,148

$63,8 \pm 13,25$ кг, $p > 0,05$). Расчет доз производили по инструкциям к препаратам. При массе тела 60 кг в 1-й группе пациент получал 5 таблеток КПФД, а во 2-й группе – 12 таблеток (4 капсулы рифампицина по 150 мг + 2 таблетки изониазида по 300 мг + 3 таблетки пиразинамида по 500 мг + 2 таблетки этамбутола по 600 мг и 1 таблетку по 400 мг). Пиридоксин пациенты 1-й группы получали в составе КПФД, а пациенты 2-й группы – в виде монопрепарата или инъекций.

Динамика бактериовыделения по мокроте определялась 1 раз в месяц, лабораторные показатели крови (общий и биохимический анализы) – ежемесячно [7].

Статистические исследования проводили с помощью прикладных программ Microsoft Excel 97, Биостатистика для Windows. В работе использовали два вида данных: дискретные (типа да/нет) и интервальные (количественные показатели). Описание количественных показателей выполнено с помощью среднего арифметического значения (M) \pm стандартное отклонение (δ). Различия интервальных переменных в независимых выборках анализировали с помощью двухвыборочного t -критерия Стьюдента с поправкой на неравенство дисперсий (наличие разнородности внутри группы) по Levene. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$. Величину различий оценивали путем расчета разности средних и определения 95%-ного доверительного интервала (ДИ). Если ДИ этой разности не содержал 0, то гипотезу о равенстве средних отвер-

гали. Сравнение дискретных признаков выполняли с применением критерия χ^2 .

Результаты исследования

Установлено, что все 38 пациентов 1-й группы принимали препараты регулярно, тогда как во 2-й группе зарегистрировали перерывы в лечении (7-21 день) у 12 из 78 пациентов ($\chi^2 = 4,132$, $p = 0,042$). Прекращение бактериовыделения (всеми методами) наступало в 1-й группе к концу 1-го мес. у 6 (60%) из 10 бактериовыделителей, а во 2-й группе – у 3 (10%) из 30 ($p = 0,044$), что соответствовало данным литературы [2, 6]. Элиминация возбудителя у всех 10 бактериовыделителей 1-й группы зарегистрирована через 3 мес. ХТ, а во 2-й группе – только к 6 мес. (табл. 3). Запоздывание сроков негативации мокроты и/или отсутствие положительной динамики по данным лучевых методов обследования приводило к удлинению интенсивной фазы [7, 11], что зафиксировано в обеих группах. Среднее количество доз, принятое пациентами в интенсивную фазу ХТ, составило в 1-й группе $90,2 \pm 30,6$ дозы, а во 2-й группе – $131,6 \pm 65,4$ дозы (95%-ный ДИ -63,54; -19,26). В 1-й группе количество доз соответствовало количеству дней ($p = 0,086$), тогда как во 2-й группе среднее количество дней и доз существенно различалось ($131,6 \pm 65,4$ дозы и $215,2 \pm 72,8$ дня, 95%-ный ДИ -105,5; -61,71). В 1-й группе положительная динамика появлялась за более короткий промежуток времени по сравнению со 2-й группой, вероятно, вследствие регулярного приема противотуберкулезных препаратов (ПТП), так как стартовые условия были идентичны (равный процент бактериовыделителей, отсутствие лекарственной устойчивости возбудителя, одинаковые клинические формы).

В ходе исследования проверена гипотеза, что причиной нерегулярного приема препаратов во 2-й группе являлось не отсутствие приверженности лечению, а плохая переносимость ХТ. Одним из симптомов плохой переносимости являлась тошнота. Среди жалоб о ней упоминали пациенты 1-й и 2-й групп в 7,8 и 11,5% случаев ($p > 0,05$). Других клинических проявлений, свидетельствующих о

плохой переносимости лечения, не зафиксировано. По данным литературы, среди нежелательных эффектов, развившихся при приеме ПТП, ведущее место занимали гепатотоксические реакции, нередко выявляемые только при лабораторных исследованиях. В данном исследовании после приема 60 доз ПТП регистрировали увеличение показателей уровня аланин-аминотрансферазы (АЛТ) и γ -глутамилтранспептидазы (γ -ГТП) в обеих группах, но несколько большие средние значения этих показателей зафиксированы в 1-й группе: АЛТ ($63,2 \pm 33,3$ против $47,7 \pm 22,4$, 95%-ный ДИ 2,687; 28,31), γ -ГТП ($134,4 \pm 87,1$ против $101,7 \pm 50,9$, 95%-ный ДИ 7,265; 58,12). Для исключения влияния на биохимические показатели сопутствующей патологии проанализированы ее частота и проявления в изучаемых группах (табл. 2). В 1-й и 2-й группах лица, живущие с ВИЧ, регистрировались в четверти случаев (28,9 и 25,6% соответственно, $\chi^2 = 0,005$ $p = 0,943$). Никто из них не получал антиретровирусные препараты. Вредные привычки, способные вызвать и усугубить побочные реакции на ПТП, отмечались у пациентов обеих групп: на употребление алкоголя указали 3/38 (7,8%) пациентов 1-й группы и 12/78 (15,4%) – 2-й группы ($\chi^2 = 0,5$, $p = 0,48$), о зависимости от психоактивных веществ сообщили 2 (2,5%) и 5 (6,4%) пациентов ($\chi^2 = 0,035$, $p = 0,853$). Вирусный гепатит С, способный ухудшать лабораторные показатели, влиять на переносимость ПТП и провоцировать отказы от регулярного приема ПТП, отмечался у 9/38 (23,7%) 1-й группы и у 37/78 (47,4%) 2-й группы ($\chi^2 = 2,180$, $p = 0,148$). Достоверные отличия в частоте встречаемости вредных привычек и вирусного гепатита С между группами отсутствовали, но повышение уровня АЛТ и γ -ГТП регистрировалось преимущественно в 1-й группе, вероятно, могла оказать влияние регулярность приема ПТП, по которым 1-й группа отличалась от 2-й. Регулярный прием ПТП способствовал несколько большей нагрузке на ферментативную активность печени, тогда как отрывы от лечения и нерегулярный прием ПТП не вызывали существенных отклонений биохимических показателей. Уровень возникших нарушений ферментативной активности функции печени не потребовал отмены ПТП ни у одного пациента 1-й и 2-й групп. По данным табл. 4, у пациентов 1-й и 2-й групп после приема 60 доз ХТ отмечалось увеличение средних показателей доли лимфоцитов в периферической крови (с $31,7 \pm 13,8$ до $39,2 \pm 9,3\%$; $p_1 = 0,007$ и с $31,6 \pm 10,3$ до $35,3 \pm 9,2\%$; $p_2 = 0,016$). Этот факт расценивали как косвенный показатель восстановления иммунной системы.

Анализ результатов ХТ по критериям приказа МЗ РФ № 50 от 13 февраля 2004 г. [5] показал, что «эффективный курс ХТ, подтвержденный микроскопией мокроты/посевом после завершения основного курса ХТ» достигнут у 100% пациентов 1-й группы и у 91,1% пациентов 2-й группы ($p = 0,161$). Пре-

Таблица 3. Наличие бактериовыделения и сроки его прекращения (с нарастающим итогом)

Table 3. Positive result of sputum test and dates of its conversion (cumulative total)

Частота бактериовыделения и сроки его прекращения	1-я группа		2-я группа		χ^2	p
	абс.	%	абс.	%		
МБТ + (скопия и/или посев)	10	26,3	30	38,5	0,516	0,473
1 мес.	6	60	3	10	4,060	0,044
3 мес.	10	100	13	43,3	1,527	0,217
4 мес.	10	100	26	86,6	0,000	0,989
к 12 мес.	10	100	30	100	–	–

Таблица 4. Лабораторные показатели пациентов 1-й и 2-й групп

Table 4. Laboratory rates in the patients from Groups 1 and 2

Показатели крови	1-я группа, n = 38 (M ± σ)		95%-ный ДИ (p)	2-я группа, n = 78 (M ± σ)		95%-ный ДИ (p)
	до начала ХТ	через 60 доз ХТ		до начала ХТ	через 60 доз ХТ	
Эозинофилы	2,5 ± 2,0	2,3 ± 1,7	-0,6; 1,04 (> 0,05)	3,0 ± 2,3	4,1 ± 4,4	-2,2; 0,01 (> 0,05)
Лимфоциты	31,7 ± 13,8	39,2 ± 9,3	-12,8; -2,1 (0,007)	31,6 ± 10,3	35,3 ± 9,2	-6,8; -0,6 (0,019)
Моноциты	5,6 ± 3,4	6,3 ± 2,9	-2,1; 0,74 (> 0,05)	5,3 ± 2,8	4,9 ± 2,7	-0,4; 1,27 (> 0,05)
ЩФ	189,5 ± 80,4	207,8 ± 100,4	-59,8; 23,3 (> 0,05)	242,2 ± 103,5	236,3 ± 124,4	-30,3; 42,1 (> 0,05)
АСТ	34,7 ± 26,3	45,7 ± 37,4	-28,5; 6,52 (> 0,05)	45,2 ± 90,8	53,2 ± 43,6	-35,6; 19,6 (> 0,05)
АЛТ	33,9 ± 34,3	63,2 ± 33,3	-52,6; -6,0 (0,013)	32,3 ± 31,3	47,7 ± 32,4	-29,0; -1,74 (0,027)
γ-ГТП	39,1 ± 23,1	134,4 ± 87,1	-172; -18 (0,016)	56,9 ± 54,3	101,7 ± 50,9	72,2; -17,3 (0,002)
Креатинин	66,2 ± 42,3	72,5 ± 33,9	-23,8; 11,2 (> 0,05)	88,2 ± 14,3	83,8 ± 10,6	0,41; 8,38 (0,031)
Общий билирубин	7,12 ± 3,50	7,1 ± 2,3	-1,35; 1,35 (> 0,05)	9,02 ± 4,20	11,2 ± 7,1	-5,06; 0,66 (> 0,05)

рывание курса ХТ зарегистрировано только во 2-й группе у 7 (8,9%) пациентов, но это не имело достоверных отличий ($p = 0,161$).

Заклучение

У пациентов, получавших КПФД, отсутствовали нарушения в режиме ХТ, тогда как при приеме монопрепаратов пациенты допускали пропуски доз. Негативация мокроты у бактериовыделителей наступила на 1-м мес. ХТ: у 60% 1-й группы, только у 10% – 2-й группы ($p = 0,044$). Этот факт, наряду с данными лучевых методов исследования, привел к удлинению интенсивной фазы ХТ во 2-й груп-

пе до $131,6 \pm 65,4$ дозы по сравнению с 1-й группой – $90,2 \pm 30,6$ дозы (95%-ный ДИ -63,54; -19,26). В 1-й группе число принятых доз ПТП не отличалось от длительности лечения в днях ($p = 0,086$), тогда как во 2-й группе среднее число доз и дней существенно различались ($131,6 \pm 65,4$ дозы и $215,2 \pm 72,8$ дня, 95%-ный ДИ -105,5; -61,71). Нежелательные явления регистрировались в обеих группах, причем более выраженные в 1-й группе, но отмены ПТП не потребовалось. Использование КПФД способствовало лучшей приверженности лечению пациентов с туберкулезом органов дыхания, что способствовало сокращению длительности интенсивной фазы ХТ.

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. Астафьев Н. Г. и др. Приверженность к ингаляционной терапии и контроль бронхиальной астмы // Рос. аллергологический журнал. – 2011. – № 1. – С. 88-99.
2. Айзиков Д. Л., Кондакова М. Н., Васильева И. А., Бирон М.Г. Клиническая эффективность противотуберкулезных комбинированных и монопрепаратов // Туб. и болезни легких. – 2011. – Т. 88, № 4. – С. 21.
3. Белостоцкий А. В., Касаева Т. Ч., Кузьмина Н. В., Нелидова Н. В. Проблема приверженности больных туберкулезом к лечению // Туб. и болезни легких. – 2015. – № 4. – С. 4-8.
4. Докторова Н. П., Морозова Т. И., Паролина Л. Е. Использование комбинированных препаратов в стационаре: взгляд фтизиатров // Фтизиатрия и пульмонология. – 2011. – № 2. – С. 66-67.
5. Приказ МЗ РФ № 50 от 13 февраля 2004 г. «О введении в действие учетной и отчетной документации мониторинга туберкулеза».
6. Соколова Г. Б., Зуев А. П., Мохирева Л. В., Дубинский Р. Д. Клиническая эффективность и фармакоэкономика комбинированных противотуберкулезных препаратов // Главврач. – 2005. – № 9. – С. 26-33.
7. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению туберкулеза органов дыхания. – М., 2014. – 56 с.
8. Чернохаева И. В., Беляева Е. Н., Афонин Д. Н. Количественная оценка эффективности химиотерапии туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя // Тубинформ. – Т. 1, № 2 (2). – С. 29-37.
9. Bourbeau J. et al. Patient adherence in COPD // Thorax. – 2008. – Т. 63, № 9. – С. 831-838.

REFERENCES

1. Astafyev N.G. et al. Adherence to inhalation therapy and asthma control. *Russ. Allergologicheskyy Journal*, 2011, no. 1, pp. 88-99. (In Russ.)
2. Ayzikov D.L., Kondakova M.N., Vasilyeva I.A., Biron M.G. Clinical efficiency of combined and mono anti-tuberculosis drugs. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2011, vol. 88, no. 4, pp. 21.
3. Belostotskiy A.V., Kasaeva T.Ch., Kuzmina N.V., Nelidova N.V. Problem of treatment adherence in tuberculosis patients. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2015, no. 4, pp. 4-8. (In Russ.)
4. Doktorova N.P., Morozova T.I., Parolina L.E. Use of combination drugs in the in-patient unit: view of phthisiologists. *Ftisiatriya i Pulmonologiya*, 2011, no. 2, pp. 66-67. (In Russ.)
5. Edict no. 50 by RF MoH as of 13.02.2004. On Introduction of Registration and Reporting Documents for Tuberculosis Monitoring. (In Russ.)
6. Sokolova G.B., Zuev A.P., Mokhireva L.V., Dubinskiy R.D. Clinical effectiveness and pharmacoeconomics of combined anti-tuberculosis agents. *Glavvrach*, 2005, no. 9, pp. 26-33. (In Russ.)
7. *Federalnyye klinicheskie rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu tuberkuleza organov dykhaniya*. [Federal recommendations for diagnostics and treatment of respiratory tuberculosis in children]. Moscow, 2014, 56 p.
8. Chernokhaeva I.V., Belyaeva E.N., Afonin D.N. Qualitative evaluation of chemotherapy efficiency with multiple drug resistance. *Tubininform*, vol. 1, no. 2(2), pp. 29-37. (In Russ.)
9. Bourbeau J. et al. Patient adherence in COPD. *Thorax*, 2008, vol. 63, no. 9, pp. 831-838. (In Russ.)

10. Lasmar L., Camargos P., Champs N. S. et al. Adherence rate to inhaled corticosteroids and their impact on asthma control //Allergy. – 2009. – № 64. – P. 784-789.
11. Treatment of tuberculosis. Guidelines. Fourth edition. – WHO. 2009. – P. 139.
12. WHO, 2003. Adherence to long-term therapies. Evidence for action; 16.
10. Lasmar L., Camargos P., Champs N. S. et al. Adherence rate to inhaled corticosteroids and their impact on asthma control. Allergy, 2009, no. 64, pp. 784-789.
11. Treatment of tuberculosis. Guidelines. Fourth edition. WHO, 2009, pp. 139.
12. WHO, 2003. Adherence to long-term therapies. Evidence for action; 16.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Тюлькова Татьяна Евгеньевна

ФГБУ «Уральский НИИ фтизиопульмонологии» МЗ РФ,
ведущий научный сотрудник.
620039, Свердловская область, г. Екатеринбург,
22 Парксъезда, д. 50.
Тел.: 8 (3433) 33-44-67.
E-mail: tulkova@urniif.ru

ГБУЗ ТО «Областной противотуберкулезный диспансер»
Департамента здравоохранения Тюменской области,
625017, г. Тюмень, ул. Курортная, 2а.

Пирогова Наталья Давыдовна

главный врач.
Тел.: 8 (3452) 43-35-89.
E-mail: pirogova-ishim@yandex.ru

Бекова Румана Молотдиновна

врач-фтизиатр.
Тел.: 8 (3452) 43-35-89.
E-mail: rumana006@gmail.com

FOR CORRESPONDENCE:

Tatyana E. Tyulkova

Ural Phthisiopulmonology Research Institute,
Senior Researcher.
50, XXII Parts "ezda St.,
Yekaterinburg, Sverdlovsk Region, 620039
Phone: +7 (3433) 33-44-67.
E-mail: tulkova@urniif.ru

Regional TB Dispensary,
Tyumen Regional Health Department,
2a, Kurortnaya St., Tyumen, 625017.

Natalya D. Pirogova

Chief Doctor.
Phone: +7 (3452) 43-35-89.
E-mail: pirogova-ishim@yandex.ru

Rumana M. Bekova

Phthisiologist.
Phone: +7 (3452) 43-35-89.
E-mail: rumana006@gmail.com

Поступила 15.07.2017

Submitted as of 15.07.2017