

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2017

УДН 616-002.5:579.873.21:615.281.873.21

DOI 10.21292/2075-1230-2018-96-7-5-10

ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ С ШИРОКОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ МИКОБАКТЕРИЙ С ПРИМЕНЕНИЕМ НОВЫХ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫХ ПРЕПАРАТОВ В ГРАЖДАНСКОМ ОБЩЕСТВЕ АРХАНГЕЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ

А. И. ГАЙДА¹, О. М. СВЕШНИКОВА², В. Н. ВЕРХОВАЯ², С. В. МАХМАЕВА², Е. И. НИКИШОВА¹, А. О. МАРЬЯНДЫШЕВ¹¹ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет», г. Архангельск, Россия²ГБУЗ АО «Архангельский клинический противотуберкулезный диспансер», г. Архангельск, Россия

Цель: оценка результатов лечения больных с широкой лекарственной устойчивостью возбудителя (ШЛУ-ТБ) с применением новых противотуберкулезных препаратов в гражданском обществе Архангельской области.

Проанализированы все случаи ШЛУ-ТБ, зарегистрированные на территории Архангельской области в гражданском обществе с ноября 2006 г. по декабрь 2016 г., и оценены результаты лечения 21 больного, где в схему лечения включены новые противотуберкулезные препараты (бедаквилин, деламанид, линезолид, клофазимин, имипенем в комбинации с амоксициклавом). У 16 больных схема лечения состояла из 4 новых противотуберкулезных препаратов. В схему лечения по IV категории 2 пациентам добавлены два препарата – бедаквилин, линезолид и бедаквилин, клофазимин и 3 больным – один бедаквилин.

С ноября 2006 г. по декабрь 2017 г. в Архангельской области зарегистрировано 175 больных ШЛУ-ТБ. Эффективный курс химиотерапии с новыми лекарственными препаратами составил 57%, а смертность – 4,7%. На прием новых лекарственных средств наблюдались в большинстве случаев побочные реакции слабой и умеренной степени тяжести.

Необходимо продолжить изучение новых противотуберкулезных препаратов для разработки наиболее эффективного режима терапии для больных с ШЛУ-ТБ.

Ключевые слова: туберкулез с широкой лекарственной устойчивостью микобактерий, лечение, новые препараты

Для цитирования: Гайда А. И., Свешникова О. М., Верховая В. Н., Махмаева С. В., Никишова Е. И., Марьяндышев А. О. Лечение больных туберкулезом с широкой лекарственной устойчивостью микобактерий с применением новых противотуберкулезных препаратов в гражданском обществе Архангельской области // Туберкулез и болезни лёгких. – 2018. – Т. 96, № 7. – С. 5-10. DOI: 10.21292/2075-1230-2018-96-7-5-10

TREATMENT OF TUBERCULOSIS PATIENTS WITH EXTENSIVE DRUG RESISTANCE USING NEW ANTI-TUBERCULOSIS DRUGS IN THE CIVILIAN COMMUNITY OF ARKHANGELSK REGION

A. I. GAYDA¹, O. M. SVESHNIKOVA², V. N. VERKHOVAYA², S. V. MAKHMAEVA², E. I. NIKISHOVA¹, A. O. MARYANDYSHEV¹¹Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russia²Arkhangelsk Clinical TB Dispensary, Arkhangelsk, Russia

The objective: to assess treatment outcomes in tuberculosis patients with extensive drug resistance (XDR TB) treated by new anti-tuberculosis drugs in the civilian community of Arkhangelsk Region.

The analysis included all cases of XDR TB registered in the civilian community of Arkhangelsk Region from November 2006 to December 2013; treatment outcomes were assessed in 21 patients who were treated by regimens containing new anti-tuberculosis drugs (bedaquiline, delamanid, linezolid, clofazimine, imipenem with amoxiclav). 16 patients were treated by regimens containing 4 new anti-tuberculosis drugs. 2 patients were treated by regimen IV containing two drugs – bedaquiline, linezolid and bedaquiline, clofazimine; and 3 patients with regimens containing bedaquiline only.

From November 2006 to December 2017, 175 XDR TB patients were registered in Arkhangelsk Region. The effective chemotherapy using new drugs made 57%, and mortality made 4.7%. In-take of new anti-tuberculosis drugs was accompanied side effects of minor and moderate degree.

New anti-tuberculosis drugs are to be studied further in order to work out the most effective regimens for treatment of XDR TB patients.

Key words: tuberculosis with extensive drug resistance, treatment, new drugs

For citations: Gayda A.I., Sveshnikova O.M., Verkhovaya V.N., Makhmaeva S.V., Nikishova E.I., Maryandyshev A.O. Treatment of tuberculosis patients with extensive drug resistance using new anti-tuberculosis drugs in the civilian community of Arkhangelsk Region. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2018, Vol. 96, no. 7, P. 5-10. (In Russ.) DOI: 10.21292/2075-1230-2018-96-7-5-10

В 2016 г. в мире примерно у 6,2% больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью микобактерий (МЛУ-ТБ) был диагностирован туберкулез с широкой лекарственной устойчивостью возбудителя (ШЛУ-ТБ) [ВОЗ, 2017]. В Российской Федерации доля больных ШЛУ-ТБ составила 18,9% от всех зарегистрированных случаев

МЛУ-ТБ и колебалась от 4,4 до 10,2% среди новых случаев МЛУ-ТБ, 7,4-13,3% – при рецидивах МЛУ-ТБ, 18,5-30,8% – у пациентов, повторно начинающих лечение с МЛУ-ТБ [7]. В настоящее время во всем мире успех лечения туберкулеза МЛУ-ТБ достигается у 54%, а ШЛУ-ТБ – у 30% больных [ВОЗ, 2016]. В 2016 г. ВОЗ одобрила использование

короткой стандартизированной схемы лечения для больных МЛУ-ТБ. Однако пациенты с ШЛУ-ТБ нуждаются в применении новых лекарственных противотуберкулезных препаратов [ВОЗ, 2017]. В исследовании, проведенном в Аргентине, 17 больных ШЛУ-ТБ получали лечение линезолидом, моксифлоксацином и противотуберкулезными препаратами второго ряда в течение более 12 мес., что привело к излечению 61% больных [3].

Многоцентровое исследование, проведенное в 25 центрах и 15 странах, было направлено на оценку безопасности и эффективности схем, содержащих бедаквилин, при лечении больных с МЛУ- и ШЛУ-ТБ. Проанализировано лечение 428 пациентов с МЛУ-ТБ, из них 45,6% – с ШЛУ-ТБ. Показатель успешного лечения составил 71,3%, умерло от туберкулеза во время лечения 13,4% больных [4].

Исследование с одновременным использованием бедаквилина и деламаида в комбинации с другими новыми препаратами для лечения 5 больных ШЛУ-ТБ (2 больных из Архангельской области Российской Федерации, 2 пациента из Индии и 1 – из Нидерландов) показало, что использование этой терапии оправдано для назначения пациентам с ШЛУ-ТБ [7].

Описан опыт лечения деламаидом в педиатрической практике, когда 16 детям назначали деламаид. Все пациенты показали хорошую переносимость препарата без каких-либо побочных эффектов, за исключением 1 пациента из Индии. Оценка результатов лечения была промежуточной, и успех лечения составил 81,2% [6].

В федеральных клинических рекомендациях от 2015 г. Российского общества фтизиатров для лечения больных ШЛУ-ТБ рекомендуется назначать V режим химиотерапии [1].

Опыт применения новых лекарственных препаратов (бедаквилин, деламаид, линезолид, клофазимин, имипенем в комбинации с амоксиклавом) для лечения ШЛУ-ТБ ограничен из-за высокой стоимости и отсутствия регистрации деламаида и клофазимина в Российской Федерации. На сегодняшний день отсутствуют рекомендации ВОЗ для лечения больных данной категории. Поэтому разработка наиболее эффективных режимов химиотерапии и мониторинга результатов лечения ШЛУ-ТБ является актуальной задачей фтизиатрии. На конец 2014 г., до применения новых противотуберкулезных препаратов, успешное лечение больных данной категории зарегистрировано в 18,7% случаев, при этом больше половины больных умерли от туберкулеза (51,2%) [2].

Цель исследования: оценка результатов лечения больных ШЛУ-ТБ с применением новых противотуберкулезных препаратов в гражданском обществе Архангельской области.

Материалы и методы

Проанализированы все случаи ШЛУ-ТБ, зарегистрированные на территории Архангельской об-

ласти в гражданском обществе с ноября 2006 г. по декабрь 2017 г. Мокрота всех больных МЛУ-ТБ исследована на лекарственную устойчивость к противотуберкулезным препаратам второго ряда методом GenoType MTBDRs/ с 2010 г. [7]. Для регистрации ШЛУ-ТБ, выбора режима химиотерапии, а также для регистрации результата лечения больные представляются на центральную врачебную комиссию Архангельского клинического противотуберкулезного диспансера (ГБУЗ АО «АКПТД»). Оценка результатов лечения проводится с учетом бактериологического и клинико-рентгенологического обследования.

С ноября 2006 г., с начала регистрации ШЛУ-ТБ, по январь 2014 г. 81 больному в схему лечения по IV режиму добавляли амоксилав и кларитромицин. Отказались от лечения ШЛУ-ТБ с добавлением этих двух препаратов 73 пациента и в дальнейшем находились на симптоматической терапии, так как они ранее уже получали лечение по IV режиму и большинство из них прервали курс терапии. Результаты лечения были опубликованы, и эффективность курса составила 36 и 4,2% [2].

С февраля 2014 г. по декабрь 2017 г. из 58 больных ШЛУ-ТБ отобран 21 пациент (14 мужчин и 7 женщин) для лечения новыми противотуберкулезными препаратами (бедаквилин, деламаид, линезолид, имипенем, амоксилав). Критериями было желание пациента начать лечение новыми препаратами и финансовая возможность учреждения приобрести эти лекарственные средства. Средний возраст больных составил 41 год, одна треть проживала в г. Архангельске. У 10/21 (47,6%) пациентов диагностирован диссеминированный туберкулез легких, у 9/24 (42,8%) – инфильтративный, у 1 (4,8%) – фиброзно-кавернозный и у 1 (4,8%) пациента генерализованный туберкулез (милиарный туберкулез, туберкулез почек). Двустороннее поражение легких наблюдалось у 17/21 (81,5%) больных, а наличие деструктивного процесса в легких – у 19/21 (90,5%). Лабораторное подтверждение диагноза методом микроскопии мокроты имело место у 16 (76,2%) больных, методом посева и молекулярно-генетическим методом – у всех пациентов (100%). Результаты тестов лекарственной чувствительности возбудителя к противотуберкулезным препаратам у больных ШЛУ-ТБ представлены в табл. 1.

Среди 21 больного у 9 (43,9%) зарегистрирован ШЛУ-ТБ из категории «новый случай туберкулеза», у 4 (19,0%) больных – «рецидив туберкулеза», у 6 (28,6%) – «неэффективное лечение МЛУ-ТБ», у 2 (9,5%) – «прерванное лечение МЛУ-ТБ».

Всем пациентам схема лечения (табл. 2) подбиралась индивидуально согласно тесту лекарственной чувствительности.

Схема химиотерапии у 16/21 больных с предполагаемой сохраненной лекарственной чувствительностью МБТ состояла из 4 новых противотуберкулезных препаратов и препаратов второго

Таблица 1. Лекарственная устойчивость МБТ у больных ШЛУ-ТБ**Table 1. Drug resistance patterns in XDR TB patients**

Лекарственная устойчивость МБТ	Число больных, n = 21
H R E Km Ofx	13
H R E Km Cm Ofx	3
H R Km Cm Am Ofx	1
H R E Km Cm Eto Ofx	1
H R E Km Cm Am Ofx	2
H R E Cm Ofx Lfx	1

Примечание: H – изониазид, R – рифампицин, E – этамбутол, Km – канамицин, Cm – каприномицин, Am – амикацин, Ofx – офлоксацин, Lfx – левофлоксацин, Eto – этионамид

Таблица 2. Схема химиотерапии больных ШЛУ-ТБ**Table 2. Chemotherapy regimens for XDR TB patients**

Схема лечения новыми препаратами	Число больных, n = 21
Схемы лечения с Dlm	
Dlm Lzd Imp Amx/clv	3
Dlm Bdq Cfz Amx/clv	1
Dlm Bdq Lzd Cfz	1
Схемы лечения с Bdq	
Bdq Lzd Imp Amx/clv	10
Bdq Imp Amx Cm Mfx Cs Pto Z	1
Bdq Lzd Cm Cz Pto Z	1
Bdq Cfz Km Lfx Cs Pto Z	1
Bdq Cm Pto Pas	3

Примечание: Dlm – деламанид, Bdq – бедаквилин, Lzd – линезолид, Imp – имипенем, Cfz – клофазимин, Amx/clv – амоксициллин с клавулановой кислотой, Z – пиперазид, Pto – протинамид, Cz – циклосерин, Pas – парааминосалициловая кислота

ряда. Финансовой возможности обеспечить полный набор новых лекарственных препаратов на весь период 12 мес. 5 пациентам не было. Дозировка лекарственных средств подбиралась согласно возрасту, массе тела пациента, указанной в аннотации препарата.

Лечение больных ШЛУ-ТБ с применением новых лекарственных средств одобрено этическим комитетом Северного государственного медицинского университета. Все пациенты перед лечением подписывали информированное добровольное согласие.

Результаты исследования

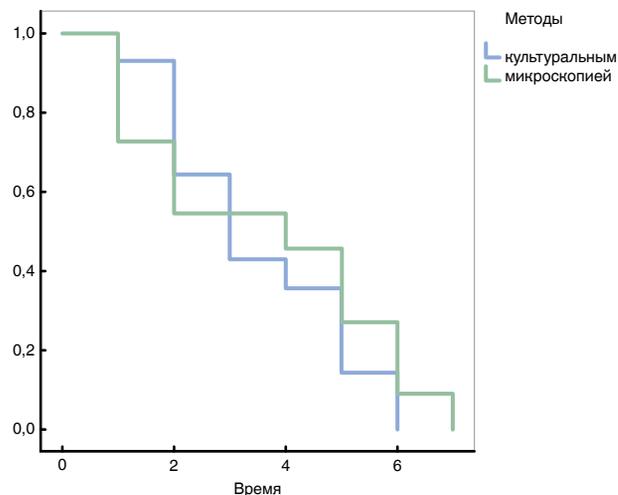
Результаты лечения ШЛУ-ТБ новыми лекарственными препаратами представлены в табл. 3. Эффективный курс химиотерапии был зарегистрирован у 57% больных, неэффективное лечение –

Таблица 3. Результаты лечения больных ШЛУ-ТБ с применением новых противотуберкулезных препаратов**Table 3. Treatment outcomes in XDR TB patients treated by new anti-tuberculosis drugs**

Результат курса химиотерапии	Число пациентов, n = 21
Эффективный	12
Продолжают лечение	1
Неэффективный	1
Прерванное лечение	4
Умер от туберкулеза	1
Умер не от туберкулеза	1
Выбыл за пределы Архангельской области	1

у 4% больных, прерванное лечение – у 19% пациентов, 4% больных умерли от туберкулеза.

Среднее время прекращения бактериовыделения, подтвержденного методом микроскопии мокроты, составило 3,4 месяца, культуральным методом – 3,5 мес. (рис.).

**Рис. Время прекращения бактериовыделения, подтвержденного методом микроскопии мокроты и культуральным методом у больных с ШЛУ-ТБ****Fig. Sputum conversion confirmed by microscopy and culture in XDR TB patients**

Четверо больных, которые прервали курс химиотерапии после 5 мес. лечения, прекратили бактериовыделение и находятся под наблюдением районного фтизиатра. Пациенты ежемесячно проходят бактериологическое обследование и один раз в 6 мес. рентгенологическое обследование. Отрицательной бактериологической или рентгенологической динамики у них не отмечено.

У 1 больного на фоне лечения по схеме Bdq Dlm Cfz Amx/clv сохранялось бактериовыделение (микроскопия и посев) и после 12 мес. лечения, поэтому у него зарегистрирован результат – неэффективный курс лечения. На фоне приема новых противотуберкулезных препаратов у больных зарегистрированы побочные реакции (табл. 4). В период приема

Таблица 4. Побочные реакции на противотуберкулезные препараты, включенные в схему лечения

Table 4. Side effects caused by anti-tuberculosis drugs included into treatment regimens

Побочная реакция	Предполагаемый «препарат-виновник»	Число пациентов (%)
Аллергодерматит	Lzd Imp Cfz	1 (5%)
Анемия	Lzd	9 (43%)
Артралгия	Bdq	1 (5%)
Гастрит	Lzd Imp	2 (10%)
Гепатотоксическая реакция	Lzd Bdq Imp Amx/clv	6 (29%)
Гипокалиемия	Lzd Imp Dlm	3 (14%)
Дисбактериоз	Lzd Imp Amx Dlm	4 (19%)
Неврит зрительного нерва	Lzd	2 (10%)
Нефротоксическая реакция	Lzd Imp	4 (19%)
Нарушение ритма сердца	Bdq Dlm	2 (10%)
Полинейропатия	Lzd Imp	8 (38%)
Тошнота и рвота	Bdq Imp	2 (10%)
Эозинофилия	Imp	1 (5%)

бедаквилина и деламанида 2 пациента отмечали нарушение ритма сердца, но на ЭКГ аритмия не зарегистрирована. Удлинение QT-интервала наблюдалось у 2 больных, получающих лечение по схеме Bdq Lzd Imp Amx и Bdq Lzd Dlm Cfz. На препарат деламанид зарегистрирована побочная реакция в виде анемии средней и тяжелой степени тяжести, гипокалиемия. Наиболее часто возникала побочная реакция на линезолид в виде полинейропатии. У 4 больных была уменьшена дозировка линезолида с 1,2 до 0,6 г. При приеме клофазимина у 1 больного отмечено изменение окраски кожного покрова. При лечении имипенемом у 12 пациентов зарегистрированы повышение показателя креатинина и

снижение клубочковой фильтрации. У 6 пациентов не удалось медикаментозным методом купировать побочные реакции (гепатотоксическая реакция, эозинофилия, нефротоксическая реакция, анемия, полинейропатия) и противотуберкулезные препараты временно были отменены. Пациент, который умер от туберкулеза, получал лечение по схеме EZCmMfxAmx/clvCsPto в течение 311 дней, еще он получил Bdq 23 дозы, но препарат был отменен из-за нефротоксической реакции.

Распределение больных по степени тяжести побочных реакций представлено в табл. 5. У пациентов преобладали побочные реакции слабой и умеренной степени тяжести.

Таблица 5. Распределение пациентов по степени тяжести нежелательных реакций

Table 5. Distribution of patients as per severity of adverse reactions

Степень тяжести	Количество случаев побочных реакций
1 (слабая)	66
2 (умеренная)	50
3 (тяжелая)	11
4 (угрожающая жизни)	1

Заключение

Применение новых лекарственных препаратов в схеме лечения больных ШЛУ-ТБ позволило в 57% случаев получить эффективный курс терапии. Ограничением данного исследования было отсутствие возможности всем больным ШЛУ-ТБ назначить схему лечения, состоящую из 4 наиболее эффективных пероральных препаратов, и отбор больных, наиболее приверженных к лечению.

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. Васильева И. А., Багдасарян Т. Р., Баласанянц Г. С., Богородская Е. М., Борисов С. Е., Валиев Р. Ш., Казенный Б. Я., Казимилова Н. Е., Краснов В. А., Ловачева О. В., Малиев Б. М., Марьяндышев А. О., Морозова Т. И., Самойлова А. Г., Севастьянова Э. В., Скорняков С. Н., Смердинский С. В., Стаханов В. А., Черноусова Л. Н., Эргешов А. Э. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению туберкулеза органов дыхания с множественной и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя. – 3-е изд. – М., 2015. – 68 с.
2. Гайда А. И., Никишова Е. И., Марьяндышев А. О. Регистрация и лечение больных туберкулезом с широкой лекарственной устойчивостью микобактерий туберкулеза в гражданском секторе Архангельской области // Туб. и болезни легких. – 2013. – № 12. – С. 55–58.
3. Abbate E., Vescovo M., Natiello M. Successful alternative treatment of extensively drug-resistant tuberculosis in Argentina with a combination of linezolid, moxifloxacin and thioridazine // J. Antimicrob. Chemother. Advance Access Published. – 2011. – № 12. – P 1-5.
4. Borisov S.E., Dheda K., Enwerem M., Romero R., Leyet, D'Ambrosio L., Centis R., Sotgiu G., Tiberi S., Alffenaar J. W., Maryandyshv A., Belilovski E., Ganatra S., Skrahina A., Akkerman O., Aleksa A., Amale R., Artsukevich J., Bruchfeld J., Caminero J. A., Carpena Martinez I., Codecaca L., Dalcolmo M., Denholm J.,

REFERENCES

1. Vasilyeva I.A., Bagdasaryan T.R., Balasanyants G.S., Bogorodskaya E.M., Borisov S.E., Valiev R.Sh., Kazenny B.Ya., Kazimirova N.E., Krasnov V.A., Lovacheva O.V., Maliev B.M., Maryandyshv A.O., Morozova T.I., Samoilova A.G., Sevastyanova E.V., Skorniyakov S.N., Smerdinskiy S.V., Stakhanov V.A., Chernousova L.N., Ergeshov A.E. *Federalnye klinicheskiye rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu tuberkuleza organov dykhaniya s mnozhestvennoy i shirokoy lekarstvennoy ustoichivostyu vzbuditeleya*. [Federal clinical recommendations for diagnosis and treatment of respiratory tuberculosis with multiple and extensive drug resistance]. 3rd ed., Moscow, 2015, 68 p.
2. Gayda A.I., Nikishova E.I., Maryandyshv A.O. Registration and treatment of tuberculosis patients with extensive drug resistance in the civilian sector of Arkhangelsk Region. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2013, no. 12, pp. 55-58. (In Russ.)
3. Abbate E., Vescovo M., Natiello M. Successful alternative treatment of extensively drug-resistant tuberculosis in Argentina with a combination of linezolid, moxifloxacin and thioridazine. *J. Antimicrob. Chemother., Advance Access Published.*, 2011, no. 12, pp. 1-5.
4. Borisov S.E., Dheda K., Enwerem M., Romero R., Leyet, D'Ambrosio L., Centis R., Sotgiu G., Tiberi S., Alffenaar J.W., Maryandyshv A., Belilovski E., Ganatra S.,

- Douglas P, Duarte R, Esmail A, Fadul M, Filippov A, Forsman Davies L, Gaga M, Garcia-Fuertes J. A., García-García J. M., Gualano G., Jonsson J, Kunst H, Lau J. S., Lazaro Mastrapa B, Teran Troya J. L., Manga S., Manika K., González Montaner P, Mullerpattan J, Oelofse S, Ortelli M., Palmero D. J., Palmieri F, Papalia A., Papavasileiou A., Payen M. C., Pontali E., Robalo Cordeiro C., Saderi L., Sadutshang T. D., Sanukevich T., Solodovnikova V., Spavevello A., Topgyal S., Toscanini F., Tramontana A. R., Udwadia Z. F., Viggiani P., White V., Zumla A., Migliori G. B. Effectiveness and safety of bedaquiline-containing regimens in the treatment of MDR- and XDR-TB : a multicentre study // *Eur. Respir. J.* – 2017. – Vol. 49, № 5. pii: 1700387. doi: 10.1183/13993003.00387-2017.
5. Maryandyshev A., Pontali E., Tiberi S., Akkerman O., Ganatra S., Sadutshang T. D., Alffenaar J. W., Amale R., Mullerpattan J., Topgyal S., Udwadia Z. F., Centis R., D'Ambrosio L., Sotgiu G., Migliori G. B. Bedaquiline and Delamanid Combination Treatment of 5 Patients with Pulmonary Extensively Drug-Resistant Tuberculosis // *Emerg. Infect. Dis.* – 2017. – Vol. 23, N 10. doi: 10.3201/eid2310.170834.
6. Tadolini M., Garcia-Prats A. J., D'Ambrosio L., Hewison C., Centis R., Schaaf H. S., Marais B. J., Ferreira H., Caminero J. A., Jonckheere S., Sinha A., Herbocek K., Khaidarkhanova Z., Hayrapetyan A., Khachatryan N., Urtkmelidze I., Loreti C., Esposito S., Matteelli A., Furin J., Varaine F., Migliori G. B. Compassionate use of new drugs in children and adolescents with multidrug-resistant and extensively drug-resistant tuberculosis: early experiences and challenges // *Eur. Respir. J.* – 2016. – Vol. 48, N 3. – P. 938–943. doi: 10.1183/13993003.00705-2016.
7. Testov V., Vasilyeva I., Puzanov V., SamoiloVA A., Punga V. Estimation of XDR-TB in European part of the Russian Federation // *Eur. Respir. J.* – 2016. – Vol. 48. – P.1905
5. Maryandyshev A., Pontali E., Tiberi S., Akkerman O., Ganatra S., Sadutshang T.D., Alffenaar J.W., Amale R., Mullerpattan J., Topgyal S., Udwadia Z.F., Centis R., D'Ambrosio L., Sotgiu G., Migliori G.B. Bedaquiline and Delamanid Combination Treatment of 5 Patients with Pulmonary Extensively Drug-Resistant Tuberculosis. *Emerg. Infect. Dis.*, 2017, vol. 23, no. 10, doi: 10.3201/eid2310.170834.
6. Tadolini M., Garcia-Prats A.J., D'Ambrosio L., Hewison C., Centis R., Schaaf H.S., Marais B.J., Ferreira H., Caminero J.A., Jonckheere S., Sinha A., Herbocek K., Khaidarkhanova Z., Hayrapetyan A., Khachatryan N., Urtkmelidze I., Loreti C., Esposito S., Matteelli A., Furin J., Varaine F., Migliori G.B. Compassionate use of new drugs in children and adolescents with multidrug-resistant and extensively drug-resistant tuberculosis: early experiences and challenges. *Eur. Respir. J.*, 2016, vol. 48, no. 3, pp. 938–943. doi: 10.1183/13993003.00705-2016.
7. Testov V., Vasilyeva I., Puzanov V., SamoiloVA A., Punga V. Estimation of XDR-TB in European part of the Russian Federation. *Eur. Respir. J.* 2016, vol. 48, pp. 1905

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

ГБОУ ВПО «Северный государственный медицинский университет» МЗ РФ,
163000, г. Архангельск, Троицкий просп., д. 51.

Гайда Анастасия Игоревна

ассистент кафедры фтизиопульмонологии.
Тел./факс: 8 (9115) 57-04-35.
E-mail: nsovca@yandex.ru

Никишова Елена Ильинична

доктор медицинских наук,
профессор кафедры фтизиопульмонологии.
Тел./факс: 8 (8182) 66-05-64.
E-mail: e.i.nikishova@mail.ru

Марьяндышев Андрей Олегович

член-корреспондент РАМН, профессор,
заведующий кафедрой фтизиопульмонологии.
Тел./факс: 8 (8182) 66-05-64.
E-mail: maryandyshhev@mail.ru

ГУЗ Архангельской области «Архангельский клинический противотуберкулезный диспансер»,
163002, г. Архангельск, пр. Новгородский, д. 28.

Свешникова Оксана Михайловна

заместитель главного врача.
Тел./факс: 8 (8182) 68-28-90.
E-mail: docmom@list.ru

FOR CORRESPONDENCE:

Northern State Medical University,
51, Troitsky Ave.,
Arkhangelsk, 163000

Anastasiya I. Gayda

Assistant of Phthisiopulmonology Department.
Phone/Fax: +7 (9115) 57-04-35.
E-mail: nsovca@yandex.ru

Elena I. Nikishova

Doctor of Medical Sciences,
Professor of Phthisiopulmonology Department.
Phone/Fax: +7 (8182) 66-05-64.
E-mail: e.i.nikishova@mail.ru

Andrey O. Maryandyshhev

Correspondent Member of RAMS, Professor,
Head of Phthisiopulmonology Department.
Phone/Fax: +7 (8182) 66-05-64.
E-mail: maryandyshhev@mail.ru

Arkhangelsk Clinical TB Dispensary,
28, Novgorodsky Ave.,
Arkhangelsk, 163002

Oksana M. Sveshnikova

Deputy Chief Doctor.
Phone/Fax: +7 (8182) 68-28-90.
E-mail: docmom@list.ru

Верховая Виктория Николаевна

врач.

Тел./факс: 8 (8182) 68-28-90.

E-mail: forever.alone.girl@yandex.ru

Viktoriya N. Verkhovaya

Medical Doctor,

Phone/Fax: +7 (8182) 68-28-90.

E-mail: forever.alone.girl@yandex.ru

Махмаева Светлана Владимировна

заведующая отделением.

Тел./факс: 8 (8182) 68-28-90.

E-mail: svetkich1975@mail.ru

Svetlana V. Makhmaeva

Head of Department.

Phone/Fax: +7 (8182) 68-28-90.

E-mail: svetkich1975@mail.ru

Поступила 12.12.2017

Submitted as of 12.12.2017