

© В. М. Мельник, І. О. Новожилова, В.Г. Матусевич (2 вересня 2015). Деякі важливі аспекти проблеми хіміорезистентного туберкульозу у публікаціях 2012 -2015 рр. [Електронний ресурс]. Режим доступу <ftp://ftp1.ifp.kiev.ua/original/2015/melnyk2015.pdf>

В.М. Мельник, І.О. Новожилова, В.Г. Матусевич

ДЕЯКІ ВАЖЛИВІ АСПЕКТИ ПРОБЛЕМИ ХІМІОРЕЗИСТЕНТНОГО ТУБЕРКУЛЬОЗУ У ПУБЛІКАЦІЯХ 2012 -2015 РР.

ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України»

Епідеміологічна ситуація щодо захворюваності на туберкульоз (ТБ), особливо на мультирезистентні форми, продовжує викликати занепокоєння спеціалістів у галузі охорони здоров'я. У публікаціях останніх років поширеність хіміорезистентного туберкульозу (ХРТБ) оцінюється, як вкрай загрозливе явище. Відмічається, що, поряд із хворими на мультирезистентний туберкульоз (МРТБ), підвищеної уваги потребують хворі, які виділяють полірезистентні штами мікобактерій туберкульозу (МБТ). У пацієнтів 1 категорії резистентність МБТ до двох антимікобактеріальних препаратів (АМБП) складає 70,1 %, що у 1,5 рази вище, ніж у хворих 4 категорії (45,3 %); полірезистентність до трьох АМБП, навпаки, у 1,8 рази частіше зустрічається у хворих 4 категорії (52,0 %), ніж у хворих 1 категорії (20,1 %). За період часу з 2006 до 2011 рр. відсутня тенденція до стабільного зниження показника полірезистентності, а ступінь епідеміологічної небезпеки таких хворих, безперечно, є високою [1].

Дослідження частоти та профілю медикаментозної резистентності МБТ до АМБП у хворих на МРТБ і туберкульоз із розширеною резистентністю МБТ до АМБП (РРТБ) залежно від випадку захворювання, характеру та тривалості попереднього лікування свідчать, що, хоча розвиток медикаментозної резистентності пов'язаний, в першу чергу, із неправильним прийомом АМБП, не встановлено очікуваного зв'язку між рівнем резистентності МБТ до АМБП і тривалістю попереднього лікування [2]. Основним механізмом розвитку МРТБ і РРТБ є зараження мультирезистентними МБТ внаслідок внутрішньо і поза лікарняного зараження або контакту з хворими на МРТБ, що вказує на важливість дотримання вимог інфекційного контролю щодо туберкульозу.

Надзвичайно актуальна для України проблема РРТБ, оскільки кількість таких хворих з кожним роком неухильно збільшується [3]. Точні дані щодо поширення РРТБ у країні відсутні, однак за кількістю таких хворих, пролікованих у Державній установі “Національний інститут фтизіатрії і пульмонології імені Ф.Г. Яновського Національної академії медичних наук України” (НІФП НАМН) (їх кількість збільшилася у 4 рази за останні 5 років), можна судити про масштаби цієї проблеми. Наразі, позитивним є те, що відсоток пацієнтів з первинною

розширеною резистентністю МБТ в структурі МРТБ за 10 років не змінився і становить 1,5. Проблема РРТБ має три важливі складові: несвоєчасна діагностика, некоректна інтерпретація результатів тесту медикаментозної чутливості (ТМЧ) при розбіжності клінічних і лабораторних даних та низька ефективність лікування. Застосування лінезоліду та індивідуальні режими хіміотерапії у хворих на РРТБ дозволяють досягти таких же результатів, як і у хворих на МРТБ. Відомо, що інтенсивна фаза – це лише третина основного курсу хіміотерапії, яку, нажаль, не завершують 30,0 % хворих. Високі результати втрачаються через неприхильність пацієнтів до лікування на амбулаторному етапі, відсутність необхідних препаратів в диспансерах за місцем проживання, особливо це стосується моксифлоксацину. Моксифлоксацин для продовження лікування призначається поодиноким хворим, а решту переводять на левофлоксацин, ефективність якого достовірно нижча.

На сьогодні є можливості вирішувати питання діагностики і лікування хворих на РРТБ та попередити нову епідемію невиліковного туберкульозу. Кошти, які потрібно залучити для цього (діагностичні тести для проведення ТМЧ до препаратів II ряду на рідкому середовищі, обладнання та розхідні матеріали для молекулярно-генетичних методів, увесь спектр АМБП у достатній кількості, відділення для паліативного лікування у кожній області тощо), дозволять заощадити значні економічні витрати із державного бюджету у найближчому майбутньому.

Важливе значення мають високотехнологічні методи прискореного визначення чутливості МБТ до основних АМБП, із впровадженням яких відпадає необхідність призначення емпіричних режимів хіміотерапії. Розроблено алгоритм для визначення індивідуалізованих режимів лікування хворих на МРТБ та РРТБ. Пропонується підбирати не менше чотирьох найбільш ефективних препаратів: аміноглікозид або поліпептид (канаміцин, амікацин, капреоміцин), препарат із групи фторхінолонів останнього покоління (левофлоксацин або моксифлоксацин), препарати основного ряду – піразинамід використовується завжди протягом всього курсу лікування та етамбутол при збереженій до нього чутливості МБТ, бактеріостатичні АМБП резервного ряду (етіонамід/протіонамід, циклосерин, парааміносаліцилова кислота), АМБП широкого спектру дії із протитуберкульозною активністю при розширеній лікарській стійкості збудника (лінезолід, амоксицилін-клавуланат, кларитроміцин, іміпенем/циластатин). При дотриманні цього алгоритму у хворих на МРТБ досягається припинення бактеріовиділення за методом посіву у 93,0 % та загоєння деструкцій у 78,0 % до 12 місяців лікування [4].

Дослідники Республіки Беларусь не лише описали сучасну епідемічну ситуацію з МРТБ у країні, але й запропонували ефективні шляхи вирішення проблеми МРТБ, що базуються на досвіді республіканської протитуберкульозної програми та рекомендаціях провідних міжнародних експертів, впровадження яких дозволяє значно підвищити ефективність

діагностики та лікування [5]. Результати їх дослідження проведеного у співпраці із Всесвітньою організацією охорони здоров'я (ВООЗ) довели, що рівень МРТБ серед вперше виявлених пацієнтів у 2012 р. склав 32,7 %, серед раніше лікованих – 76,6 %, а рівень РРТБ серед вперше виявлених пацієнтів – 1,7 %, серед раніше лікованих – 16,5 %. Місією ВООЗ відмічено, що МРТБ/РРТБ слід оцінювати, як надзвичайну ситуацію у країні. Визначено чотири провідні шляхи вирішення проблеми МРТБ: 1) здійснення на державному рівні широкомасштабних заходів щодо організації протитуберкульозної допомоги та їх фінансове забезпечення; 2) вчасне виявлення МРТБ та визначення чутливості МБТ до АМБП із застосуванням швидких методів лабораторної діагностики; 3) контрольоване лікування на стаціонарному та амбулаторному етапах хворих на туберкульоз усіх категорій на підставі індивідуальних режимів хіміотерапії; 4) дотримання належного інфекційного контролю у протитуберкульозних установах. Одне із пріоритетних місць у покращенні діагностики МРТБ було відведено реорганізації і модернізації лабораторної служби, у результаті чого бактеріологічна верифікація туберкульозу підвищилася з 43,8 у 2007 р. до 76,0 % у 2012 р.

Приймаючи рішення щодо режиму початкової хіміотерапії лікарі повинні враховувати економічну складову. Цікавими є дані щодо співвідношення витрат та ефективності лікування в групах пацієнтів з хіміорезистентним туберкульозом при різних типах стартової терапії та з різним об'ємом ураження легенів (розповсюдженість процесу у межах 1 – 2 сегментів, більше 2-х сегментів, більше 2 часток). Статистично доведено, що при виборі режиму хіміотерапії до отримання відомостей щодо медикаментозної чутливості у пацієнтів з бактеріовиділенням та деструктивними змінами в легенях необхідно враховувати об'єм ураження. Економічно обґрунтовано, які режими доцільно застосовувати при відповідних об'ємах патологічного процесу в легенях. Оскільки проведення якісного клініко-економічного аналізу включає не лише оцінку клінічної ефективності, але й безпеку терапії, необхідно також оцінювати частоту, виразність побічних реакцій та матеріальні витрати на її переборювання в групах з різними схемами початкової хіміотерапії [6].

Вкрай важливим питанням у проблемі підвищення ефективності лікування хворих на туберкульоз взагалі, та хворих на ХРТБ зокрема, є зменшення частоти передчасного припинення лікування, тому публікацій на цю тему доволі багато. Встановлено, що серед хворих, які достроково припиняють лікування, значну частку складають уразливі та соціально-дезадаптовані групи населення: 68,0 % – не працювали, 56,0 % – зловживали алкогольними напоями, 35,0 % – у минулому знаходились в місцях позбавлення волі, 5,0 % – не мали постійного місця проживання. Найчастішими причинами припинення лікування є фінансові труднощі (43,0 %) та недостатня поінформованість (23,0 %) [7]. Прихильність до лікування хворих на туберкульоз залежить від

особливостей психологічного та соціального статусу. Система інформаційного навчання пацієнтів дозволяє підвищити рівень їх обізнаності до 93,0 % при контрольному тестуванні проти 54,0 % при традиційній системі інформування. Застосування системи інформаційного впливу на хворих із вперше виявленим туберкульозом легень дозволяє знизити кількість осіб, які порушують режим стаціонарного лікування у 2,77 рази (з 33,8 до 12,2 %), підвищити ефективність стаціонарного лікування на 28,5 % за закриттям деструкцій та на 20,5 % за негативацією мазка мокротиння. У разі надання інформаційно-консультативної допомоги хворим на туберкульоз відмічається скорочення строків їх лікування: кількість пацієнтів, які повністю завершили лікування до 7 місяців, була вищою в основній групі (40,5 %) порівняно з контрольною групою (31,8 %). Ефективність лікування через 12 – 15 місяців була також вищою (89,5 проти 64,6 % у контрольній групі).

Відхилення від прийому призначених лікарських препаратів, у тому числі часті пропуски, можуть призвести до несприятливого завершення або розвитку РРТБ. Вивчення частоти та причин порушення режимів лікування хворими на МРТБ, які отримували лікування в амбулаторних умовах, дозволило встановити, що вік, стать, соціально-економічний статус, рівень освіти, сімейний стан, основи культури та релігійні переконання – всі ці чинники не допомагають визначити тих, хто буде або вже став не виконавчим пацієнтом. Численні бесіди та роз'яснення і, навіть, залучення близьких родичів, щоби переконати хворого вживати лікарські препарати, є такими ж безрезультатними. Перерви у лікуванні можуть бути припинені лише за умови добре організованої програми боротьби з туберкульозом, шляхом застосування безпосереднього контролю за лікуванням. Порівнюючи результати лікування хворих на МРТБ, які отримували його у рамках проекту ВООЗ автори однієї із публікацій довели, що: 1). Ефективність лікування хворих на МРТБ при дотриманні рекомендованої стратегії зіставимо із середньою ефективністю лікування хворих на МРТБ, яка досягнута в світі; 2). Основна причина зниження ефективності курсів хіміотерапії хворих на МРТБ – дострокове припинення лікування (18,8 %); 3). Впровадження відпрацьованих в регіонах – учасниках проекту Комітету зеленого світла принципів моніторингу та централізованого контролю за МРТБ дозволяє підвищити ефективність лікування хворих на МРТБ на 14,8 %, знизити летальність на 45,3 %. За відсутності ефективних програм залучення хворих до лікування, сучасних схем хіміотерапії у хворих на МРТБ, що отримали схвалення міжнародного медичного співтовариства, доля пацієнтів, які припиняють курс хіміотерапії, може збільшитися на 40,1 %. Запобігти цьому можна шляхом розробки та впровадження більш ефективних механізмів мотивування хворих до лікування [8].

У м. Томську була впроваджена програма “Супутник”, яка розроблена з метою зниження частки хворих на ТБ, що достроково перервали курс хіміотерапії [10]. Програма націлена на ефективне вирішення медичних і соціальних проблем пацієнтів виділеною командою спеціалістів за широкою адміністративною підтримкою. На лікування за програмою було скеровано 98 найбільш складних хворих, 86,0 % з яких страждали на хронічний алкоголізм, 32,0 % вживали наркотики та 36,0 % раніше були в ув’язненні, у 72,0 % хворих був МРТБ. Під час лікування за програмою відсоток прийнятих доз АМБП від призначених лікарем зріс до 81,0 % у порівнянні з 59,0 % до включення у програму. Ефективний курс хіміотерапії був досягнутий у 69,0 % пацієнтів, а серед хворих на МРТБ 68,0 % було виліковано. Доведена висока ефективність пацієнторієнтованого підходу до покращання результатів лікування хворих на туберкульоз, однак для цього необхідне додаткове фінансування [9].

Використання моделі психологічного супроводу прихильності до лікування хворих на туберкульоз в умовах стаціонару (інтенсивна фаза) продемонструвало достовірне зниження показників відриву від лікування ($p < 0,001$) [11].

Пацієнти із стійкістю МБТ до АМБП складають більш ніж 50,0 % у структурі вперше виявлених хворих на туберкульоз у Російській Федерації, а частка пацієнтів з МРТБ – від 8,0 до 25,0 %; МРТБ діагностується у 16,4 % підлітків із бактеріовиділенням [12]. Це свідчить про неефективність протитуберкульозних заходів. У сучасних умовах при значному рівні первинної та вторинної стійкості МБТ до АМБП I та II ряду, високих показниках дострокового припинення лікування, емпірична протитуберкульозна терапія комбінацією препаратів основного та резервного ряду (без даних щодо спектру стійкості МБТ до АМБП) стає фактором ризику розширення (ампліфікації) стійкості та формування РРТБ.

До факторів ризику несприятливого віддаленого результату лікування хворих на туберкульоз легенів відносяться початкова стійкість МБТ до ізоніазиду та множинна стійкість. Підходами, які забезпечують високий терапевтичний ефект у хворих на МРТБ, як за припиненням бактеріовиділення (97,7%), так і за загоєнням деструкцій у легенях (82,7%), є своєчасно розпочате лікування та правильний підбір індивідуалізованої терапії препаратами резервного ряду за результатами прискорених молекулярно-генетичних методів визначення медикаментозної стійкості збудника [13].

26 березня 2015 року в м. Києві було проведено науково-практичну конференцію, присвячену актуальним питанням ведення хворих на МРТБ. У вступному слові директор НІФП НАМН, академік НАМН Феценко Ю. І. акцентував увагу на значній поширеності МРТБ у світі. Так, лише за 2013 рік захворюваність на МРТБ серед населення планети становила 480 тисяч

випадків, із них первинна резистентність спостерігалась у 23,0, а вторинна – у 51,0 % хворих, 21,0 % – мали РРТБ [14].

Коротке резюме виступів та обговорень учасників конференції:

1) На ступінь поширення й ефективність лікування ТБ та його резистентних форм істотно впливає наявність супутньої ВІЛ-інфекції (Вірус імунодефіциту людини). Серед хворих на вперше виявлений ТБ легенів ефективність лікування становить 74,0%, а у когорті ВІЛ-позитивних зазначений показник – 49,0 %. Ефективність лікування хворих на МРТБ, які розпочали хіміотерапію у 2012 р., теж залишається низькою і становить усього 34,0%. Причинами цього є високий рівень поширеності ко-інфекції ТБ/ВІЛ та перебої у забезпеченні АМБП 2 ряду.

2) Україна отримує значну підтримку від Глобального фонду (ГФ) боротьби зі СНІДом (Синдром Набутого Імунного Дефіциту), ТБ та малярією (за 2011-2013 рр. 179 млн. доларів США), однак підставою для подальшого отримання фінансування від ГФ буде впровадження моделі надання медичної допомоги хворим на ТБ, яка базується на розвитку функціональних обов'язків і можливостей амбулаторного етапу лікування (запобігання внутрішньо-лікарняній передачі інфекції та дотримання принципів інфекційного контролю ТБ).

3) Існуючі моделі надання медичної допомоги хворим на ТБ недостатньо досконалі, що негативно впливає на ефективність лікування. У 2014 р. ВООЗ прийнято стратегію «Покласти кінець ТБ», основними принципами якої є: 1) керівництво і відповідальність зі сторони держави за проведення санітарно-просвітницької роботи, профілактичних протитуберкульозних заходів; 2) тісна співпраця з громадськими організаціями і місцевими органами соціального захисту населення; 3) захист і дотримання прав людини, етичних норм і принципу справедливості; 4) адаптація стратегії та цільових показників на державному рівні за умови міжнародного співробітництва.

4) У результаті проведеного ВООЗ в Україні епідеміологічного дослідження виявлено безпосередні фактори ризику розвитку МРТБ: ВІЛ-позитивний статус (частота виникнення МРТБ на 10,0% більше, ніж у ВІЛ-негативних осіб, як серед нових, так і серед повторних випадків), вік (спостерігалась лінійна залежність: чим старшою є людина, тим меншим є ризик захворіти на МРТБ, найбільш вразлива вікова група – 19-24 роки); попереднє лікування ТБ, місце проживання (найбільш високий ризик захворіти на МРТБ мають люди, які проживають у великих містах). Виявлено певні негативні моменти в роботі фтизіатричної служби: неправильна інтерпретація випадків ТБ, порушення схем лікування хворих на ТБ, затримка врахування бактеріологічних результатів (особливо ТМЧ до АМБП 1-го та 2-го ряду), несвоєчасна доставка та недостатній контроль за вимогами перевезення зібраного клінічного матеріалу для

діагностики ТБ. Необхідно оптимізувати систему надання протитуберкульозної допомоги, де пацієнт буде в центрі уваги.

5) Бактеріологічна діагностика МРТБ є виключно пріоритетом бактеріологічних лабораторій 3-го рівня високоспеціалізованих протитуберкульозних закладів. На сьогоднішній день всі ці лабораторії забезпечені сучасним обладнанням для проведення гено- фенотипової діагностики МРТБ (генетичні тест-системами GeneXpertMTB/RIF, автоматизовані системи ВАСТЕС 960 MGIT, витратні матеріали для проведення традиційних бактеріологічних досліджень на ТБ і постановки ТМЧ до препаратів 1-го і 2-го ряду на твердому поживному середовищі).

6) Не припиняється пошук нових протитуберкульозних препаратів. Основні їх представники: бекваквілін, претоманід і деламанід, які є високо активними щодо всіх форм МБТ (метаболічно активних і неактивних). Продовжуються клінічні випробування, розробляються оптимальні схеми та принципи щодо застосування цих препаратів. На сьогоднішній день в Україні є досить ефективний АМБП 5-го ряду – лінезолід (синтетичний антибіотик із групи оксазолідинонів), який застосовується з 2006 р. Конверсія культури в мокротинні хворих на МРТБ після інтенсивної фази комплексної хіміотерапії із застосуванням лінезоліду становить 95,6% порівняно з 71,0 % у випадку застосування лише базового режиму.

7) На сайті ВООЗ опубліковано документ «Роль хірургії в лікуванні легеневого ТБ і його резистентних форм», прийнятий Консенсусом європейського бюро ВООЗ, у якому чітко регламентовані передопераційна підготовка, післяопераційна хіміотерапія, показання, умови, види і терміни оперативних втручань у випадках легеневого ТБ.

8) У 2014 р. за підтримки USAID (United States Agency for International Development) стартував проект «Подолання проблеми МР/РР ТБ в Україні», основними завданнями якого є: а) розробка положення про організацію діяльності центральної лікарсько-консультативної комісії (ЦЛКК) за ініціативою партнерів; б) покращення ведення хворих на МРТБ на обласному рівні для попередження перерв у лікуванні та зменшення смертності від ТБ (розробка алгоритму безперервного ведення таких пацієнтів); в) надання технічної допомоги в інтеграції молекулярно-генетичних методів у повсякденну діагностику ТБ. Під час реалізації проекту стало зрозуміло, що необхідно створити алгоритм надання медичної допомоги з урахуванням можливостей різних спеціалістів на амбулаторному етапі лікування хворих на ТБ та забезпеченням відповідного інфекційного контролю всіх учасників лікувально-діагностичного етапу.

ПІДСУМОК

Більшістю авторів публікацій (2012-2015 рр.) поширеність МРТБ, РРТБ та полірезистентного туберкульозу оцінюється, як загрозливе явище. Наголошується, що вкрай важливим є підвищення ефективності діагностики та лікування таких хворих. Відсутність істотного впливу попереднього прийому АМБП на частоту медикаментозної резистентності АМБП свідчить – основним механізмом виникнення ХРТБ є внутрішньо та позалікарняне зараження, що вказує на важливість дотримання вимог інфекційного контролю.

Окреслено чотири основні шляхи вирішення проблеми ХРТБ: 1) здійснення на державному рівні широкомасштабних заходів щодо організації протитуберкульозної допомоги та їх фінансове забезпечення; 2) виявлення резистентності МБТ до АМБП із застосуванням швидких методів лабораторної діагностики; 3) контрольоване лікування на стаціонарному та амбулаторному етапах хворих на туберкульоз усіх категорій на підставі індивідуальних режимів хіміотерапії; 4) дотримання належного інфекційного контролю у протитуберкульозних установах. Одне із пріоритетних місць у покращенні діагностики МРТБ відведено реорганізації і модернізації лабораторної служби. Пропонуються такі шляхи підвищення прихильності до лікування хворих на МРТБ/РРТБ, як надання інформаційно-консультативної допомоги, соціальної підтримки та психологічного супроводу.

Отже, вищезазначене підтверджує актуальність досліджень щодо ХРТБ та акцентує увагу на надзвичайній важливості двох аспектів проблеми – розповсюдження РРТБ та низька прихильність хворих до лікування. Попередження розширення спектру стійкості МБТ до АМБП шляхом адекватної хіміотерапії та забезпечення безперервності курсу лікування повинно бути пріоритетним завданням протитуберкульозних заходів на даному етапі боротьби з туберкульозом. Перспективи вирішення проблеми ХРТБ тісно пов'язані з реорганізацією, реструктуризацією та реформуванням фтизіатричної служби, основні концептуальні засади яких викладено у деяких останніх публікаціях [15, 16].

Робота виконувалася за рахунок коштів державного бюджету.

ПЕРЕЛІК ПОСИЛАНЬ

1. Смаилова, Г. А. Удельный вес полирезистентности у впервые выявленных больных туберкулезом легких [Текст] / Г. А. Смаилова, Г. Л. Сагинтаева, Ш. Ш. Шаймуратов // Український пульмонологічний журнал. – 2013. – № 4. – С. 68-69.
2. Частота та профіль медикаментозної резистентності МБТ у хворих на мультирезистентний туберкульоз і туберкульоз із розширеною резистентністю залежно від випадку захворювання, характеру та тривалості попереднього лікування [Текст] / С. О. Черенько [та ін.] // Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. – 2013. – № 2 (13). – С. 19-25.
3. Фещенко, Ю. І. Туберкульоз із розширеною резистентністю: епідеміологічні аспекти, проблеми діагностики і лікування [Текст] / Ю. І. Фещенко, С. О. Черенько, А. І. Барбова // Український пульмонологічний журнал. – 2013 – № 3, додаток. – С. 31-33.
4. Лечение туберкулеза: опыт прошлого, современное состояние и перспективы [Текст] / И. А. Васильева [и др.] // Туберкулез и болезни легких. – 2013. – № 5. – С. 31-38.
5. Эффективные пути решения проблемы туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью в Республике Беларусь [Текст] / Е. М. Скрягина [и др.] // Туберкулез и болезни легких. – 2014. – № 3. – С. 18-23.
6. Опыт клинической и экономической оценки лечения впервые выявленных больных туберкулезом легких [Текст] / Л. Е. Паролина [и др.] // Туберкулез и болезни легких. – 2013. – № 5. – С. 48-55.
7. Михайлова, А. О. Вплив інформаційно-освітньої роботи на зменшення частоти дострокового припинення лікування хворими на вперше діагностований туберкульоз легень [Текст] / А. О. Михайлова // Український пульмонологічний журнал. – 2012. – № 2. – С. 62-65.
8. Мухтаров, Д. З. Причины нарушения режима на амбулаторном этапе лечения больных множественным лекарственно-устойчивым туберкулезом [Текст] / Д. З. Мухтаров, Ш. М. Саидова. – Український пульмонологічний журнал. – 2013. – № 4. – С. 63-64.
9. Стерликов, С. А. Эффективность лечения больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя, зарегистрированных в 2010 г. [Текст] / С. А. Стерликов, В. В. Тестов // Туберкулез и болезни легких. – 2014. – № 3. – С. 12-17.
10. Организация контролируемого лечения больных туберкулезом в Томской области при помощи программы “Спутник” [Текст] / Д. В. Таран [и др.] // Туберкулез и болезни легких. – 2013. – № 1. – С. 21-27.

11. Ясинов, Д. А. Эффективность психологического сопровождения приверженности к лечению туберкулеза на стационарном этапе [Текст] / Д. А. Ясинов, И. А. Половинко, Л. Т. Смагина // // Туберкулез, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. – 2014. – № 1 (16). – С. 55-59.
12. Ханин, А. Л. Формирование лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза во время курса протитуберкулезной терапии. Реалии отечественной фтизиатрии и медицинские аспекты предотвращения эпидемии лекарственно-устойчивого туберкулеза (часть 1) [Текст] / А. Л. Ханин, С. А. Довгих, И. Б. Викторова // Вестник современной клинической медицины. – 2014. – Выпуск № 1. – Т. 7. – С. 50-55.
13. Васильева, И. А. Химиотерапия туберкулеза: проблемы и перспективы [Текст] / И. А. Васильева, А. Г. Самойлова, А. Г., А. Э. Эргешов // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2012. – Выпуск № 11. – С.9-14.
14. Мультирезистентний туберкулез: проблемні питання та шляхи [Текст] / підготувала Л. Онищук // Здоров'я України : медична газета. – 2015. – № 2 (30). – с. 42-43.
15. Фещенко, Ю. І. Реорганізація, реструктуризація та реформування протитуберкульозної служби в Україні [Текст] / Ю. І. Фещенко, В. М. Мельник, М. С. Опанасенко. – Київ – 2015. – 172 с.
16. Фещенко, Ю. І. Концепція реформування протитуберкульозної служби та оптимізація протитуберкульозних заходів в Україні (проект) [Текст] / Ю. І. Фещенко, В. М. Мельник, Л. В. Турченко // Український пульмонологічний журнал. – 2015 – № 1 – С. 5-9.