

ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОГРАММЫ FAMILY-DOT ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА С ЛЕКАРСТВЕННО УСТОЙЧИВОЙ ФОРМОЙ ТУБЕРКУЛЁЗА В РЕСПУБЛИКЕ ТАДЖИКИСТАН

Х. ЗАНДЕР¹, А. СПРИНГЕР¹, Д. КЛИЕСЧИКОВА¹, С. ДИЕТРИХ², Б. ШАРИПОВ³, С. ИСМОИЛОВ⁴

¹ Médecins Sans Frontières (MSF)/Врачи без границ, Душанбе, Республика Таджикистан

² Médecins Sans Frontières (MSF)/Врачи без границ, Берлин, Германия

³ Республиканский центр по защите населения от туберкулёза, Душанбе, Республика Таджикистан

⁴ Детская туберкулёзная больница города Душанбе, Душанбе, Республика Таджикистан

Цель: описание протокола, организационных особенностей, состава когорты и предварительных результатов использования модели программы по лечению туберкулёза под контролем ответственного члена семьи Family-DOT (F-DOT) для пациентов детского возраста с лекарственно устойчивой (ЛУ) формой туберкулёза (DR-TB) в Республике Таджикистан.

Материал и методы: использован описательный анализ существующих программных данных MSF, собранных на одиннадцати пациентах F-DOT в период с апреля 2017 года по май 2018 года.

Результаты: программа F-DOT была предоставлена 11-ти подходящим по критериям отбора пациентам с устойчивой формой туберкулёза, после получения их предварительного согласия. Семеро из них на настоящий момент продолжают терапию, тогда как четверо успешно завершили лечение. Среди участников программы – дети в возрасте от 1 до 17 лет, из них 54,5% девочек и 54,5% пациентов с широко устойчивой формой туберкулёза (ШЛУ – XDR TB).

Заключение: ранние эмпирические данные и первоначальные результаты показывают возможность и жизнеспособность использования модели терапии и ухода на дому для пациентов детского возраста с ЛУ формой туберкулёза в Республике Таджикистан.

Ключевые слова: лекарственно устойчивые формы туберкулёза, MDR-TB, XDR-TB, подходы к терапии детей, новые методы ведения больных туберкулёзом, программа Family-DOT (F-DOT).

Для цитирования: Зандер Х, Спрингер А, Клиесчикова Д, Диетрих С, Шарипов Б, Исмоилов С. Предварительные результаты программы Family-DOT для пациентов детского возраста с лекарственно устойчивой формой туберкулёза в Республике Таджикистан. *Вестник Авиценны*. 2018;20(2-3):218-223. Available from: <http://dx.doi.org/10.25005/2074-0581-2018-20-2-3-218-223>.

PRELIMINARY RESULTS OF THE FAMILY-DOT PROGRAM FOR PEDIATRIC PATIENTS WITH DRUG-RESISTANT TUBERCULOSIS IN THE REPUBLIC OF TAJIKISTAN

H. ZANDER¹, A. SPRINGER¹, D. KLYESCHIKOVA¹, S. DIETRICH², B. SHARIPOV³, S. ISMOILOV⁴

¹ Médecins Sans Frontières (MSF), Dushanbe, Republic of Tajikistan

² Médecins Sans Frontières (MSF), Berlin, Germany

³ Republican Center for the Protection of the Population from Tuberculosis, Dushanbe, Republic of Tajikistan

⁴ Dushanbe City Pediatric Tuberculosis Hospital, Dushanbe, Republic of Tajikistan

Objective: A description of the protocol of organizational peculiarities of cohort composition and preliminary results of the using the model of TB treatment program under the control of responsible family member Family-DOT (F-DOT) for pediatric patients with drug-resistant (DR) forms of TB (DR-TB) in the Republic of Tajikistan.

Methods: A descriptive analysis of existing MSF program data collected on eleven F-DOT patients between April 2017 and May 2018 is used.

Results: Eleven eligible patients with a stable form of tuberculosis provided the F-DOT program after receiving their prior consent. At this moment, seven of them are continuing therapy, while four of them have successfully completed the treatment. Among the participants of the program are children aged 1 to 17 years old, 54.5% of girls and 54.5% of patients with extensively drug-resistant tuberculosis (XDR TB).

Conclusions: Earlier empirical data and initial results show that there the possibility and viability is the use of models of therapy and home care for pediatric patients with DR-TB in the Republic of Tajikistan.

Keywords: Drug-resistant forms of tuberculosis, MDR-TB, XDR-TB, approaches to the therapy of children, new methods of management of tuberculosis patients, Family-DOT (F-DOT) program.

For citation: Zander H, Springer A, Klyeschikova D, Dietrich S, Sharipov B, Ismoilov S. Predvaritel'nye rezul'taty programmy Family-DOT dlya patsientov detskogo vozrasta s lekarstvenno ustoychivoy formoy tuberkulyoza v Respublike Tadjikistan [Preliminary results of the Family-DOT program for pediatric patients with drug-resistant tuberculosis in the Republic of Tajikistan]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2018;20(2-3):218-223. Available from: <http://dx.doi.org/10.25005/2074-0581-2018-20-2-3-218-223>.

ВВЕДЕНИЕ

Лекарственно устойчивой формой называют один из видов туберкулёза, при котором определяется устойчивость микроорганизма как минимум к препаратам первой линии – изониазиду и рифампицину (МЛУ ТБ) – с или без дополнительной устойчивости к препаратам второй линии (preXDR, ШЛУ ТБ). Таджикистан,

наряду с другими странами Восточной Европы и Центральной Азии (ВЕЦА), как и другие государства региона входит в десятку стран мира, страдающих от бремени МЛУ ТБ, что в совокупности составляет 5,7% от общей заболеваемости в 2016 году [1]. Дети в возрасте до 15 лет особенно уязвимы к ТБ, а лица в возрасте до пяти лет относятся к группе высокого риска [2].

Лечение устойчивых форм ТБ осложнено, ввиду назначения большого числа лекарственных средств (ЛС), которые необходимо принимать на протяжении от 9-ти до 24-х месяцев, в зависимости от конкретного вида резистентности микобактерии. Длительность времени, требуемого для завершения лечения, наличие различных серьёзных побочных эффектов и возможность расширения спектра резистентности в случае нарушения режима лечения стали причиной разработки рекомендации ВОЗ, согласно которой контролируемое лечение может обеспечить хорошую приверженность и приводит к достижению успешных результатов [3]. Это, в свою очередь, привело к представлению концепции «непосредственно наблюдаемого лечения» (DOT), которая требует от работника здравоохранения непосредственного наблюдения за пациентом, принимающим ежедневную дозу лекарства [3]. Начиная с этой первой рекомендации по использованию DOT в начале 1990-х годов [4], число обнаруженных случаев в мире значительно возросло, особенно в странах с низким уровнем доходов [1]. Требование ежедневного наблюдаемого приёма препаратов перегружает работников системы здравоохранения и часто является препятствием для организации повседневной жизни семей. Исходя из этого, в странах с высоким бременем ТБ данная модель терапии может быть нестабильной с учётом практических последствий для рабочей нагрузки и финансирования системы здравоохранения [5, 6], что, в свою очередь, требует срочного поиска новых подходов к введению препаратов.

Одним из основных достижений в сфере ухода и лечения за больными ЛУ ТБ стало развитие пациент-ориентированного подхода к терапии. Пациент-ориентированный подход означает восприятие больных как части их конкретной социальной среды, в которой они нуждаются в понимании, информировании, уважении и вовлечении [7]. Данные подходы стремятся вернуть автономность пациентам, уменьшить их личные и экономические трудности, свести к минимуму проблемы стигматизации для полного завершения лечения ЛУ ТБ с целью достижения большей приверженности, лучших результатов и снижения возможности инфицирования окружающих.

В мире разработано множество различных подходов, основанных на пациент-ориентированной модели ведения больных ТБ, которые были реализованы в различных условиях с разнообразными результатами. В их числе: самостоятельная терапия (SAT), видео-наблюдаемая терапия (VOT), служба коротких сообщений (SMS), медикаментозный мониторинг (MM), терапия на уровне сообщества (CB-DOT) и лечение, наблюдаемое членом семьи (F-DOT) [8-11]. Принципы F-DOT дублируют основные принципы традиционной DOT терапии, но дают большую автономию, гибкость и ответственность членам семьи для контроля за условиями лечения ЛУ ТБ, так как ответственный член семейства обучается методам непосредственного наблюдения и управления за приёмом лекарственных средств в домашних условиях.

Министерство здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан (МЗ и СЗН РТ) и «Врачи без границ» (MSF) в сотрудничестве успешно выявляют и лечат растущее число детей, инфицированных ЛУ ТБ, начиная с 2011 года. Важность организации амбулаторного лечения пациента, в случае необходимости, хорошо известна в Таджикистане – одной из двух стран в регионе ВЕЦА, где госпитализация не является обязательным требованием для лечения туберкулёза [12]. В сотрудничестве с МЗ и СЗН, MSF стремилась улучшить механизмы назначения и приёма лекарственных средств посредством

внедрения инновационных подходов терапии, основанных на пациент-ориентированной модели помощи. Так, с апреля 2017 года в столице страны, городе Душанбе, и прилегающих районах республиканского подчинения была опробована модель программы по лечению туберкулёза под контролем ответственного члена семьи Family-DOT (F-DOT) для пациентов детского возраста с лекарственно устойчивой (ЛУ) формой туберкулёза. Хотя этот подход и использовался в ряде стран [13-15], тем не менее, насколько нам известно, это первое описание его реализации в регионе ВЕЦА.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Описание протокола, организационных особенностей, состава когорты и предварительных результатов использования модели программы F-DOT для пациентов детского возраста с лекарственно устойчивой формой туберкулёза (DR-TB) в Республике Таджикистан.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Пациенты программы F-DOT проходили строгую процедуру отбора, начинающуюся с идентификации ребёнка многопрофильной командой, состоящей из врача, медсестры и консультанта-психолога. Семейный врач или фтизиатр также должны были подтвердить соответствие пациента критериям отбора и готовность семьи участвовать в программе F-DOT.

Критерии включения

Пациенты могли принять участие в программе F-DOT в случае, если: они были младше 18 лет, находились на неосложнённом безинъекционном режиме терапии, находились под опекой членов семьи на территории пилотного района и поддерживались грамотными и приверженными опекунами. Критерием соответствия также являлась ранее положительная приверженность к терапии, подтверждённая инверсией анализа мокроты на протяжении четырёх месяцев от начала терапии (для больных с лёгочной формой заболевания). Для пациентов же с внелёгочной формой болезни, у которых анализ мазка мокроты всегда показывает негативный результат, хорошая приверженность подтверждалась отсутствием нареканий по поводу приёма ЛС и последовательным набором веса.

Критерии исключения

Пациенты не имели права участвовать в программе F-DOT в случае, если: они были старше 18 лет; на момент исследования лечились в больнице; не смогли продуцировать отрицательные анализы мазка и/или культуры; принимали сложные схемы, такие как использование многочисленных делённых таблеток и/или инъекций; не имели официального опекуна, способного адекватно воспринимать и управлять процессом приёма лекарств.

Внедрение и поддержание программы F-DOT

Семья, утверждённая для участия в программе F-DOT, может запустить начало программы на момент предложения или отложить дату до определённого ими времени и начать позже. В случае согласия семья подписывает официальное согласие на включение ребёнка в программу и непосредственный контроль за своевременным приёмом лекарственных средств в домашних условиях. Изначально, помощником, оказывающим основной

уход за ребёнком, в программу включается член семьи старше 18 лет, знающий ребёнка, ответственный и приверженный к терапии. Кроме того, важным условием является постоянное присутствие данного члена семьи дома на протяжении всего периода лечения. Требования ко второму альтернативному помощнику идентичны, за исключением условия постоянного присутствия дома на протяжении периода всей терапии. Оба помощника на протяжении минимум двух сессий проходят обучение программе, лекарствам, плану приверженности, мониторингу колебаний веса и роста, а также управлению побочными эффектами от приёма ЛС. Необходимые инструменты для управления процессом терапии больного предоставляются в помощь непосредственному опекуну, ответственному за выполнение программы F-DOT. В обязанности последнего входит правильное введение суточных доз, наблюдение за состоянием ребёнка, планирование последующих визитов клинициста, а также вовлечение и награждение ребенка за соблюдение режима терапии.

По завершении обучения, семье еженедельно поставляются назначенные препараты для гарантирования должного образа управления терапией и своевременного реагирования на проявления любых побочных эффектов от приёма медикаментов в домашних условиях. По завершении двухмесячного периода поставки медикаментов, процесс удлиняется с еженедельного до ежемесячного, с последующими двухмесячными периодами наблюдения. Возможность возвращения на терапию в условиях стационара сохраняется на протяжении всего периода программы, в случае неудовлетворённости результатами приверженности, отмеченной со стороны сотрудников MSF или при желании членов семьи отменить использование программы F-DOT.

Опекуны, ухаживающие за ребёнком и ведущие программу, являются центральными связующими звеньями в процессе получения информации о ходе лечения, так как за состоянием пациентов несут ответственность семейный врач или фтизиатр. Одновременно с этим, данная совместная программа МЗ и СЗН и MSF в случае необходимости предоставляет продовольственную помощь (продовольственные пакеты и т.д.) для социально-экономической и клинической поддержки семьи с учётом таких показателей, как: течение заболевания, медицинский осмотр, антропометрические показатели (ИМТ, оценка шкалы Z) и возраст пациента.

Сбор данных и их анализ

Данные по демографическим и тематическим показателям всех пациентов в когорте F-DOT собираются и обслуживаются персоналом MSF. Все записи вводятся в базу данных Kosh6 в офисе программы в городе Душанбе и управляются в соответствии с политикой безопасности и конфиденциальности данных MSF. Все данные были обезличены, с последующим использованием STATA v12 для проведения основного описательного анализа на основе существующих, программных данных MSF, собранных в период с апреля 2017 года по май 2018 года (Stata Corporation, College Station, TX, USA).

Статистическую обработку результатов выполняли с использованием пакета прикладных программ SPSS 16.0. Рассчитывали отношение шансов и 95% доверительный интервал. Использовали критерий χ^2 , в том числе – с поправкой Йетса. Различия считали значимыми при $p < 0,05$.

Этические соображения

Конфиденциальность пациентов поддерживалась путём удаления всех идентификационных информационных данных

и защищённого доступа к ним паролем, доступным для ограниченного числа сотрудников, участвовавших в анализе.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В период с апреля 2017 года по май 2018 года в F-DOT было включено 11 пациентов из девяти семей. Из 11 пациентов более половины (54,5%) составили лица женского пола, а большинство из них было старше 10 лет (63,7%). Программа F-DOT не ограничивается включением пациентов с прямым клиническим контролем: так, шестеро пациентов (54,6%) находились на сложном курсе терапии, ввиду наличия ШЛУ ТБ, и в той же пропорции в программу были включены пациенты с внелёгочной формой туберкулёза. Пятерым больным, участвовавшим в программе F-DOT, назначен новейший противотуберкулёзный препарат деламанид, четверо из них находились на коротком (9-12 месяцев) режиме терапии (табл.).

Из пяти пациентов с лёгочной формой туберкулёза двое были госпитализированы с положительными пробами мокроты, однако на момент начала участия в программе F-DOT анализ их мокроты показал инверсию. У всех пациентов сохранялся отрицательный мазок мокроты. Никто из них не имел сопутствующего заражения ВИЧ инфекцией.

На момент регистрации в программе F-DOT два пациента имели Z-балл, равный -3 SD, что указывало на тяжёлую степень недостаточности питания, в то время как более одной трети (36,4%) респондентов имели Z-балл, равный -2 SD, который предполагал умеренную степень недоедания [16]. После наблюдения целенаправленного вмешательства с поддержкой питания, лишь у одного пациента Z-балл сохранился на предыдущем уровне. Показатели у остальных улучшились с уровня острой недостаточности питания до умеренной, а у трёх из четырёх пациентов с уровня умеренной недостаточности – до нормальных пороговых значений шкалы Z (-1 SD или медиана). Среди пациентов, участвовавших в программе F-DOT в период с апреля 2017 по май 2018 года, не было ни одного нарушителя режима терапии. Четыре пациента успешно завершили курс терапии (вылечились, завершили лечение) с показателем средней общей продолжительности 9,8 месяцев.

Обсуждение

Ранний эмпирический опыт показывает, что гендерный фактор, возраст, тип резистентности, тип лечения не создают препятствий для внедрения программы F-DOT. Кроме того, поскольку две семьи имели более одного больного ребёнка и хорошо справлялись, это говорит о том, что программа F-DOT может быть пригодна для семей с более чем одним педиатрическим пациентом, предоставляющим уход за ребёнком лицами, способными управлять индивидуальным введением лекарств. Все четыре результата терапии на сегодняшний день являются успешными, и среди тех, кто всё ещё продолжает лечение, до сих пор не наблюдалось развития положительной репродукции культуры, положительного анализа мокроты, либо наличия других отрицательных результатов. Таким образом, жизнеспособность и пригодность модели F-DOT в Таджикистане соответствуют результатам других исследований.

Исследования в Индии и Таиланде, сравнивающие и оценивающие эффективность программы F-DOT с другими способами доставки противотуберкулёзных ЛС, показали, что программа F-DOT, по крайней мере, не уступает им по результатам. В Индии показатели успеха лечения не отличались от обычной практики

Таблица Характеристика пациентов, включённых в программу F-DOT

	мужской пол (n=5)	женский пол (n=6)	общее количество (n=11) %	
Возрастная категория				
младше 5 лет	1	2	3	27,3
5-9 лет	2	2	4	36,4
10-14 лет	2	-	2	18,2
15-17 лет	-	2	2	18,2
Форма ТБ				
лёгочная	1	4	5	45,5
внелёгочная	4	2	6	54,5
ЛУ форма				
подтверждённая MDR	1	4	5	45,5
подтверждённая XDR	4	2	6	54,5
Описание режима терапии				
стандартная MDR терапия	-	1	1	9,1
SCR MDR	1	3	4	36,4
стандартная XDR терапия	-	1	1	9,1
применение новых ЛС	4	1	5	45,5

в группе вмешательства F-DOT ($p=0,11$) [14]. В Таиланде центровая и семейная DOT в комбинации имели наибольшие шансы на успех (OR 20,9; 95% ДИ: 5,0-88,3), а затем – только F-DOT (OR 11,0; 95% ДИ: 4,9-24,8) [15]. Исследование, проведённое в Иране по модели, основанной на профессиональной семье, которая отражает модель ухода, описанную в нашем исследовании, выявило значительное различие в показателях знаний, удовлетворённости качеством жизни, физического, психологического, экологического здоровья и социальных отношений ($p<0,05$) без выявления какой-либо разницы в результатах культуры мокроты ($p=0,63$) [17].

Одной из трудностей, с которой сталкиваются пациенты с традиционным DOT и потенциальным препятствием для соблюдения, является расстояние от дома до медицинского учреждения. В то же время F-DOT демонстрирует один из способов преодоления данного барьера; он также может быть использован для организации системы мониторинга приёма препаратов, уменьшающих некоторые из нагрузок на пациентов и медицинских работников. Различные системы управления были опробованы на пациентах с высоким, средним и низким уровнем доходов, показавшие смешанные результаты. Систематический обзор исследований из Южной Африки, Камеруна, Пакистана, США, Южной Австралии и Китая, где системы SMS, CBOT и MMs были заменены или добавлены к DOT по-разному, показал небольшое различие между результатами от вмешательств и применения местных стандартов DOT терапии ТБ. Лишь система MMs оказала какое-либо кажущееся влияние на лечение или управление пропущенными дозами (OR 2,3; 95% ДИ: 1,6-3,4) и скорректированным соотношением компонентов (OR 0,58; 95% ДИ: 0,42-0,79) соответственно [8].

В Южной Африке MSF внедрила систему самообслуживаемого лечения и не нашла различий в результатах (успех, потеря контроля, смерть или неудача) по сравнению со стандартной моделью ведения ($p>0,05$) [11]. В мета-анализе, включающем шесть исследований, проведённых в Таиланде, Южной Африке, Танзании, Замбии, Ираке и Индии, общинное ведение CB-DOT выявило немного более эффективные результаты ($p=0,046$), чем

при стандартной практике DOT [9]. No Yin et al. (2016) не обнаружили статистической разницы между DOT, предоставляемой медицинскими сотрудниками (65,8%; 95% ДИ: 55,7-74,7%), членами семьи (72,0%; 95% ДИ: 31,5-93,5%) и частными лицами (69,5%; 95% ДИ: 57,0-79,7%) [10].

Эти исследования показывают, что не существует золотого стандарта среди моделей по уходу за пациентами, предполагая, что отдельные пациенты нуждаются в различных подходах к приёму лекарств, которые для наилучшего эффекта должны соответствовать пациент-ориентированным принципам ухода за больными. Тем не менее, альтернативные модели DOT и дополнительные мероприятия могут помочь снизить нагрузку на медицинский персонал, предоставив возможность сосредоточить внимание на сложных, с положительным результатом посева мокроты, случаях ТБ, которые требуют ежедневной профессиональной поддержки и лечения [18].

Ограничения

Критерии отбора в настоящее время ограничивают осуществление программы в более отдалённых и децентрализованных местах. Например, в настоящее время у пациентов, получающих инъекции, нет права проводить их самостоятельно, так как в соответствии с законом только работники здравоохранения могут выполнять инвазивные процедуры. В случае детей, получающих препараты в виде сиропа, существует дополнительная подготовка и повышенная ответственность исполнителя программы F-DOT, который должен знать правила хранения и приёма суспензией и других лекарств. Грамотность выбранного члена семьи для осуществления программы F-DOT также остаётся потенциальным препятствием, поскольку не каждый кандидат соответствует этому требованию.

По нашим данным, шестеро из пациентов программы F-DOT начали лечение ещё в больнице, в то время как другие находились на амбулаторном лечении с первого дня. Те, кто начал лечение в больнице, часто сопровождался опекуном, который впоследствии становился сторонником F-DOT. Этот опыт в кли-

нической среде привёл к сокращению времени на внедрение программы F-DOT для некоторых пациентов, поскольку сторонник F-DOT уже был хорошо осведомлён о болезни и о рутинном приёме лекарств. Поскольку пропаганда и доказательства лучшей практики продолжают настаивать на госпитализации самых тяжёлых случаев, потенциальные семьи F-DOT могут начать лечение с минимальным опытом и могут потребовать интенсивного и, возможно, более длительного обучения и поддержки, что может повлиять на ресурсы и, тем более, на широкое распространение данной практики.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ


Несмотря на то, что результаты в данной когорте скромны и ограничены, программа F-DOT представляется вполне жизнеспособной для наблюдения за приёмом препаратов детьми, что приводит к успешному их излечению, особенно в случаях ЛУ ТБ. Предварительные данные о применении программы F-DOT на примере Таджикистана демонстрируют положительный эффект модели в системе оказания помощи, что может быть распространено и на другие страны региона.

ЛИТЕРАТУРА

1. Global tuberculosis report. WHO: Geneva; 2017. 212 p.
2. Roadmap for childhood tuberculosis: towards zero deaths. WHO: Geneva; 2013. 346 p.
3. Companion handbook to the WHO guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis. WHO: Geneva; 2014. 11 p.
4. Maher D, Floyd K, Sharma BV, Jaramillo E, Nkhoma W, Nyarko E. Community contribution to TB care: practice and policy review of experience of community contribution to TB care and recommendations to national TB programs. WHO: Geneva; 2003. p. 45-9.
5. Benbaba S, Isaakidis P, Das M, Jadhav S, Reid, T. Direct observation (DO) for drug-resistant tuberculosis: do we really do? *PLoS ONE*. 2015;3:34-8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0144936>.
6. Epstein RM, Street RL. The values and value of patient-centered care. *Ann Fam Med*. 2011;9(2):100-3. Available from: <http://dx.doi.org/10.1370/afm.1239>.
7. Ngwatu BK, Nsengiyumva NP, Oxlade O. The impact of digital health technologies on tuberculosis treatment: a systematic review. *Eur Respir J*. 2018;51:1701596.
8. Wright CM, Westerkamp L, Korver S, Dobler CC. Community-based directly observed therapy (DOT) versus clinic DOT for tuberculosis: a systematic review and meta-analysis of comparative effectiveness. *BMC Infectious Diseases*. 2015;15:210. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s12879-015-0945-5>.
9. Yin J, Yuan J, Hu Y, Wei X. Association between directly observed therapy and treatment outcomes in multidrug-resistant tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE*. 2016;11(3):e0150511. Available from: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0150511>.
10. Mohr E, Daniels J, Beko B, Isaakidis P. DOT or SAT for Rifampicin-resistant tuberculosis? A non-randomized comparison on a high HIV-prevalence setting. *PLoS ONE*. 2017.12(5).e0178054.
11. Mlilo N. Does the type of treatment supporter influence tuberculosis treatment outcomes in Zimbabwe? *Public Health Action (PHA)*. 2013;3(2):146-8.
12. Dave PV, Shah AN, Nimavat PB. Direct observation of treatment provided by a family member as compared to non-family member among children with new tuberculosis: a pragmatic, non-inferiority, cluster-randomized trial in Gujarat, India. *PLoS ONE*. 2016;11(2):e0148488. Available from: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0148488>.
13. Okanurak K, Kitayaporn D, Wanarangsikul W, Koompong C. Effectiveness of DOT for tuberculosis treatment outcomes: a prospect cohort study in Bangkok, Thailand. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2007;11(7):762-8.
14. Sis HY, Jannati A, AsghariJafarabadi M. The effectiveness of family-based DOTS versus professional mix DOTS in treating smear positive tuberculosis. *Health Promotion Perspectives*. 2014;4(1):98-106.
15. O'Donnell MR, Daftary A, Frick M. Re-inventing adherence: toward a patient-centered model of care for drug-resistant tuberculosis and HIV. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2016;20(4):430-4. Available from: <http://dx.doi.org/10.5588/ijtld.15.0360>.

REFERENCES

1. Global tuberculosis report. WHO: Geneva; 2017. 212 p.
2. Roadmap for childhood tuberculosis: towards zero deaths. WHO: Geneva; 2013. 346 p.
3. Companion handbook to the WHO guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis. WHO: Geneva; 2014. 11 p.
4. Maher D, Floyd K, Sharma BV, Jaramillo E, Nkhoma W, Nyarko E. Community contribution to TB care: practice and policy review of experience of community contribution to TB care and recommendations to national TB programs. WHO: Geneva; 2003. p. 45-9.
5. Benbaba S, Isaakidis P, Das M, Jadhav S, Reid, T. Direct observation (DO) for drug-resistant tuberculosis: do we really do? *PLoS ONE*. 2015;3:34-8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0144936>.
6. Epstein RM, Street RL. The values and value of patient-centered care. *Ann Fam Med*. 2011;9(2):100-3. Available from: <http://dx.doi.org/10.1370/afm.1239>.
7. Ngwatu BK, Nsengiyumva NP, Oxlade O. The impact of digital health technologies on tuberculosis treatment: a systematic review. *Eur Respir J*. 2018;51:1701596.
8. Wright CM, Westerkamp L, Korver S, Dobler CC. Community-based directly observed therapy (DOT) versus clinic DOT for tuberculosis: a systematic review and meta-analysis of comparative effectiveness. *BMC Infectious Diseases*. 2015;15:210. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s12879-015-0945-5>.
9. Yin J, Yuan J, Hu Y, Wei X. Association between directly observed therapy and treatment outcomes in multidrug-resistant tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE*. 2016;11(3):e0150511. Available from: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0150511>.
10. Mohr E, Daniels J, Beko B, Isaakidis P. DOT or SAT for Rifampicin-resistant tuberculosis? A non-randomized comparison on a high HIV-prevalence setting. *PLoS ONE*. 2017.12(5).e0178054.
11. Mlilo N. Does the type of treatment supporter influence tuberculosis treatment outcomes in Zimbabwe? *Public Health Action (PHA)*. 2013;3(2):146-8.
12. Dave PV, Shah AN, Nimavat PB. Direct observation of treatment provided by a family member as compared to non-family member among children with new tuberculosis: a pragmatic, non-inferiority, cluster-randomized trial in Gujarat, India. *PLoS ONE*. 2016;11(2):e0148488. Available from: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0148488>.
13. Okanurak K, Kitayaporn D, Wanarangsikul W, Koompong C. Effectiveness of DOT for tuberculosis treatment outcomes: a prospect cohort study in Bangkok, Thailand. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2007;11(7):762-8.
14. Sis HY, Jannati A, AsghariJafarabadi M. The effectiveness of family-based DOTS versus professional mix DOTS in treating smear positive tuberculosis. *Health Promotion Perspectives*. 2014;4(1):98-106.
15. O'Donnell MR, Daftary A, Frick M. Re-inventing adherence: toward a patient-centered model of care for drug-resistant tuberculosis and HIV. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2016;20(4):430-4. Available from: <http://dx.doi.org/10.5588/ijtld.15.0360>.

 СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Хайке Зандер, сотрудник Международной организации «Врачи без границ» (Таджикистан)

Адель Спрингер, сотрудник Международной организации «Врачи без границ» (Таджикистан)

Джармила Клиесчикова, Медицинский координатор Международной организации «Врачи без границ» (Таджикистан)

Себастиан Диетрих, сотрудник Международной организации «Врачи без границ» (Германия)

Бободжон Шарипов, заместитель директора Республиканского центра по защите населения от туберкулёза

Сафарали Исмоилов, врач-фтизиатр Детской туберкулёзной больницы города Душанбе

Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов

Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали.

Конфликт интересов: отсутствует.

 АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Джармила Клиесчикова
Медицинский координатор Международной организации «Врачи без границ» (Таджикистан)

734025, Республика Таджикистан, г. Душанбе, ул. Бухоро, 5/3
Тел.: (+992) 985 868080
E-mail: tajikistan-medco@oca.msf-oca

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: ЗХ, ДС, ШБ
Сбор материала: КД, ИС
Статистическая обработка данных: КД
Анализ полученных данных: СА, ДС, ШБ
Подготовка текста: СА, КД, ИС
Редактирование: СА, ДС, ШБ
Общая ответственность: ЗХ

Поступила 20.06.2018
Принята в печать 22.08.2018

 AUTHOR INFORMATION

Heike Zander, Employee of the International Organization «Médecins Sans Frontières» (Tajikistan)

Adel Springer, Employee of the International Organization «Médecins Sans Frontières» (Tajikistan)

Jarmila Klyeschikova, Medical Coordinator of the International Organization «Médecins Sans Frontières» (Tajikistan)

Sebastian Dietrich, Member of the International Organization «Médecins Sans Frontières» (Germany)

Bobodzhon Sharipov, Deputy Director of the Republican Center for the Protection of the Population from Tuberculosis

Safarali Ismoilov, Phthisiatrician, Dushanbe City Pediatric Tuberculosis Hospital

 ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Jarmila Klyeschikova
Medical Coordinator of the International Organization «Médecins Sans Frontières» (Tajikistan)

734025, Republic of Tajikistan, Dushanbe, Bukhoro str., 5/3
Tel.: (+992) 985 868080
E-mail: tajikistan-medco@oca.msf-oca

Submitted 20.06.2018
Accepted 22.08.2018