

профилю «онкология»). Available at: <http://www.kuzdrav.ru/drupal/node/1779> (Дата обращения: 27.09.2013).

REFERENCES

1. Federal Law of the Russian Federation of November 21.2011 No 323-FZ "On the basis of health protection in the Russian Federation". Available at: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_148786/ (accessed 27 September 2013) (in Russian).
2. The Russian Federation Government Order No 2511-p of 24.12.2012 «On approval of "The State Programme on Health Development in the Russian Federation"». Available at: <http://base.garant.ru/70290076/> (accessed 27 September 2013) (in Russian).
3. *Vvedenskaya E.S.* Organizational and legal framework for palliative medical care establishment for adults in the Russian Federation. *Zdravookhranenie Rossiyskoy Federatsii*. 2013; 5: 9—13 (in Russian).
4. The Russian Federation Ministry of Health Order of 29.12.2012 No 1706 (red. on 13.02.2013) «On the approval of the guidelines for the development by the executive authorities of the Russian Federation the action plans (the "road maps") "The Changes in the social sphere, aimed at improving the efficiency of health care in the subject of the Russian Federation". Available at: <http://base.consultant.ru/cons/cgi/online.cgi?req=doc;base=LAW;n=142734> (accessed 27 September 2013) (in Russian).
5. *Vvedenskaya E.S.* Palliative care: staying with a patient till the end... Nizhny Novgorod: NGMA; 2011 (in Russian).
6. *Vvedenskaya E.S.* The importance of the working palliative care definition and content development before services establishment in the regions. *Problemy standartizatsii v zdravookhranении*. 2013; 1—2: 24—9 (in Russian).
7. *Vvedenskaya E.S.* About formation of actual comprehension of palliative care. *Problemy sotsial'noy gigieny, zdravookhraneniya i istoriya mediciny*. 2013; 3: 29—32 (in Russian).
8. *Ekkert N.V., Novikov G.A., Khetagurova A.K., Sharafutdinov M.G.* ed. The guidelines on palliative care organization. Moscow: MMA named after I.M. Sechenov; 2008 (in Russian).
9. The Russian Federation Ministry of Health Order of 21.12.2012 N 1343n "On approval of palliative care provision to adult population". Available at: <http://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/70217572> (accessed 27 September 2013) (in Russian).
10. The Russian Federation Ministry of Health Order of 01.02.1991. N 19 "On nursing homes, hospices and nursing departments establishment within the multidisciplinary and specialized hospitals". Available at: <http://www.bestpravo.ru/sssr/eh-zakony/s8w.htm> (accessed 27 September 2013) (in Russian).
11. The Russian Federation Ministry of Health Order of 15.11.2012 N 915n "On the approval of medical care provision for population in the field of oncology. Available at: <http://www.kuzdrav.ru/drupal/node/1779> (accessed 27 September 2013) (in Russian).

Поступила 17.10.13

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2014

УДК 614.2:616.24-002.5-078

С.А. СТЕРЛИКОВ¹, С.А. ПОПОВ², Т.П. САБГАЙДА¹

Роль микробиологического обследования в программе борьбы с туберкулезом легких в России

¹ФБГУ «Центральный НИИ организации и информатизации здравоохранения» Минздрава России, 127254, Москва;

²НИИ фтизиопульмонологии ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России, 127994, Москва

В статье проанализированы показатели микробиологической диагностики туберкулеза в России за 2010—2012 гг. Сделан вывод о том, что организация микробиологической диагностики туберкулеза не соответствует современным требованиям, отсутствуют индикаторы, позволяющие детально оценивать эффективность микробиологической диагностики. Предложены пути повышения эффективности микробиологической диагностики.

Ключевые слова: микробиологическое выявление туберкулеза; лекарственная чувствительность; чувствительность микробиологических тестов при диагностике туберкулеза; множественная лекарственная устойчивость.

THE ACTUAL ROLE OF MICROBIOLOGY ANALYSIS IN PROGRAM OF LUNGS TUBERCULOSIS CONTROL IN RUSSIA

S.A. Sterlikov¹, S.A. Popov², T.P. Sabgayda¹

¹The central research institute for health organization and informatics of the Ministry of Health of the Russian Federation, 127254, Moscow, Russia

²The research institute of phthisio-pulmology of the I.M. Sechenov first Moscow medical university of the Ministry of Health of the Russian Federation, 127994, Moscow, Russia

The article analyzes the indicators of microbiological diagnostics of tuberculosis in Russia during 2010-2012. The conclusion is made that the organization of microbiological diagnostics of tuberculosis does not correspond to actual requirements because the indicators are lacking to evaluate in detail the effectiveness of microbiological diagnostic. The means to increase effectiveness of microbiological diagnostics.

Keywords: microbiological detection; tuberculosis; pharmaceutical sensitivity; sensitivity of microbiological analysis; diagnostics; multiple pharmaceutical resistance.

Одним из важных компонентов государственной политики в сфере здравоохранения является снижение уровня смертности от туберкулеза к 2018 г. до 11,8 случая на 100 000 населения [1], а уровня заболеваемости туберкулезом – до 43,6 случая на 100 000 населения [2].

Для решения этой задачи необходимо добиваться эффективного излечения наибольшего количества больных туберкулезом, в первую очередь эпидемически высокоопасным туберкулезом легких (ТЛ) с бактериовыделением. Эффективность химиотерапии туберкуле-

Контактная информация: Стерликов Сергей Александрович, канд. мед. наук; e-mail: sterlikov@list.ru

за во многом зависит от своевременности определения бактериовыделения и качества исследований возбудителя на лекарственную чувствительность (ЛЧ) к противотуберкулезным препаратам [3]. Обязательное лечение всех больных с заразными формами туберкулеза, предусмотренное ст. 10 № 77-ФЗ «О предупреждении распространения туберкулеза в Российской Федерации», означает лидирующую роль микробиологического обследования пациентов и своевременное выявление бактериовыделителей. Отсутствие или низкое качество проведения исследований на ЛЧ микобактерий туберкулеза (МБТ) к противотуберкулезным препаратам (ПТП), как и длительные сроки получения их результатов, приводят к неадекватному лечению больных и как следствие к ситуации, при которой число контагиозных больных туберкулезом может оставаться практически неизменным в течение нескольких лет, поскольку основным результатом предпринимаемых мер будет только снижение уровня смертности [4].

Цель исследования — дать оценку роли микробиологической диагностики туберкулеза в реализации программ борьбы с ТЛ в России на современном этапе и разработать предложения по ее повышению.

Материалы и методы

Использовали сведения, полученные из формы отраслевого статистического наблюдения № 7-ТБ «Сведения о впервые выявленных больных и рецидивах заболеваний туберкулезом», ведение которой регламентировано приказом Минздрава России от 13.02.04 № 50 с дополнениями, регламентированными информационным письмом [5]. Всего изучены сведения о 74 456 больных ТЛ.

Показатели охвата и результативность микробиологической диагностики туберкулеза рассчитывали в соответствии с действующими рекомендациями [6]. При статистической обработке анализировали тип распределения на принадлежность к нормальному (тест Шапиро—Уилка [7]) и в зависимости от его результатов делали выбор между параметрическими (среднее значение показателя, стандартное отклонение) и непараметрическими (квартильный анализ) методами обработки информации, вычисляли доли, 95% доверительные интервалы (95% ДИ), проводили регрессионный анализ методом наименьших квадратов.

Результаты и обсуждение

В 2012 г. охват больных ТЛ микробиологической диагностикой туберкулеза во всех регионах РФ был не ниже 90%. Для разных методов микробиологической диагностики он различался (см. таблицу).

Следует учесть, что показатели охвата микроскопическими и культуральными исследованиями не учитывают кратность, качество и своевременность проведения исследований. Следовательно, формируемые показатели, отражая объем работы по микробиологической диагностике ТЛ, не могут служить индикаторами эффективности работы бактериологических лабораторий.

Диагностическая чувствительность современных методов достигает 80% [8]. Однако, кроме высокой частоты неправильного сбора диагностического материала, несоблюдения условий его хранения, ошибок в методологии

его подготовки для исследования, следует также учитывать, что чем массивнее бактериовыделение, тем выше вероятность обнаружения микобактерий в препарате. Результаты исследования Т. Kim и соавт. [9] показали, что среди больных, имеющих умеренно распространенный процесс с распадом легочной ткани, бактериовыделение, определяемое методом микроскопии мокроты, встречается у 68%, а при наличии распространенного деструктивного процесса — у 92%. Микроскопия мокроты — недостаточно чувствительный метод диагностики при малых формах ТЛ. Соответственно показатель «доля впервые выявленных больных ТЛ с положительным результатом микроскопии мокроты», используемый в ходе реализации в России проекта Глобального фонда, будет высоким (по мнению В.И. Гольшевской и соавт. [10], этот показатель должен быть не менее 50%) лишь при отсутствии работы по активному выявлению ТЛ среди населения. При массовых обследованиях с использованием флюорографических методов в большинстве случаев выявляют менее тяжелые и даже субклинические формы заболевания, хотя всегда присутствует небольшое число больных с деструктивными процессами и большим количеством МБТ в мокроте [11].

В течение последних трех лет показатель «доля впервые выявленных больных ТЛ с положительным результатом микроскопии мокроты» снизился с 34,2% в 2010 г. до 33,8% в 2012 г. ($p = 0,06$). В 2012 г. этот показатель превысил 50% в четырех из 83 регионов России, из которых 3 (Владимирская, Ивановская области, Чувашская Республика) относились к регионам передового опыта, в том числе по микробиологической диагностике ТЛ. При этом среди впервые выявленных больных ТЛ с деструкцией легочной ткани при регистрации в этих регионах умерли соответственно 12,5, 9,1 и 7,4%, тогда как средний по стране показатель составляет 6,7%, по Центральному федеральному округу (ФО) — 7,5%, по Приволжскому ФО — 6,4% [12]. Такие результаты лечения позволяют предположить, что в приведенных регионах или ТЛ выявляют на более поздних стадиях, чем в среднем по стране, или от момента выявления ТЛ до начала лечения проходит длительный период. В то же время высокое значение обсуждаемого индикатора в Чеченской Республике (75,1%) связано со значительно накопленным резервуаром инфекции, однако соответствующий показатель смертности там составляет 2,6%, что объясняется недостаточным учетом числа умерших от ТЛ.

Чувствительность микроскопического метода диагностики ТЛ ниже, чем культуральных методов, тем не менее огромное преимущество этого метода заключа-

Количество (в %) впервые выявленных больных ТЛ и пациентов с рецидивом туберкулеза легких методом микроскопии, посевом мокроты и тестами на ЛЧ в РФ в 2012 г.

Метод обследования больных ТЛ	Значение по России; 95% ДИ	Квартиль		
		25%	50%	75%
Впервые выявленные:				
микроскопия	98,9; 98,7—99,0	98,8	99,8	100,0
посев	94,7; 94,4—94,9	93,9	98,5	99,8
положительный посев на ЛЧ	93,6; 93,3-93,8	92,2	98,3	100,0
Рецидив:				
микроскопия	99,2; 99,0—99,3	99,1	100,0	100,0
посев	99,3; 95,1—95,8	99,3	99,7	100,0
положительный посев на ЛЧ	92,4; 91,8-93,1	90,9	97,9	100,0

ется в существенно более быстром получении результатов, т. е. в более раннем выявлении и начале лечения бактериовыделителей. С этих позиций наиболее эффективной является микробиологическая диагностика ТЛ в учреждениях общей лечебной сети. В целом по России показатель «доля впервые выявленных больных ТЛ с положительным результатом микроскопии мокроты, выявленных в общей лечебной сети», составил 18,3% (медианное значение показателя по регионам России 18,5%; 25% квартиль 6,7%, 75% квартиль 31%). Нижний порог ожидаемого теоретического значения показателя был достигнут в пяти из 83 регионов России.

Выявление бактериовыделения методом микроскопии в учреждениях общей лечебной сети почти в 2 раза ниже, чем в противотуберкулезных учреждениях. Недовыявление бактериовыделителей в учреждениях общей лечебной сети, по нашим наблюдениям, сделанным в ходе мониторинговых выездов, прежде всего связано с дефектами приверженности врачей алгоритму обследования (обязательное направление больных для проведения микроскопических исследований на ТЛ), а также с дефектами сбора материала. Кроме того, выявлены дефекты статистического учета – у части больных, несмотря на выявление МБТ в общей лечебной сети, не было соответствующей отметки в первичной медицинской документации (форма № 01-ТБ/у «Медицинская карта лечения больного туберкулезом»), и, следовательно, сведения об их выявлении в общей лечебной сети не были отражены в отчетной документации.

Недостаточная эффективность работы по микроскопическому обследованию приводит во многих случаях к удлинению сроков начала лечения. В этом ключе альтернативным подходом может стать использование методов молекулярной диагностики ТЛ на этапе обследования в службе первичной медико-санитарной помощи. Это сможет существенно повысить число выявляемых бактериовыделителей и сократить сроки начала лечения (давая объективные данные для госпитализации и назначения адекватного режима лечения) за счет как большей чувствительности этих методов (95–97% [13]), так и потенциальной возможности применения ст. 10 № 77-ФЗ.

По отношению количества впервые выявленных больных с положительным результатом микроскопии к количеству впервые выявленных больных с деструкцией легочной ткани до недавнего времени косвенно оценивалось качество микробиологических исследований. Как и доля ТЛ с положительным результатом микроскопии мокроты, доля ТЛ с деструкцией легочной ткани среди впервые выявленных больных в последние годы в России неуклонно снижается: с 2010 по 2012 г. с 45,9 до 44,9% ($p < 0,001$). При этом следует учесть, что за последние годы существенно выросла чувствительность лучевых методов диагностики, т. е. выявляют полости распада легочной ткани гораздо меньшего размера, чем десятилетие назад. Текущая ситуация такова, что развитие чувствительности микробиологических методов отстает от развития новых технологий лучевого исследования тканей, что может исказить данный индикатор.

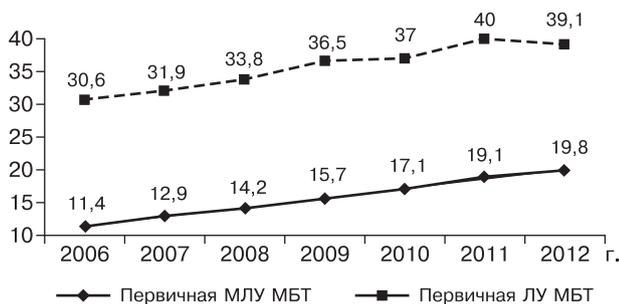
Соответственно с 2010 по 2012 г. показатель «доля впервые выявленных больных ТЛ с положительным результатом микроскопии мокроты среди больных с деструкцией легочной ткани» снизился с 59,2 до 57,7%, что может быть следствием выявления ТЛ на ранних стадиях. В среднем по регионам России этот показатель составил $59 \pm 14\%$. Нижняя граница его индикаторного значения (больные с умеренно распространенным де-

структивным процессом) была достигнута в 22 из 83 регионов России, а показатель более 80% — в семи регионах. По нашему мнению, показатель «доля впервые выявленных больных ТЛ с положительным результатом микроскопии мокроты среди больных с деструкцией легочной ткани» рационально использовать в качестве индикатора качества микроскопических исследований в сочетании с информацией о массивности бактериовыделения (например, рассчитывать показатель в трех разных группах: +, ++ и ++++) и массивности поражения тканей легких. Однако это потребует разработки индикативного сопровождения показателя.

Эффективность культуральной диагностики оценивают по соотношению ряда критериев. Один из них является «доля впервые выявленных больных ТЛ с положительным результатом культуральной диагностики». Обозначенное в литературе целевое значение показателя составляет не менее 75% [10]. С 2010 по 2012 г. в целом этот показатель по России несколько снизился – с 45,8 до 44,6% ($p = 0,9$). Его среднее значение по регионам России составило $48,1 \pm 14,8\%$. Рекомендуемое индикаторное значение (75% и более) достигнуто только в Чеченской и Чувашской Республиках.

Установить наличие дефектов, возникающих на этапе сбора и первичной подготовки материала, позволяют результаты анализа доли больных с положительным результатом микроскопии мокроты, но имеющих при этом отрицательный результат культуральной диагностики (М+К-). Прежде всего такая ситуация возникает при приеме больным антибиотиков или ПТП, несмотря на то что больной зарегистрирован как «ранее не леченный». Свободная продажа антибиотиков, осуществляемая до недавнего времени в России, и их широкое использование населением приводили к нарушению жизнеспособности МБТ, хотя они и обнаруживались под микроскопом. По данным целенаправленного исследования, проведенного в Сингапуре [14], подобная ситуация имела место у 4% больных ТЛ, а по данным исследования, проведенного в Индии [15], – у 1,8%. По мнению российских экспертов [10], значение этого показателя должно быть не более 5%. В целом по России этот показатель составил 5,1%. Его медианное значение по регионам России составило 4,4% (25% квартиль 2,3%, 75% квартиль 6%). Показатель, не превышающий 5%, отмечен в 52 из 83 регионов России. Как показали результаты кураторских визитов, другой причиной завышения этого показателя является сложившаяся в некоторых регионах практика, в ходе которой происходит искажение интерпретации (учета) результата посева, когда рост контаминирующей микрофлоры выдается в ответе как отсутствие роста.

Внелабораторными причинами завышения показателя являются взятие образцов мокроты на фоне проводимой химиотерапии, нарушение условий хранения мокроты, а также нарушения правил сбора мокроты: контаминация образцов мокроты посторонними включениями, присутствие в мокроте нетуберкулезных микобактерий из полости рта. Внутрелабораторные причины этого явления – нарушение режима деконтаминации, неоптимальный состав питательных сред, нарушение режима инкубации, а также регистрация контаминированных проб и роста нетуберкулезных микобактерий как «отсутствие роста». Учитывая недостаточную эффективность не только культуральных, но и микроскопических исследований, считаем наиболее вероятной причиной недостаточного качества культуральной диагностики нарушение процесса сбора мокроты, включая взятие об-



Изменения (в %) в динамике первичной лекарственной устойчивости МБТ к ПТП в 2006—2012 гг.

разцов мокроты на фоне проводимой химиотерапии. По наблюдениям авторов статьи, в ряде случаев вместо мокроты проводят исследование иных биологических жидкостей – лаважной жидкости или слюны, ограничиваясь результатами исследования именно этого материала. Нарушения на этапе сбора материала вероятны еще и потому, что этому этапу уделялось недостаточное внимание со стороны как специалистов по лабораторной диагностике, так и специалистов по лечению ТЛ. Для управления этим процессом и устранения недостатков необходимо внедрение системы обеспечения качества микробиологических исследований [16], включающие контроль индикаторов данного этапа исследований.

Несмотря на указанные дефекты, в целом по России культуральная диагностика позволяет дополнительно к примененному методу микроскопии выявить бактериовыделение у 17,3% больных ТЛ. В 55 регионах России дополнительное выявление бактериовыделения с использованием культуральной диагностики составило менее 20%, а в трех регионах оно превышало 35%.

Охват исследованиями на ЛЧ МБТ у больных ТЛ с положительным результатом культуральной диагностики был высоким, однако при его оценке следует учесть недостаточную эффективность самой культуральной диагностики. Если рассчитать долю больных ТЛ, обследованных на ЛЧ МБТ среди всех больных туберкулезом (вне зависимости от результата посева), то для впервые выявленных больных этот показатель составит 40,6% (95% ДИ 40,2—41; в среднем по регионам России $43,3 \pm 15,5\%$), а для больных с рецидивом – 46,8% (95% ДИ 45,9—47,7; в среднем по России $49,7 \pm 18,3\%$). Иными словами, более чем у половины больных ТЛ профиль ЛЧ на начало лечения не известен и не может быть установлен в ходе лечения. В 3 регионах России (республиках Северная Осетия-Алания, Кабардино-Балкария, Дагестан) исследование на ЛЧ МБТ было проведено менее чем у 10% впервые выявленных больных ТЛ. Из чего следует, что в целом по стране существенная часть больных получают неадекватный режим этиотропной терапии.

Ценность исследования ЛЧ МБТ, проведенного из материала, который взят до начала лечения, заключается в том, что его результаты позволяют установить изначальную лекарственную устойчивость (ЛУ) возбудителя, не искаженную формирующейся в ходе лечения вторичной ЛУ. В 2012 г. первичную ЛУ МБТ к одному или нескольким ПТП в целом по России выявляли у 39,1% (95% ДИ 38,5—39,6) больных, а первичную множественную ЛУ (МЛУ) – у 19,8% (95% ДИ 19,4—20,3) (см. рисунок). Особенно опасным представляется рост первичной МЛУ МБТ, поскольку ее наличие увеличивает срок лечения больных ТЛ в 3 раза (с 6—8 до 18—24 мес) и требует применения дорогостоящих и токсичных ПТП резервного ряда. Близкий к линейному характер роста первичной

МЛУ МБТ позволил составить прогноз изменения в динамике этого показателя при сохранении условий наблюдаемой закономерности эпидемического процесса; рост подчинялся линейной закономерности $y = 1,45x + 9,96$ (достоверность аппроксимации r^2 составила 0,995).

В случае реализации негативного сценария следует ожидать, что к 2016 г. более ¼ всех впервые выявленных больных ТЛ будет иметь МЛУ МБТ. В свою очередь это ставит под сомнение возможность достижения целей государственной политики в сфере здравоохранения. В этих условиях представляется целесообразным проведение исследований в области микробиологической эпидемиологии с привлечением методов генно-диагностики с целью выявления основных источников и путей распространения лекарственно-устойчивых штаммов МБТ. Это позволит в какой-то мере решить вопрос длительности ожидания результатов культуральной диагностики (отрицательные результаты методом посева могут быть получены лишь через 3 мес, а, по нашим оценкам, средний срок получения результатов теста ЛЧ МБТ после взятия исследуемого материала составляет 89—95 дней). В связи с этим считаем необходимым внедрение в рутинную практику работы микробиологических лабораторий использование быстрых молекулярно-генетических методов исследования, что предполагает разработку стандартов исследования, соответствующих нормативов и методических рекомендаций. Своевременное получение позволит использовать результаты исследований ЛЧ МБТ для индивидуализации химиотерапии и снижения периода бактериовыделения у больных. Это также создаст предпосылки для разделения потоков больных ТЛ, предотвращения внутрибольничного заражения лекарственно-устойчивыми МБТ, сокращения сроков лечения и реабилитации больных ТЛ, что в конечном счете существенно повысит роль микробиологической диагностики ТЛ в улучшении эпидемиологической ситуации.

Заключение

Несмотря на высокий охват больных ТЛ микробиологическими исследованиями на туберкулез, влияние этих исследований на эффективность работы противотуберкулезных программ недостаточно ощутимо. Основная, на наш взгляд, проблема заключается в несоответствии организации микробиологической диагностики ТЛ современным требованиям, что, по нашему мнению, может быть преодолено следующими мерами:

- 1) использованием молекулярно-генетических методов диагностики ТЛ на этапе первичной медико-санитарной помощи и в рутинной работе микробиологических лабораторий; разработкой стандартов молекулярно-генетических методов исследования МБТ, соответствующих нормативов и методических рекомендаций;
- 2) введением в отчетные формы работы лечебных учреждений дополнительного показателя — «числом впервые выявленных больных ТЛ с умеренным, средним и обильным бактериовыделением по результатам микроскопии мокроты»;
- 3) внедрением рутинной внутрилабораторной системы обеспечения качества микробиологических исследований на ТЛ;
- 4) организацией и проведением научных исследований с целью выявления основных источников и путей распространения лекарственно-устойчивых штаммов МБТ на территории России.

Целесообразность указанных мероприятий связана с необходимостью уменьшения числа бактериовыделителей

лей, ускорения получения результатов микробиологических исследований и повышения их качества, контроля над амплификацией ЛУ МБГ. Ожидаемый экономический эффект, с одной стороны, связан с сокращением сроков лечения больных и периода бактериовыделения, уменьшением потребности в ПТП резервного ряда, с другой — со снижением перерывов в трудовой деятельности больных и увеличением налоговых поступлений в бюджет.

ЛИТЕРАТУРА

1. О совершенствовании государственной политики в сфере здравоохранения: Указ Президента Российской Федерации от 7 мая 2012 года № 598. URL: <http://base.garant.ru/70170948/> (Дата обращения 01.09.2013)
2. Изменения в отраслях социальной сферы, направленные на повышение эффективности здравоохранения: Распоряжение Правительства Российской Федерации от 28 декабря 2012 г. № 2599-р. URL: <http://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/70192398/> (Дата обращения 01.09.2013)
3. Мишин В.Ю. Современные режимы химиотерапии туберкулеза легких, вызванные лекарственно-чувствительными и лекарственно-резистентными микобактериями. Русский медицинский журнал. 2003; 11(21): 1163—7.
4. Grzybowski S., Enarson D.A. The fate of cases of pulmonary tuberculosis under various treatment programmes. Bull. Int. Union Tuberc. 1978; 53 (2): 70—5.
5. О введении в действие учетной и отчетной документации мониторинга туберкулеза. Отдельные разъяснения по заполнению учетно-отчетной документации, утвержденной Приказом Минздрава России от 13 февраля 2004. Информационное письмо. М.: МЗ РФ; 2008; 10.
6. Стерликов С.А., Сон И.М., Богородская Е.М., Смердин С.В., Одицов В.Е., Нечаева О.Б. Отраслевые показатели противотуберкулезной работы в 2010—2011 гг. Анализ основных показателей и принятие управленческих решений. М.: Акрихин; 2012; 81 с.
7. Shapiro S.S., Wilk M.B. An analysis of variance test for normality (complete samples). Biometrika. 1965; 52 (3—4): 591—611.
8. Chaidir L., Parwati I., Annisa J., Muhsinin S., Meilana I. et al. Implementation of LED fluorescence microscopy for diagnosis of pulmonary and HIV-associated tuberculosis in a hospital setting in Indonesia. PLoS one. 2013; 8(4): e61727. doi:10.1371/journal.pone.0061727.
9. Kim T.C., Blackman R.S., Heatwole K.M. et al. Acid-fast bacilli in sputum smears of patients with pulmonary tuberculosis. Prevalence and significance of negative smears pre-treatment and positive smears post treatment. Am. Rev. Respir. Dis. 1984; 129: 264—8.
10. Гольшевская В.И., Севастьянова Э.В., Иртуганова О.А., Петрова Л.В. Разработка критериев оценки качества и эффективности микробиологических исследований в учреждениях противотуберкулезной службы и общей лечебной сети. Туберкулез и болезни легких. 2009; 3: 55—60.
11. Frieden T., ed. Toman's tuberculosis case detection, treatment and monitoring: questions and answers. 2nd ed. Geneva, 2004: 387 p.
12. Стерликов С.А., Сон И.М., Нечаева О.Б. Отраслевые показатели противотуберкулезной работы в 2011—2012 гг. Статистические материалы и аналитический обзор основных показателей. М.: РИО ЦНИИОИЗ; 2013. 46 с.
13. Boehme C.C., Nabeta P., Hillemann D., Nicol M.P., Shenai S., Krapp F. et al. Rapid molecular detection of tuberculosis and rifampin resistance. N. Engl. J. Med. 2010; 363(11): 1005—15.
14. Фриден Т., ред. Туберкулез. Выявление, лечение и мониторинг по К. Томену. Вопросы и ответы. 2-е изд. Женева: ВОЗ; 2006. 386 с.
15. Nagpaul D.R., Vishwanath M.K., Dwarakanath G. A socioepidemiological study of outpatients attending a city tuberculosis clinic in India to judge the place of specialized centers in a tuberculosis control programme. Bull. WHO. 1970; 43: 17—34.

16. Попов С.А., Сабгайда Т.П. Проблема использования информации о биологических характеристиках микобактерий туберкулеза в практике борьбы с туберкулезом в России. Социальные аспекты здоровья населения [Электронный научный журнал] 2012; 28(6). URL: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/448/30/lang,ru/> (Дата обращения 01.09.2013)

REFERENCES

1. On approval of the state program "Development of health care: Order of the Government of Russian Federation of December 28, 2012 № 2599-p. [Internet]. [cited 2013 Sep 01]. Available from: <http://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/70192398/> (in Russian).
2. On improvement of public health policy: President Decree of Russian Federation on May 7, 2012 № 598. [Internet]. [cited 2013 Sep 01]. Available from: <http://base.garant.ru/70170948/> (in Russian).
3. Mishin V. Yu. Modern chemotherapy regimens of pulmonary tuberculosis caused by drug-sensitive and drug-resistant Tb mycobacteria. Russkiy meditsinskiy zhurnal. 2003; 11 (21): 1163—7.
4. Grzybowski S., Enarson D.A. The fate of cases of pulmonary tuberculosis under various treatment programmes. Bull. Int. Union Tuberc. 1978; 53(2): 70—5.
5. On introduction of the records and reports of monitoring tuberculosis. Some explanations for completing the reporting documentation which approved by Order of Russian Ministry of Health of 13 February 2004. Information letter from 19.12.2008. Moscow: Ministry of Health in Russia; 2008: 10 (in Russian).
6. Sterlikov S.A., Son I.M., Bogorodskaya E.M., Smerdin S., Odintsov V.E., Nechayev O.B. Industry indicators of TB control in 2010—2011 years. Analysis of key indicators and management decisions. Moscow: Acrikhin; 2012; 81 p. (in Russian).
7. Shapiro S.S., Wilk M.B. An analysis of variance test for normality (complete samples). Biometrika. 1965; 52 (3—4): 591—611.
8. Chaidir L., Parwati I., Annisa J., Muhsinin S., Meilana I. et al. Implementation of LED fluorescence microscopy for diagnosis of pulmonary and HIV-associated tuberculosis in a hospital setting in Indonesia. PLoS one. 2013; 8(4): e61727. doi:10.1371/journal.pone.0061727
9. Kim T.C., Blackman R.S., Heatwole K.M. et al. Acid-fast bacilli in sputum smears of patients with pulmonary tuberculosis. Prevalence and significance of negative smears pre-treatment and positive smears post treatment. Am. Rev. Respir. Dis. 1984; 129: 264—8.
10. Golyshvskaya V.I., Sevastianova E.V., Irtuganova O.A., Petrova V.L. Development of criteria for assessing the quality and effectiveness of microbiological studies in institutions of both TB control and medical care. Tuberkulez i bolezni legkikh. 2009; 3: 55—60 (in Russian).
11. Frieden T., ed. Toman's tuberculosis case detection, treatment and monitoring: questions and answers. 2nd ed. Geneva, 2004: 387 p.
12. Sterlikov S.A., Son I.M., Nechayeva O.B. Industry indicators of TB control in 2011—2012 years. Statistical materials and analytical review of the main indicators. Moscow: RIO CNIIOIZ; 2013: 46 (in Russian).
13. Boehme C.C., Nabeta P., Hillemann D., Nicol M.P., Shenai S., Krapp F. et al. Rapid molecular detection of tuberculosis and rifampin resistance. N. Engl. J. Med. 2010; 363(11): 1005—15.
14. Frieden T. Tuberculosis. Detection, treatment, and monitoring by K. Tomen. Questions and answers. The second edition. Geneva: WHO; 2006. 386 p.
15. Nagpaul D.R., Vishwanath M.K., Dwarakanath G. A social and epidemiological study of outpatients attending a city tuberculosis clinic in India to judge the place of specialized centers in a tuberculosis control program. Bull. WHO. 1970; 43: 17—34.
16. Popov S.A., Sabgayda T.P. The problem of using the information on biological characteristics of Mycobacterium tuberculosis in the practice work in Russia. Sotsial'nye aspekty zdorov'ya naseleniya. [Electronic scientific journal] 2012; 28(6). [cited 2013 Sep 01]. Available from: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/448/30/lang,ru/> (in Russian).