



ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТА БЕДАКВИЛИН В СХЕМЕ ЛЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА С МНОЖЕСТВЕННОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ У БОЛЬНОЙ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

Н. Д. ПИРОГОВА¹, С. Н. ЛЕШОК¹, Л. В. ЩИПУНОВА¹, Н. Г. БЕЛОБОРОДОВА^{1,2}

¹ГБУЗ ТО «Областной противотуберкулезный диспансер», г. Тюмень, РФ

²ФГОУ ВО «ТюмГМУ», г. Тюмень, РФ

Представлено наблюдение эффективного лечения туберкулеза органов дыхания с множественной лекарственной устойчивостью у пациентки с ВИЧ-инфекцией. В схеме химиотерапии использованы 5 противотуберкулезных препаратов, в их числе бедаквилин, и 3 антиретровирусных (АРВ) лекарственных средства. Совместное применение бедаквилина и АРВ-терапии не привело к нежелательным реакциям.

Ключевые слова: туберкулез, множественная лекарственная устойчивость, химиотерапия, бедаквилин, ВИЧ-инфекция

Для цитирования: Пирогова Н. Д., Лешок С. Н., Щипунова Л. В., Белобородова Н. Г. Применение препарата бедаквилин в схеме лечения туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью у больной с ВИЧ-инфекцией // Туберкулез и болезни лёгких. – 2019. – Т. 97, № 10. – С. 53-58. <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2019-97-10-53-58>

USE OF BEDAQUILINE IN THE CHEMOTHERAPY REGIMEN FOR MULTIPLE DRUG RESISTANT TUBERCULOSIS IN THE HIV POSITIVE PATIENT

N. D. PIROGOVA¹, S. N. LESHOK¹, L. V. SCHIPUNOVA¹, N. G. BELOBORODOVA^{1,2}

¹Regional Clinical TB Dispensary, Tyumen, Russia

²Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

The article describes a clinical case of the effective treatment of multiple drug resistant respiratory tuberculosis in the HIV positive patient. The chemotherapy regimen consisted of 5 anti-tuberculosis drugs, including bedaquiline, and 3 antiretroviral (ARV) drugs. The combined use of bedaquiline and ARV therapy did not result in any adverse reactions.

Key words: tuberculosis, multiple drug resistance, chemotherapy, bedaquiline, HIV infection

For citations: Pirogova N.D., Leshok S.N., Schipunova L.V., Beloborodova N.G. Use of bedaquiline in the chemotherapy regimen for multiple drug resistant tuberculosis in the HIV positive patient. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2019, Vol. 97, no. 10, P. 53-58. (In Russ.) <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2019-97-10-53-58>

В Российской Федерации, по данным официальной статистики, наблюдается дальнейшее снижение заболеваемости туберкулезом с 48,3 на 100 тыс. населения в 2017 г. до 44,4 в 2018 г., а также смертности от туберкулеза с 6,5 на 100 тыс. населения в 2017 г. до 5,8 в 2018 г. [4]. Подобная динамика основных эпидемиологических показателей регистрируется и в Тюменской области: заболеваемость составила на 100 тыс. населения 71,9 в 2017 г. и 68,5 – в 2018 г.; смертность – 8,7 в 2017 г. и 6,9 – в 2018 г. При этом доля больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ-ТБ) в Тюменской области неуклонно увеличивается (рис. 1) и составила 58,9% в 2018 г., при 25,2% – в 2008 г. Рост доли больных с МЛУ-ТБ свидетельствует не только о повышении эффективности лабораторных технологий по выявлению возбудителя и определению его лекарственной устойчивости, но и о формировании «резервуара инфекции» с МЛУ возбудителя из-за наличия больных, прерывавших курс химиотерапии или имевших неэффективность таких курсов.

В 2013 г. в РФ зарегистрирован препарат бедаквилин, который показал высокую эффективность

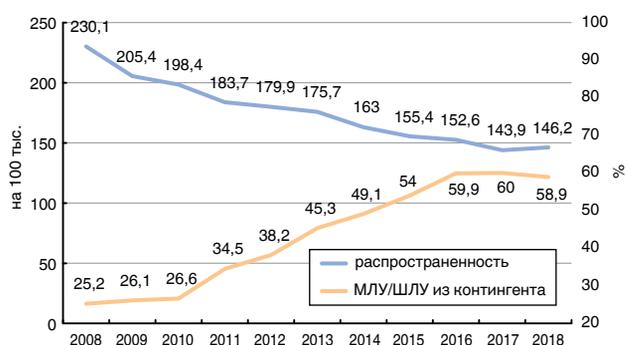


Рис. 1. Динамика за 2008-2018 гг. частоты МЛУ/ШЛУ-ТБ среди лиц, состоящих на учете с бактериовыделением в ПТУ (форма № 33), г. Тюмень

Fig. 1. Changes for 2008-2018 in M/XDR-TB frequency among persons registered with a positive result of sputum test in TB services (Form No. 33), Tyumen

при лечении туберкулеза с лекарственной устойчивостью возбудителя [3, 6, 8]. Согласно Приказу Министерства здравоохранения РФ от 29 декабря 2014 г. № 951 «Об утверждении методических ре-

комендаций по совершенствованию диагностики и лечения туберкулеза органов дыхания», «бедаквилин применяется в течение 6 месяцев (по жизненным показаниям по решению врачебной комиссии продолжительность лечения бедаквилином может быть увеличена при условии информированного согласия пациента; не допускается добавление бедаквилина к неэффективному режиму химиотерапии или при сохранении чувствительности возбудителя только к двум и менее противотуберкулезным препаратам; бедаквилин рекомендуется применять с левофлоксацином в связи с доказанной безопасностью их совместного применения)». В то же время применение бедаквилина при туберкулезе легких с МЛУ и широкой лекарственной устойчивостью (ШЛУ) у пациентов с ВИЧ-инфекцией связано с определенными трудностями из-за возможного взаимодействия бедаквилина и антиретровирусных препаратов [2]. За последние годы появились такие сообщения [1, 9]. Так, Г. С. Баласанянц и др. [1] на примере 14 больных показали высокую эффективность противотуберкулезной схемы с включением бедаквилина (83,3%) и ее безопасность у пациентов этой категории.

На базе Тюменского областного противотуберкулезного диспансера применение препарата бедаквилин осуществляется с 2014 г.

Представляем клинический случай комплексного лечения ВИЧ-позитивного пациента с впервые выявленным туберкулезом легких МБТ(+) с ШЛУ. Назначение бедаквилина проводилось согласно действующим нормативным документам и инструкции по применению медицинского препарата [2, 5, 7].

Пациентка Б. (37 лет) поступила в стационар 20.11.2018 г. с жалобами на общую слабость, периодическое повышение температуры до фебрильных цифр. Диагноз основной «ВИЧ-инфекция (В20.7.) 4В стадия вторичных заболеваний, прогрессирующее. Антиретровирусную терапию (АРВТ) не принимала. Диссеминированный туберкулез легких в фазе инфильтрации и распада, туберкулез внутригрудных лимфатических узлов (ВГЛУ) в фазе инфильтрации. МБТ(+). ЛУ (R)».

Сопутствующий диагноз «анемия легкой степени. Волосистая лейкоплакия языка. Кандидоз ротовой полости. Полинейропатия верхних и нижних конечностей (ВИЧ-ассоциированная), легкий нижний парапарез. Атаксический синдром. Энцефалопатия смешанного генеза (ВИЧ-ассоциированная). Дрожательный гиперкинез верхних конечностей. Хронический поверхностный гастрит, субкомпенсация. Двусторонний диффузный катаральный эндобронхит 0-I степени интенсивности воспаления. Остеохондроз позвоночника вне обострения».

Пациентка не курит, употребление алкоголя, наркотических и психотропных веществ отрицает. Травм, гемотрансфузий не было, беременностей – 5, роды – 1, медицинские аборт – 4, других операций не было. Аллергический анамнез не отягощен. Ра-

ботает экономистом, проживает в благоустроенной квартире с мужем и ребенком, члены семьи обследованы, здоровы.

Из анамнеза известно, что ВИЧ-инфекция диагностирована в 2001 г., с тех пор состоит на учете в ЦПБС, АРВТ не принимала. Последняя флюорография органов грудной клетки (ОГК) от 13.10.2018 г. – патологии не выявлено.

В августе 2018 г. появились насморк и периодические подъемы температуры до субфебрильных цифр. Лечилась самостоятельно, симптоматически. Состояние улучшилось, но в октябре 2018 г. возобновились периодические подъемы температуры, появился кашель. За медицинской помощью не обращалась. С 26.10.2018 г. резкое ухудшение самочувствия, подъем температуры до 38,8°C, выраженная слабость. В поликлинике по месту жительства 29.10.2018 г. проведена рентгенография ОГК, выявленные изменения расценены как полисегментарная пневмония. Госпитализирована в стационар общей лечебной сети, где находилась с 08.11.2018 по 15.11.2018 г., получала неспецифическую антибактериальную, противогрибковую и противовоспалительную терапию. В мокроте методом бактериоскопии обнаружены кислотоустойчивые микобактерии. Направлена на обследование в ОПТД. Проведена компьютерная томография (КТ) ОГК 16.11.2018 г.: слева в С₃ имеется фокус инфильтрации с просветами бронхов, вокруг множественные мелкие очаги малой и средней интенсивности, в С₆ левого легкого имеются крупные и средних размеров очаги с мелкими полостями распада 4 мм, а также локальное уплотнение костальной плевры, в С₆ справа подплеврально имеются два инфильтрата с полостями распада до 8 мм в диаметре, вокруг множественные мелкие очаги, ниже локальное уплотнение костальной плевры. Лимфатические узлы средостения увеличены до 15-18 мм, больше слева. Заключение: КТ-признаки инфильтративного туберкулеза С₃, С₆ левого и С₆ правого легкого в фазе распада и обсеменения. Медиастинальная лимфоаденопатия (рис. 2).

В мокроте методом Gene Xpert от 16.11.2018 г. обнаружены ДНК МБТ и гены лекарственной устойчивости к рифампицину (R). Проведена

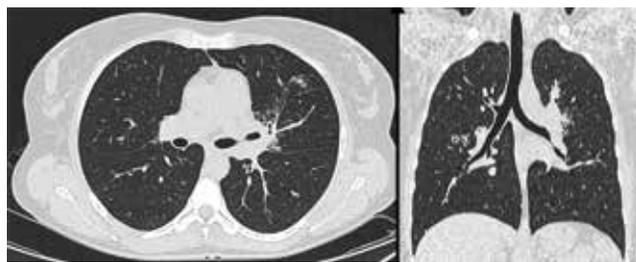


Рис. 2. КТ ОГК от 16.11.2018 г. пациентки Б. (описание в тексте)

Fig. 2. Chest computed tomography of Patient B. as of 16.11.2018 (described in the text)

ФБС 19.11.2018 г.: двусторонний диффузный катаральный эндобронхит 0-I степени интенсивности воспаления. Представлена на централизованную врачебно-консультативную комиссию (ЦВКК) 20.11.2018 г. Диагноз «диссеминированный туберкулез легких, в фазе инфильтрации и распада. Туберкулез ВГЛУ. МБТ(+), IA ГДУ. ЛУ к R».

Объективные данные: общее состояние удовлетворительное. Сознание ясное, адекватно. Положение активное. Кожные покровы и видимые слизистые розового цвета, умеренной влажности, чистые. Подкожно-жировая клетчатка развита умеренно. Индекс массы тела – 22,1. Периферические лимфатические узлы интактны. Костно-мышечная система без видимой патологии. Перкуторно над легкими ясный легочный звук. Аускультативно дыхание везикулярное с жестким оттенком, хрипов нет. ЧДД – 17 в 1 мин. Тоны сердца ясные, ритм правильный. ЧСС – 84 уд/мин. Артериальное давление – 110/70 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный. Печень по краю реберной дуги. Область почек визуально не изменена. Синдром поколачивания отрицательный с обеих сторон. Периферических отеков нет. Стул, мочеиспускание в норме.

Перед началом лечения проведены обследования, также получено информированное согласие пациентки на длительное контролируемое лечение препаратами 2-го ряда.

Лабораторные данные перед началом лечения:

- Общий анализ крови от 21.11.2018 г.: эритроциты – $3,71 \times 10^{12}/л$; гемоглобин – 109 г/л; лейкоциты – $14,3 \times 10^9/л$; эозинофилы – 1; палочкоядерные – 9; сегментоядерные – 76; лимфоциты – 10; моноциты – 3; тромбоциты – $144 \times 10^9/л$; СОЭ – 38 мм/ч.

- Общий анализ мочи от 21.11.2018 г.: без патологии.

- Биохимия крови от 21.11.2018 г.: билирубин общий – 5,4 мкм/л; АСТ – 37 ед/л; АЛТ – 50 ед/л; холестерин – 3,39 ммол/л.

- Вирусная нагрузка (ВИЧ) – $2,60 \times 10^5$ копий/мл (30.11.2018 г.); CD4 – 2 клетки (29.11.2018 г.).

RW отрицательна (21.11.2018 г.), антитела к HCV не обнаружены (29.11.2018 г.), HbsAg не обнаружен (04.12.2018 г.).

- Группа крови от 22.11.2018 г. В(III) Rh(+) пол.
- ЭКГ от 21.11.2018 г.: ритм синусовый 77 в минуту. QT – 0,41 м/с.

- Спирография от 21.11.2018 г.: нарушений функции внешнего дыхания нет. Осмотр окулистом 22.11.2018 г. – патологии не выявлено. Осмотр отоларингологом 22.11.2018 г. – патологии не выявлено.

Заключение инфекциониста 04.12.2018 г.: B20.7. 4B стадия вторичных заболеваний, прогрессирование на фоне отсутствия АРВТ. Кандидоз полости рта. Волосистая лейкоплакия языка. Анемия легкой степени. Назначена АРВТ (в сутки тенофовир – 0,3 г, амивирен – 0,3 г, симанод – 0,2 г \times 2 раза).

В процессе лечения проводились ежедневные осмотры лечащим врачом, ежемесячные анализы крови (ОАК, ОАМ, билирубин, АСТ/АЛТ, креатинин, мочевая кислота, K^+), ЭКГ, осмотры отоларингологом.

Пациентке с учетом данных о лекарственной устойчивости возбудителя назначена противотуберкулезная терапия: капреомицин (Сm) – 1,0 г; пипразинамид (Z) – 1,5 г; левофлоксацин (Lfx) – 1,0 г; протионамид (Pt) – 0,75 г; циклосерин (Cs) – 0,75 г. Вq по схеме (14 дней 0,4 г ежедневно, далее по 0,2 г через день).

На фоне лечения через месяц отмечена негативация мокроты методами микроскопии и посева на плотные питательные среды (табл. 1). В январе 2019 г. подтверждены данные о МЛУ МБТ культуральным методом.

Учитывая распространенность процесса (диссеминированный процесс в легких и медиастинальная лимфоаденопатия), ЦВКК от 05.04.2019 г. назначен 2-й курс бедаквилина.

Таблица 1. Мониторинг мокроты на МБТ

Table 1. Sputum monitoring for MTB

Дата забора мокроты	Методы и результат				Наличие лекарственной устойчивости
	МСК	Посев на ППС	ПЦР	Вастек	
16.11.2018			ДНК МБТ		R
22.11.2018	26.11.2018: (Отр.)	04.02.2019: (Отр.)			
23.11.2018	27.11.2018: (Отр.)	11.01.2019: (МБТ 2+)			H(R), R(R), S(R), E(R), Of(R), Pas(S), Ea(S), K(S), Cap(S), Cs(S) от 11 января 2019 г.
03.01.2019	05.01.2019: (Отр.)	11.03.2019: (Отр.)			
04.01.2019	06.01.2019: (Отр.)	11.03.2019: (Отр.)			
14.01.2019	16.01.2019: (Отр.)	01.04.2019: (Отр.)			
16.01.2019	18.01.2019: (Отр.)	01.04.2019: (Отр.)			
17.01.2019	21.01.2019: (Отр.)	01.04.2019: (Отр.)			
21.01.2019	23.01.2019: (Отр.)	08.04.2019: (Отр.)		11.03.2019: роста нет	
12.02.2019 и позже	14.02.2019: (Отр.)	29.04.2019: (Отр.)			

Примечание: ППС – плотные питательные среды

В процессе контролируемой химиотерапии купированы симптомы интоксикации, нормализовалась температура, улучшились лабораторные показатели (табл. 2).

Динамика КТ-картины (10.01.2019 г.) (рис. 3) – слева в S₃₋₄₋₅ рубцевание полостей распада.

При КТ ОГК (18.03.2019 и 28.05.2019 г.) дальнейшая положительная динамика – частичное рассасывание инфильтрации и очагов в обоих легких.

Ежемесячно проводился контроль ЭКГ с обязательным измерением интервала QT (табл. 3), а так-

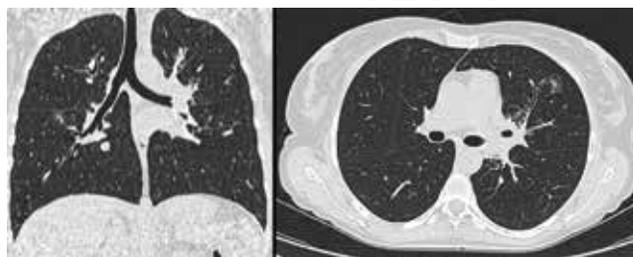


Рис. 3. КТ ОГК пациентки Б от 10.01.2019 г. (описание в тексте)

Fig. 3. Chest computed tomography of Patient B. as of 10.01.2019 (described in the text)

Таблица 2. Мониторинг гемограммы на фоне схемы противотуберкулезной химиотерапии, включающей бедаквилин, и АРВТ

Table 2. Hemogram monitoring against the background of anti-tuberculosis chemotherapy regimen with bedaquiline and ART

Показатель	Исходно (21.11.2018 г.)	В процессе лечения (13.03.2019 г.)	После лечения (22.07.2019 г.)
Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	3,71	3,49	3,76
HGB, г/л	109	119	125
Лейкоциты, $\times 10^9/л$	14,3	6,1	6,1
Тромбоциты, $\times 10^9/л$	144	312	289
СОЭ, мм/ч	38	47	39
Общий билирубин, мкм/л	5,4	21,7	5,4
АСТ, ед/л	37	23	25
АЛТ, ед/л	50	12	7
Креатинин, мкм/л	80	69	66
Мочевая кислота, мкм/л	635	468	325
K ⁺ , ммоль/л	2,70	3,24	3,54

Таблица 3. Мониторинг ЭКГ на фоне схемы химиотерапии, включающей бедаквилин, и АРВТ

Table 3. ECG monitoring against the background of anti-tuberculosis chemotherapy regimen with bedaquiline and ART

Дата	Ритм, ЧСС	QT, м/с	Дополнительные данные
16.01.2019	Ритм синусовый 85 в 1 мин	0,40	
13.02.2019	Ритм синусовый 68 в 1 мин	0,42	
12.03.2019	Ритм синусовый, аритмия 65-75 в 1 мин	0,38	
10.04.2019	Ритм синусовый 83 в 1 мин	0,38	Преходящая блокада правой ножки пучка Гиса. Неспецифические нарушения процессов реполяризации желудочков
19.04.2019	Ритм синусовый 70 в 1 мин	0,40	
16.05.2019	Ритм синусовый 81 в 1 мин	0,40	Неспецифические нарушения процессов реполяризации в миокарде
20.05.2019	Ритм синусовый 68 в 1 мин	0,39	
25.06.2019	Ритм синусовый 67 в 1 мин	0,38	

же осмотры узкими специалистами для выявления нежелательных реакций (НР) на лекарственные препараты.

Лор-патологии, изменений со стороны зрения на фоне лечения не выявлено.

Фиброгастродуоденоскопия 19.02.2019 г. Хронический поверхностный гастрит.

Фибробронхоскопия 15.02.2019 г. Двусторонний диффузный катаральный эндобронхит 0-I степени интенсивности воспаления.

Осмотр инфекционистом 25.03.2019 г. В20.7.4В стадия вторичных заболеваний, прогрессирующее на фоне АРВТ. Кандидоз полости рта. Воло-

систая лейкоплакия языка. Анемия легкой степени. Назначена АРВТ.

Иммунограмма от 24.01.2019 г. CD4 – 48 клеток; вирусная нагрузка от 25.01.2019 г. $3,47 \times 10^3$ копий/мл.

Иммунограмма от 19.03.2019 г. CD4 – 61 клетка; вирусная нагрузка от 20.03.2019 г. – менее 500 копий/мл.

Через месяц от начала терапии (27.12.2018 г.) неврологом установлен диагноз «полинейропатия верхних и нижних конечностей ВИЧ-ассоциированная. Цервикотораколумбалгия, умеренный болевой синдром».

15.01.2019 г. Полинейропатия верхних и нижних конечностей ВИЧ-ассоциированная. Атаксический синдром. Энцефалопатия смешанного генеза. Торакотомбалгия, умеренный болевой синдром.

04.02.2019 г. Появился легкий нижний парез. Атаксический синдром сохраняется. Энцефалопатия смешанного генеза в стадии компенсации. Остеохондроз позвоночника вне обострения.

В процессе стационарного этапа лечения НР на прием лекарственных препаратов (химиотерапия туберкулеза и АРВТ) не отмечено.

Диагноз при выписке:

- основной: «В20, 4Б стадия вторичных заболеваний, прогрессирование на фоне АРВТ. Диссеминированный туберкулез легких в фазе рубцевания. ТВГЛУ в фазе рассасывания. МБТ(+). преШЛУ (Н R S E Ofx)»;

- сопутствующий: «кандидоз ротовой полости, ремиссия. Полинейропатия верхних и нижних конечностей ВИЧ-ассоциированная, легкий нижний парез, компенсация. Атаксический синдром. Энцефалопатия смешанного генеза, компенсация.

Остеохондроз позвоночника вне обострения. Хронический поверхностный гастрит, компенсация. Двусторонний диффузный катаральный эндобронхит 0-I степени интенсивности воспаления. Волокнистая лейкоплакия языка».

Пациентка выписана на амбулаторный этап лечения в фазе продолжения контролируемой химиотерапии. Учитывая лекарственную устойчивость к фторхинолонам, рекомендовано включить в режим бедаквилин, пипразинамид, циклосерин, этамбутол и левофлоксацин. Рекомендована длительность фазы продолжения химиотерапии туберкулеза 310 суточных доз.

Заключение

Схема противотуберкулезной терапии с включением бедаквилина позволила в кратчайшие сроки добиться негитивации мокроты и рубцевания полостей распада у пациентки с распространенным туберкулезом легких с МЛУ, развившемся на фоне ВИЧ-инфекции. Совместное применение бедаквилина и АРВТ не привело к НР.

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. Баласаниянц Г. С. Опыт использования бедаквилина в комплексном лечении пациентов с туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией // Туб. и болезни легких. – 2017. – № 9. – С. 49-54. <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2017-95-9-49-54>.
2. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Сиртуро (Sirturo®). Изменение № 3. – ЛП-002281, 30.08.2016. // [Электронный ресурс] URL: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=0b3a9860-f3e5-4312-8776-adf8a9014499&t= (Дата доступа 21.08.2019).
3. Морозова Т. И., Отпущенникова О. Н., Докторова Н. П., Данилов А. Н. Опыт применения препарата бедаквилин в лечении больных туберкулезом легких с лекарственной устойчивостью возбудителя // Туб. и болезни легких. – 2016. – Т. 94, № 2. – С. 29-35.
4. Нечаева О. Б. Основные показатели по туберкулезу по Российской Федерации (за 2016 год предварительные) [Электронный ресурс] <http://mednet.ru/ru/novosti/1958-1503-2017-czniiioiz-publikuet-predvaritelnye-dannye-po-tuberkulezu-za-2016-god>. (Дата доступа: 02.09.2019).
5. 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.
6. 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 // Туб. и болезни легких. – 2018. – Т. 96, № 6. – С. 45-50.
7. 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.
8. Borisov S. E., Dheda K., Enwerem M. et al. Effectiveness and safety of bedaquiline-containing regimens in the treatment of MDR- and XDR-TB: a multicentre study // Eur. Respir. J. – 2017. – № 49: 1700387 [<https://doi.org/10.1183/13993003.00387-2017>].
9. Ndjeka N., Conradie F., Schnippel K. et al. Treatment of drug-resistant tuberculosis with bedaquiline in a high HIV prevalence setting: an interim cohort analysis // Int. J. Tuberc. Lung Dis. – 2015. – Vol. 19. – P. 979-985.

REFERENCES

1. Balasanyants G.S. Experience of using bedaquiline in the multimodality therapy of tuberculosis patients with concurrent HIV infection. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2017, no. 9, pp. 49-54. Available: <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2017-95-9-49-54> (In Russ.)
2. Use guidelines for Sirturo®. Change no. 3. ЛП-002281, 30.08.2016. Available: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=0b3a9860-f3e5-4312-8776-adf8a9014499&t= (Accessed 21.08.2019). (In Russ.)
3. Morozova T.I., Otpuschennikova 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.)
4. Nechaeva O.B. *Osnovnye pokazateli po tuberkulezu po Rossiyskoy Federatsii (za 2016 god predvaritelnye)*. [Main tuberculosis rates in the Russian Federation (preliminary for 2016)]. Available: <http://mednet.ru/ru/novosti/1958-1503-2017-czniiioiz-publikuet-predvaritelnye-dannye-po-tuberkulezu-za-2016-god>. (Accessed: 02.09.2019).
5. 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.)
6. 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, pp. 45-50. (In Russ.)
7. *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 Izd-vo Triada Publ., 2015, 72 p.
8. Borisov S.E., Dheda K., Enwerem M. et al. Effectiveness and safety of bedaquiline-containing regimens in the treatment of MDR- and XDR-TB: a multicentre study. *Eur. Respir. J.*, 2017, no. 49, 1700387 [<https://doi.org/10.1183/13993003.00387-2017>].
9. Ndjeka N., Conradie F., Schnippel K. et al. Treatment of drug-resistant tuberculosis with bedaquiline in a high HIV prevalence setting: an interim cohort analysis. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.*, 2015, vol. 19, pp. 979-985.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

ГБУЗ ТО «Областной противотуберкулезный диспансер»,
625000, г. Тюмень, ул. Курортная, д. 2А.

Пирогова Наталья Давыдовна

главный внештатный специалист Департамента
здравоохранения Тюменской области по фтизиатрии,
главный врач.

Тел.: 8 (3452) 43-35-89.

E-mail: opd@med-to.ru

Лешок Светлана Николаевна

заведующая отделением для больных туберкулезом
с множественной лекарственной устойчивостью
возбудителя № 1, врач-фтизиатр.

Тел.: 8 (3452) 43-12-68.

E-mail: leshokswet@yandex.ru

Щитунова Лилия Вячеславовна

врач-фтизиатр отделения для больных туберкулезом
с множественной лекарственной устойчивостью
возбудителя № 1.

Тел.: 8 (3452) 43-12-68.

E-mail: chmutinaiv@72to.ru

Белобородова Нелли Григорьевна

кандидат медицинских наук, врач-фтизиатр.

Тел.: 8 (3452) 43-35-89.

E-mail: nelli.beloborodova@mail.ru

FOR CORRESPONDENCE:

Regional Clinical TB Dispensary,
2a, Kurortnaya St., Tyumen, 625000.

Natalya D. Pirogova

Chief TB Expert
of Tyumen Regional Health Department,
Head Physician.

Phone: +7 (3452) 43-35-89.

Email: opd@med-to.ru

Svetlana N. Leshok

Head of Multiple Drug Resistant
Tuberculosis Department no. 1,
Phthiologist.

Phone: +7 (3452) 43-12-68.

Email: leshokswet@yandex.ru

Lilya V. Schipunova

Phthiologist of Multiple
Drug Resistant Tuberculosis
Department no. 1.

Phone: +7 (3452) 43-12-68.

Email: chmutinaiv@72to.ru

Nelly G. Beloborodova

Candidate of Medical Sciences, Phthiologist.

Phone: +7 (3452) 43-35-89.

Email: nelli.beloborodova@mail.ru

Поступила 14.09.2019

Submitted as of 14.09.2019