

## ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА БЕДАКВИЛИН У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ С МНОЖЕСТВЕННОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ ВОЗБУДИТЕЛЯ В АМУРСКОЙ ОБЛАСТИ

Л. Ю. ТИХОНОВА<sup>1</sup>, В. В. СОКОЛОВА<sup>1</sup>, И. А. ТАРАСЮК<sup>1</sup>, А. М. ЕКИМЕНКО<sup>1</sup>, М. А. ЧЕРЕНКОВА<sup>1</sup>, Д. А. КУДЛАЙ<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ГБУЗ «Амурский областной противотуберкулезный диспансер», г. Благовещенск, Россия

<sup>2</sup>ФГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации ФМБА России», Москва, Россия

Проведена оценка безопасности и эффективности режимов химиотерапии, включающих противотуберкулезный препарат бедаквилин, у 23 больных туберкулезом легких с множественной и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя в Амурской области. Применение бедаквилина (24 нед.) совместно с другими противотуберкулезными препаратами показало высокую эффективность по критериям негативации мокроты: бактериоскопия – 86,7% (13/15; 95%-ный ДИ 62,1-96,3%), культуральный метод – 82,6% (19/23; 95%-ный ДИ 62,7-93,0%), а также рубцеванию полости(ей) распада – 73,9% (17/23; 95%-ный ДИ 53,6-87,5%), в их числе 43,6% (10/23) – ранее неэффективно леченные больные. Лучшие результаты были достигнуты у лиц с впервые выявленным туберкулезом и рецидивами специфического процесса. В данном исследовании схемы химиотерапии с включением бедаквилина продемонстрировали удовлетворительный профиль безопасности, проявлений кардиотоксичности не зафиксировано.

**Ключевые слова:** множественная лекарственная устойчивость микобактерий туберкулеза, бедаквилин, эффективность химиотерапии, лечение туберкулеза

**Для цитирования:** Тихонова Л. Ю., Соколова В. В., Тарасюк И. А., Екименко А. М., Черенкова М. А., Кудлай Д. А. Опыт применения препарата бедаквилин у больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя в Амурской области // Туберкулез и болезни лёгких. – 2018. – Т. 96, № 6. – С. 45-50. DOI: 10.21292/2075-1230-2018-96-6-45-50

## EXPERIENCE OF TREATMENT OF MULTIPLE DRUG RESISTANT TUBERCULOSIS PATIENTS WITH BEDAQUILINE IN AMUR REGION

L. YU. TIKHONOVA<sup>1</sup>, V. V. SOKOLOVA<sup>1</sup>, I. A. TARASYUK<sup>1</sup>, A. M. EKIMENKO<sup>1</sup>, M. A. CHERENKOVA<sup>1</sup>, D. A. KUDLAY<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Amur Regional TB Dispensary, Blagoveshensk, Russia

<sup>2</sup>Professional Development Institute by the Russian Federal Medical Biological Agency, Moscow, Russia

The article describes the safety and efficiency evaluation of chemotherapy regimens containing bedaquiline used in 23 tuberculosis patients with multiple and extensive drug resistance in Amur Region. Treatment with bedaquiline (24 weeks) and other anti-tuberculosis drugs was highly effective based on sputum conversion criteria: sputum microscopy – 86.7% (13/15; 95% CI 62.1-96.3%), culture – 82.6%, (19/23; 95% CI 62.7-93.0%), and cavity healing – 73.9% (17/23; 95% CI 53.6-87.5%), of them patients with previous treatment failure made 43.6% (10/23). The best outcomes were achieved in the patients with new tuberculosis and relapses. A satisfactory safety profile was demonstrated during this trial piloting chemotherapy regimens containing bedaquiline, no cardiac toxicity was registered.

**Key words:** multiple drug resistance of tuberculous mycobacteria, bedaquiline, treatment efficiency, tuberculosis treatment

**For citations:** Tikhonova L.Yu., Sokolova V.V., Tarasyuk I.A., Ekimenko A.M., Cherenkova M.A., Kudlay D.A. Experience of treatment of multiple drug resistant tuberculosis patients with bedaquiline in Amur Region. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2018, Vol. 96, no. 6, P. 45-50. (In Russ.) DOI: 10.21292/2075-1230-2018-96-6-45-50

В настоящее время на фоне снижения показателей заболеваемости и смертности от туберкулеза происходит рост частоты туберкулеза с лекарственной устойчивостью возбудителя. В 2016 г. в Российской Федерации доля лиц с впервые выявленным туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя (МЛУ-ТБ) составила 25,7% среди пациентов с бактериовыделением (в 2015 г. – 23,0%, 2014 г. – 20,4%) [2]. В то же время среди контингентов противотуберкулезных диспансеров МЛУ-ТБ составлял 51,2% в 2016 г. и 47,5% в 2015 г. Регистрируемый рост доли МЛУ-ТБ свидетельствует не только о повышении эффективности лабораторных технологий выявления возбудителя и определения его лекарственной устойчивости, но и о формировании «резервуара инфекции с МЛУ» из-за низкой результативности лечения.

В связи с этим применение новых эффективных препаратов является, несомненно, актуальным. В 2013 г. в РФ зарегистрирован препарат бедаквилин, который показал высокую эффективность при лечении туберкулеза с лекарственной устойчивостью возбудителя [1, 6, 7].

Цель исследования: определить эффективность и безопасность препарата бедаквилин при включении его в схемы противотуберкулезной химиотерапии больных с множественной лекарственной устойчивостью.

### Материалы и методы

Данные получены из историй болезни, амбулаторных карт, формы 089-У 23 пациентов с МЛУ-ТБ,

находившихся на лечении в ОПТД Амурской области в 2014-2015 гг. и полностью завершивших курс приема бедаквилина в схеме противотуберкулезной химиотерапии. Все 23 пациента были ВИЧ-негативными. Решение о назначении пациентам бедаквилина принималось Центральной врачебной комиссией противотуберкулезного диспансера. Бедаквилин применялся в соответствии с действующими нормативными документами [3, 5] и инструкцией производителя по применению этого препарата. Химиопрепарат назначали по схеме: 400 мг 1 раз в сутки в течение первых 2 нед., далее (с 3 по 24 нед.) по 200 мг 3 раза в неделю (с перерывом не менее 48 ч между дозами) на протяжении последующих 22 нед. (в суммарной дозе 600 мг в неделю) длительностью не более 24 нед. Прием всех противотуберкулезных препаратов, в том числе бедаквилина, строго контролировался медицинскими работниками.

Все пациенты перед началом химиотерапии с включением бедаквилина были обследованы, мониторинг их состояния во время лечения проводили по следующим параметрам: наличие интоксикации, индекс массы тела (ИМТ), наличие бактериовыделения, подтвержденное методом бактериоскопии и посева, рентгенологическое исследование органов грудной клетки с определением объема и локализации поражения. У всех пациентов имелись сведения о наличии множественной, в том числе широкой лекарственной устойчивости возбудителя, выделенного путем посева мокроты на жидкие и плотные питательные среды.

Поскольку на переносимость и эффективность противотуберкулезных препаратов может оказывать влияние сопутствующая патология, в исследовании оценивали структуру коморбидности.

Мониторинг безопасности использования бедаквилина проводили при ежедневном клиническом осмотре, исследовании биохимических лабораторных показателей функции печени не реже чем один раз в месяц, ЭКГ-обследовании перед назначением препарата, далее через 2, 12 и 24 нед. применения, при необходимости – чаще.

Эффективность лечения оценивали по критериям: прекращение бактериовыделения (микроскопия по Цилю – Нильсену и посев мокроты) и рубцевание полостей распада (рентгенологически). Дополнительным критерием эффективности определено клиническое улучшение (положительная динамика интоксикационного синдрома, ИМТ). Результаты лечения фиксировали в двух контрольных точках: 24 нед. приема бедаквилина и окончание основного курса химиотерапии (ОКХТ), определены средние сроки достижения намеченных критериев эффективности.

Все данные внесены в электронную таблицу и обработаны с использованием компьютерной программы Windows Excel. При представлении данных использованы методы описательной статистики: для относительных величин (долей) ука-

заны 95%-ные доверительные интервалы (95%-ный ДИ) [4]; для количественных признаков описаны медиана и интерквартильный размах, в случае нормального распределения – среднее арифметическое и стандартное отклонение.

## Результаты исследования

Из 23 пациентов было 15 (65,2%) мужчин, средний возраст составил  $35,8 \pm 13,6$  года, женщин – 34,8% (8/23), их возраст колебался от 17 до 58 лет (средний возраст  $30,1 \pm 8,4$  года). Среди 23 пациентов преобладали лица молодого возраста 20-35 лет (табл. 1).

**Таблица 1. Общая характеристика больных туберкулезом, получавших химиотерапию с включением бедаквилина (n = 23)**

*Table 1. General characteristics of tuberculosis patients treated by chemotherapy regimen containing bedaquiline (n = 23)*

Признак	Частота		
	(абс.)	%	95%-ный ДИ
Пол			
Мужской	15	65,2	42,7-83,6
Женский	8	34,8	16,4-57,3
Возраст			
До 20 лет	2	8,7	1,1-28,0
20-35 лет	14	60,9	38,5-80,3
36-44 года	2	8,7	1,1-28,0
45-59 лет	4	17,4	5,0-38,8
Более 60 лет	1	4,3	0,1-21,9
Категория случаев заболевания на момент назначения бедаквилина			
Впервые выявленные	7	30,4	13,2-52,9
Ранее леченные	10	43,4	23,2-65,5
Рецидив	6	26,1	10,2-48,4

У всех больных на момент назначения бедаквилина диагноз туберкулеза был подтвержден микробиологическими методами.

Сведения о категории случаев заболевания на момент назначения бедаквилина представлены в табл. 1. Лишь у 7/23 (30,4%) пациентов туберкулез был установлен впервые, у остальных это были случаи повторного лечения или рецидив туберкулеза. Из 16 пациентов, ранее леченных или с рецидивом, имели в анамнезе операции по поводу туберкулеза легких 5 (31,3%) пациентов.

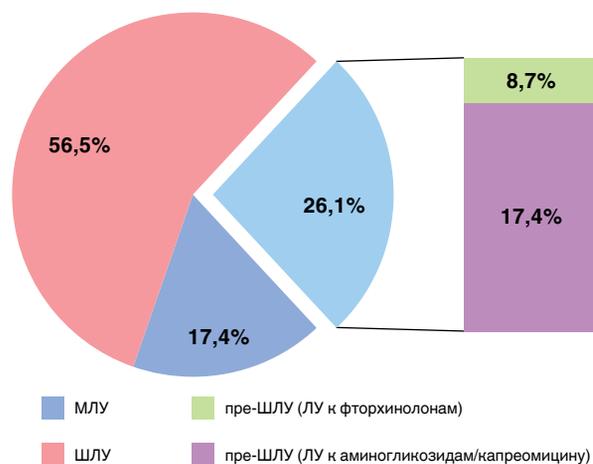
Клинические формы туберкулеза у пациентов представлены в табл. 2, превалировал инфильтративный туберкулез, распространенность процесса при односторонних поражениях всегда была больше одной доли, двусторонние поражения были у 10 (43,5%) пациентов. У всех пациентов были полости распада в одном или обоих легких (табл. 2). Большинство больных имели клинические проявления в виде интоксикационного синдрома (21/23;

91,3%) и катаральные явления в легких – 12/23, 52,2% (табл. 2).

Все 23 пациента на момент назначения бедаквилина являлись бактериовыделителями. Методом бактериоскопии кислотоустойчивые микобактерии в мокроте определены у 15 (65,2%) пациентов, культуральным методом *Micobacterium tuberculosis* (МБТ) установлены у всех 23 (100%) пациентов. Спектр лекарственной устойчивости МБТ представлен на рис. 1. У 13/23 (56,5%) пациентов установлена широкая лекарственная устойчивость (ШЛУ) МБТ, у 6/23 (26,1%) – пре-ШЛУ МБТ (в 4 случаях с устойчивостью к аминогликозидам/капреомицину, в 2 – устойчивостью к фторхинолонам). Остальным 4 (17,4%) пациентам с МЛУ МБТ бедаквилин назначен в рамках IV режима химиотерапии при невозможности составить адекватную схему из других лекарственных препаратов [5].

Частота сопутствующей патологии, усложняющей течение и лечение специфического процесса, представлена на рис. 2. У 7 (30,4%) пациентов был гепатит, у 6 (26,1%) – хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) (рис. 2). Поражение сердечно-сосудистой системы выявлено у 8 (34,8%) пациентов.

Перед назначением бедаквилина всем пациентам проведено ЭКГ-исследование. Абсолютных противопоказаний для назначения препарата не выявлено. Длительность интервала QT у 95,7% ( $n = 22$ )



**Рис. 1.** Спектр лекарственной устойчивости возбудителя у больных туберкулезом, получавших бедаквилин

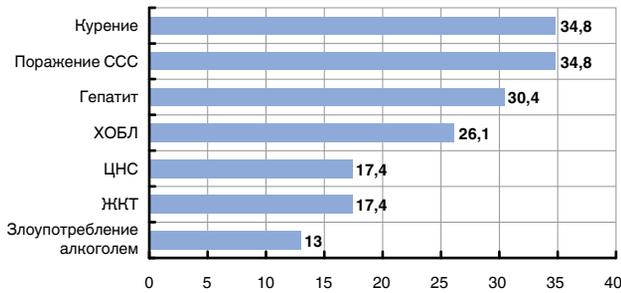
**Fig. 1.** Drug resistance profiles of tuberculosis patients treated with bedaquiline

пациентов была менее 440 мс. У 1 больного интервал QT составил 520 мс без клинических признаков аритмии, учитывая впервые выявленный распространенный процесс с прогрессирующим течением, широкий спектр лекарственной устойчивости выделенного возбудителя, принято комиссионное решение о включении в схему химиотерапии бедаквилина с постоянным мониторингом ЭКГ. При

**Таблица 2.** Общая характеристика больных туберкулезом, получавших химиотерапию с включением бедаквилина ( $n = 23$ )

**Table 2.** General characteristics of tuberculosis patients treated by chemotherapy regimen containing bedaquiline ( $n = 23$ )

Характеристики	Частота		
	абс.	%	95%-ный ДИ
Клинические формы туберкулеза			
Инфильтративный	18	78,3	56,3-92,5
Диссеминированный	2	8,7	1,1-28,0
Кавернозный	1	4,3	0,1-21,9
Фиброзно-кавернозный	2	8,7	1,1-28,0
Распространенность легочного процесса			
Одностороннее поражение более доли	13	56,5	34,5-76,8
Двустороннее поражение	10	43,5	23,2-65,5
Деструкция легочной ткани			
Полость в одном легком до 3 см	10	43,5	23,2-65,5
Полость в одном легком более 3 см	4	17,4	5,0-38,8
Полости в обоих легких суммарно до 3 см	5	21,7	7,5-43,7
Полости в обоих легких суммарно более 3 см	4	17,4	5,0-38,8
Симптомы интоксикации			
Отсутствуют	2	8,7	1,1-28,0
Слабовыраженные	7	30,4	13,2-52,9
Умеренно выраженные	13	56,5	34,5-76,8
Выраженные	1	4,3	0,1-21,9
Наличие катаральных явлений в легких			
Отсутствуют	11	47,8	26,8-69,4
Разной степени выраженности	12	52,2	30,6-73,2



**Рис. 2.** Спектр сопутствующей патологии у больных туберкулезом, получавших бедаквилин

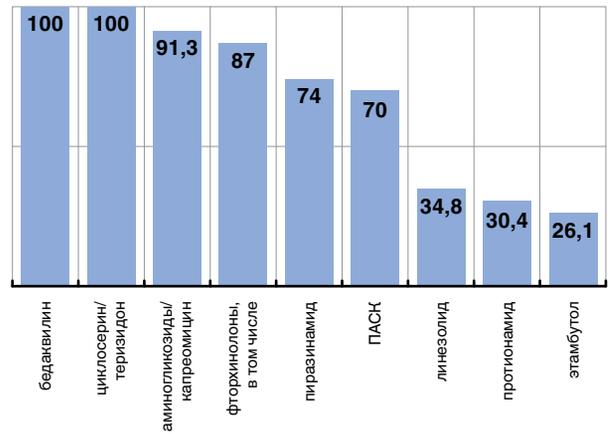
**Fig. 2.** Concurrent conditions of tuberculosis patients treated with bedaquiline

повторных исследованиях, уже на фоне противотуберкулезной терапии с включением бедаквилена, зафиксирована нормализация показателя.

Выбор режима и формирование схемы химиотерапии осуществляли в соответствии с действующими нормативными документами [3, 5] по результатам теста на лекарственную чувствительность МБТ. В сочетании с бедаквилином в 100% случаев использовали циклосерин/теризидон. В схемы при МЛУ-ТБ чаще всего были включены аминогликозиды/капреомицин, фторхинолоны (преимущественно левофлоксацин), пирразинамид и ПАСК (91,3; 87,0; 74,0; 70,0% соответственно) (рис. 3). За счет бедаквилена у всех пациентов удалось согласно режиму химиотерапии составить схему лечения из 5-6 химиопрепаратов.

Анализ эффективности режимов химиотерапии с включением бедаквилена показал удовлетворительные показатели по всем критериям оценки результативности лечения больных туберкулезом, несмотря на предшествующие неудачи в терапии у ранее леченных пациентов (табл. 3).

К окончанию ОКХТ интоксикация купирована у 20 (87,0%) пациентов, у остальных существенно уменьшилась. В целом в выборке средний срок купирования интоксикации составил  $70,6 \pm 41,4$  дня. ИМТ < 20 до начала лечения установлен у 13 (56,5%)



**Рис. 3.** Частота использования химиопрепаратов в схемах лечения больных туберкулезом, получавших бедаквилин

**Fig. 3.** The frequency of using anti-tuberculosis drugs in the treatment regimens of tuberculosis patients treated with bedaquiline

человек, средний показатель –  $20,3 \pm 2,5$ , к 24-й нед. лечения у всех пациентов зарегистрировано увеличение ИМТ (средний показатель –  $21,2 \pm 2,5$ ).

В контрольной точке 24 нед. (окончание применения бедаквилена в рамках IV/V режимов химиотерапии) негативация мокроты была достигнута у 86,7% (13/15, 95%-ный ДИ 62,1-96,3%) больных (бактериоскопия) и прекращение бактериовыделения (методом посева) – у 82,6% (19/23, 95%-ный ДИ 62,7-93,0%) пациентов.

По итогам окончания ОКХТ прекращение бактериовыделения, подтвержденное различными методами, осталось практически неизменным, лишь у 1 пациента снизилась массивность бактериовыделения и бактериоскопия стала отрицательной. Средний срок негативации мокроты составил  $41,75 \pm 22,75$  дня (бактериоскопия) и  $93,0 \pm 36,3$  дня (культуральным методом). Как видно из табл. 3, максимальной эффективности удалось добиться у пациентов с впервые выявленным туберкулезом и рецидивом туберкулеза.

**Таблица 3.** Эффективности режимов химиотерапии с включением бедаквилена

**Table 3.** The efficiency of regimens containing bedaquiline

Категория пациентов	Прекращение бактериовыделения						Закрытие полости распада	
	всего, в том числе:		методом бактериоскопии		методом посева		абс.	%
	абс.	%	абс.	%	абс.	%		
24-я нед. химиотерапии (окончание курса бедаквилена)								
Впервые выявленные	7/7	100	5/5	100	7/7	100	6/7	85,7
Рецидив	6/6	100	4/4	100	6/6	100	5/6	83,3
Ранее леченные	6/10	70,0	4/6	66,7	6/10	70,0	6/10	60,0
Итого	19/23	82,6	13/15	86,7	19/23	82,6	17/23	73,9
Окончание ОКХТ								
Впервые выявленные	7/7	100	5/5	100	7/7	100	7/7	100
Рецидив	6/6	100	4/4	100	6/6	100	5/6	83,3
Ранее леченные	6/10	70,0	14/15	93,3	6/10	70,0	8/10	80,0
Итого	19/23	82,6	14/15	93,3	19/23	82,6	20/23	87,0

К окончанию курса лечения бедаквилином рубцевание полостей распада (CV) достигнуто у 17/23 (73,9%, 95%-ный ДИ 53,6-87,5%) пациентов. Средний срок рубцевания каверны составил  $135,0 \pm 45,8$  дня.

Итоговая эффективность по устранению полостей распада к окончанию ОКХТ составила 87,0% (20/23, 95%-ный ДИ 67,9-95,5%), так как еще 3 пациентам было проведено хирургическое лечение. Лучшие результаты по закрытию полостей распада на фоне химиотерапии с использованием бедаквилина были достигнуты у лиц с впервые выявленным туберкулезом 85,7% (6/7) и рецидивом туберкулеза 83,3% (5/6). У лиц, ранее леченных, удалось достичь стабилизации процесса и подготовить 3 из них к оперативному лечению.

Мониторинг безопасности химиотерапии выявил наличие нежелательных явлений (НЯ) у 7/23 пациентов (30,4%, 95%-ный ДИ 15,6-50,9%), при этом во всех случаях установлена причинно-следственная связь с химиопрепаратами. Пиразинамид вызвал артралгию у 2 пациентов и аллергическую реакцию – у 1; левофлоксацин был причиной бронхоспазма, кашля и сыпи у 1 пациента; прием

ПАСК стал причиной симптомов гастрита у 1 пациента. Все реакции были устранимыми. Бедаквлин продемонстрировал удовлетворительный профиль безопасности, в том числе без проявления кардиотоксичности. За время наблюдения у пациентов отклонений в деятельности сердечно-сосудистой системы по ЭКГ не зафиксировано.

Малая группа наблюдения не позволяет однозначно оценить эффективность и безопасность лечения с применением бедаквилина у пациентов разных категорий. Однако представленный опыт может быть интересен для обобщения опыта применения бедаквилина в Российской Федерации.

### Заключение

Режимы лечения больных МЛУ- и ШЛУ-ТБ с включением бедаквилина результативны по критерию прекращения бактериовыделения даже при предшествующей неэффективной терапии как у впервые выявленных больных, так и у лиц с хроническим течением специфического процесса. Бедаквлин удовлетворительно переносится пациентами в схемах IV/V режимов химиотерапии.

**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. Морозова Т. И., Отпущенникова О. Н., Докторова Н. П., Данилов А. Н. Опыт применения препарата бедаквлин в лечении больных туберкулезом легких с лекарственной устойчивостью возбудителя // Туб. и болезни легких. – 2016. – Т. 94, № 2. – С. 29-35.
2. Нечаева О. Б. Основные показатели по туберкулезу по Российской Федерации (за 2016 год предварительные) <http://mednet.ru/ru/novosti/1958-15032017--czniioiz-publikuet-predvaritelnye-dannye-po-tuberkulezu-za-2016-god.html> (Дата доступа: 18.05.17).
3. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 12 декабря 2014 г. № 951 «Об утверждении методических рекомендаций по совершенствованию диагностики и лечения туберкулеза органов дыхания». – М., 2014.
4. Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. – М.: МедиаСфера, 2000. – 312 с.
5. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению туберкулеза органов дыхания с множественной и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя. – М. – Тверь: ООО «Изд-во «Триада», 2015. – 72 с.
6. Diacon A. H., Pym A. I. et al. Multidrug-resistant tuberculosis and culture conversion with Bedaquiline // *N. Engl. J. Med.* – 2014. – Vol. 371 (8). – P. 723-732. doi: 10.1056/NEJMoa1313865.
7. Introduction of bedaquiline for the treatment of multi-drug resistant tuberculosis at country level: implementation plan, 2013.

### REFERENCES

1. Morozova T.I., Otpushennikova O.N., Doktorova N.P., Danilov A.N. Experience of using bedaquiline in the treatment of pulmonary tuberculosis patients with multiple drug resistance. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2016, vol. 94, no. 2, pp. 29-35. (In Russ.)
2. Nechaeva O.B. *Osnovnye pokazateli po tuberkulezu po Rossiyskoy Federatsii (za 2016 god predvaritelnye)*. [Main tuberculosis rates in the Russian Federation (preliminary for 2016)]. <http://mednet.ru/ru/novosti/1958-15032017--czniioiz-publikuet-predvaritelnye-dannye-po-tuberkulezu-za-2016-god.html> (Accessed: 18.05.17).
3. Edict no. 951 by RF MoH as of 12.12.2014 On Approval of Guidelines for Improvement of Respiratory Tuberculosis Diagnostics and Treatment. Moscow, 2014. (In Russ.)
4. Rebrova O.Yu. *Statisticheskiy analiz meditsinskikh dannykh. Primenenie paketa prikladnykh programm Statistica*. [Statistic analysis of medical data. Use of the applied software of Statistica]. Moscow, MediaSfera Publ., 2000, 312 p.
5. *Federalnye klinicheskiye rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu tuberkuleza organov dykhaniya s mnozhestvennoy i shirokoy lekarstvennoy ustoychivostyu vozбудitelya*. [Federal clinical recommendations for diagnosis and treatment of respiratory tuberculosis with multiple and extensive drug resistance]. Moscow, Tver, ООО Izdatelstvo Triada Publ., 2015, 72 p.
6. Diacon A.H., Pym A.I. et al. Multidrug-resistant tuberculosis and culture conversion with Bedaquiline. *N. Engl. J. Med.*, 2014, vol. 371(8), pp. 723-732. doi: 10.1056/NEJMoa1313865.
7. Introduction of bedaquiline for the treatment of multi-drug resistant tuberculosis at country level: implementation plan, 2013.

## ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

ГБУЗ «Амурский областной противотуберкулезный диспансер»,  
675000, Амурская область, г. Благовещенск,  
ул. Литейная, д. 5.  
Тел.: 8 (4162) 51-60-78.

**Тихонова Лора Юрьевна**

заместитель главного врача по медицинской части.  
E-mail: aoptd@mail.ru

**Соколова Валентина Владимировна**

врач-фтизиатр терапевтического отделения № 1.  
E-mail: aoptd@mail.ru

**Тарасюк Ирина Алексеевна**

заведующая терапевтическим отделением № 2.  
E-mail: aoptd@mail.ru

**Екименко Алена Максимовна**

врач-фтизиатр.  
E-mail: aoptd@mail.ru

**Черенкова Марина Анатольевна**

врач-фтизиатр.  
E-mail: aoptd@mail.ru

**Кудлай Дмитрий Анатольевич**

ФГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации  
ФМБА России»,  
доктор медицинских наук, профессор кафедры экономики  
и маркетинга в здравоохранении.  
123098, Москва, ул. Гамалеи, д. 15, корп. 1.  
Тел.: 8 (499) 196-07-47.  
E-mail: d62@lenta.ru

## FOR CORRESPONDENCE:

Amur Regional TB Dispensary,  
5, Liteynaya St.,  
Blagoveschensk,  
Amur Region, 675000  
Phone: +7 (4162) 51-60-78.

**Lora Yu. Tikhonova**

Deputy Head Doctor for Medical Activities.  
E-mail: aoptd@mail.ru

**Valentina V. Sokolova**

Phthysiologist of Therapy Department no. 1.  
E-mail: aoptd@mail.ru

**Irina A. Tarasyuk**

Head of Therapy Department no. 2.  
E-mail: aoptd@mail.ru

**Alena M. Ekimenko**

Phthysiologist.  
E-mail: aoptd@mail.ru

**Marina A. Cherenkova**

Phthysiologist.  
E-mail: aoptd@mail.ru

**Dmitry A. Kudlay**

Professional Development Institute by the Russian Federal  
Medical Biological Agency,  
Doctor of Medical Sciences, Professor of Healthcare Economy  
and Marketing Department.  
Build. 1, 15, Gamaleya St., Moscow, 123098  
Phone: +7 (499) 196-07-47.  
E-mail: d62@lenta.ru

Поступила 26.01.2018

Submitted as of 26.01.2018