



Деламанид в лечении МЛУ/пре-ШЛУ ТБ в Архангельской области в 2019–2021 годах

Е. С. ХИМОВА^{1,2}, Д. В. ПЕРХИН², О. М. СВЕШНИКОВА², С. В. МАХМАЕВА², В. Н. ВЕРХОВАЯ²,
П. И. ЕЛИСЕЕВ^{1,2}, Е. И. НИКИШОВА¹, А. О. МАРЬЯНДЫШЕВ^{1,2}

¹ ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет», г. Архангельск, РФ

² ГБУЗ АО «Архангельский клинический противотуберкулезный диспансер», г. Архангельск, РФ

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: оценить эффективность и безопасность применения деламанида при укороченном режиме лечения пациентов с МЛУ/пре-ШЛУ ТБ легких в Архангельской области с 2019 по 2021 г.

Материалы и методы. 32 больных (4 с МЛУ ТБ и 28 с пре-ШЛУ ТБ) начали лечение деламанидом в составе комбинированной химиотерапии новыми препаратами длительностью 12 месяцев. Все пациенты с пре-ШЛУ ТБ получали деламанид, бекваквлин, линезолид, клоfazимин, далее схема ХТ формировалась в зависимости от клинической ситуации.

Результаты. «Эффективный курс химиотерапии» зарегистрирован у 21/32 пациента (65,6%). Прервали лечение 4/32 (12,5%) пациента. У 2/32 (6,25%) пациентов зарегистрирован результат «безуспешное лечение». Во время исследования умерло 5 (15,6%) пациентов, ни у одного из них причиной смерти не был туберкулез. Самые частые нежелательные явлениями (НЯ), а всего их было 106, это: электролитный дисбаланс (18,9%), гепатотоксическая (16,0%), нефротоксическая (10,4%) и кардиотоксическая (10,4%) реакции.

Ключевые слова: МЛУ-ТБ, пре-ШЛУ-ТБ, деламанид, безинъекционные режимы химиотерапии, безопасность, кардиотоксичность.

Для цитирования: Химова Е. С., Перхин Д. В., Свешникова О. М., Махмаева С. В., Верховая В. Н., Елисеев П. И., Никишова Е. И., Марьяндышев А. О. Деламанид в лечении МЛУ/пре-ШЛУ ТБ в Архангельской области в 2019–2021 годах // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2023. – Т. 101, № 3. – С. 62–68. <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2023-101-3-62-68>

Delamanid in the Treatment of MDR/pre-XDR TB in Arkhangelsk Region in 2019–2021

Е. С. ХИМОВА^{1,2}, Д. В. ПЕРХИН², О. М. СВЕШНИКОВА², С. В. МАХМАЕВА², В. Н. ВЕРХОВАЯ²,
П. И. ЕЛИСЕЕВ^{1,2}, Е. И. НИКИШОВА¹, А. О. МАРЬЯНДЫШЕВ^{1,2}

¹ Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russia

² Arkhangelsk Clinical TB Dispensary, Arkhangelsk, Russia

ABSTRACT

The objective: to evaluate the efficacy and safety of delamanid in a short-course treatment regimen for patients with MDR/pre-XDR pulmonary tuberculosis in Arkhangelsk Region from 2019 to 2021.

Subjects and Methods. 32 patients (4 with MDR TB and 28 with pre-XDR TB) started treatment with delamanid within the combination chemotherapy with new drugs, treatment lasted for 12 months. All patients with pre-XDR TB received delamanid, bedaquiline, linezolid, and clofazimine, then the chemotherapy regimen was compiled depending on the clinical situation.

Results. Effective treatment was registered in 21/32 patients (65,6%). 4/32 (12,5%) patients interrupted the treatment. Treatment failure was registered in 2/32 (6,25%). During the study, 5 (15,6%) patients died, in none of them tuberculosis was the cause of death. 106 adverse events (AEs) were reported, they included electrolyte imbalance (18,9%), hepatotoxic (16,0%), nephrotoxic (10,4%) and cardiotoxic (10,4%) reactions.

Key words: MDR-TB, pre-XDR-TB, delamanid, injection-free chemotherapy regimens, safety, cardiotoxicity.

For citations: Khimova E. S., Perkhin D. V., Sveshnikova O. M., Makhmaeva S. V., Verkhovaya V. N., Eliseev P. I., Nikishova E. I., Maryandyshchev A. O. Delamanid in the treatment of MDR/pre-XDR TB in Arkhangelsk Region in 2019–2021. *Tuberculosis and Lung Diseases*, – 2023. Vol. 101, no. 3, pp. 62–68 (In Russ.) <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2023-101-3-62-68>

Для корреспонденции:
Химова Елена Сергеевна
E-mail: lenka.ro4eva.2013@yandex.ru

Correspondence:
Elena S. Khimova
Email: lenka.ro4eva.2013@yandex.ru

Введение

На фоне мировой благоприятной тенденции снижения случаев туберкулеза (ТБ) количество пациентов с рифампицин-устойчивым штаммом микобактерий туберкулеза (МБТ) продолжает расти. Мировой показатель успешного лечения туберкулеза остается невысоким и составляет 59% при множественной лекарственной устойчивости (МЛУ) МБТ и 30% в случае пре-широкой лекарственной устойчивости (пре-ШЛУ) МБТ. В число приоритетных задач повышения эффективности лечения входит разработка и внедрение безинъекционных коротких схем лечения ТБ [3].

Новые лекарственные препараты (бедаквилин, линезолид, клофазимин, деламамид, претоманид) включены в рекомендации ВОЗ 2020 года [8]. Бедаквилин зарегистрирован как противотуберкулезный препарат в Российской Федерации в 2013 году. Линезолид, зарегистрированный несколькими годами ранее, стал применяться как перепрофилированный препарат для лечения туберкулеза одновременно с бедаквилином. Клофазимин и претоманид не могут быть использованы в Российской Федерации по причине отсутствия их регистрации. Деламамид является вторым новым противотуберкулезным препаратом, зарегистрированным в России (май 2020 г.), но еще не получил широкого практического применения.

Доклинические и клинические исследования показали, что деламамид сокращает время конверсии культуры, повышает процент успешного лечения, обладает наименьшим риском лекарственных взаимодействий и лучшей переносимостью в сравнении с плацебо [7]. Мировой опыт его применения в лечении МЛУ/пре-ШЛУ/ШЛУ ТБ ограничен. Получение данных об эффективности и безопасности при лечении пре-ШЛУ-ТБ является новым аспектом применения препарата и может быть ценным для будущих схем терапии.

Архангельская область имеет опыт применения новых противотуберкулезных препаратов с 2015 года, но режим лечения с применением деламаида был использован только у пяти пациентов с подтвержденным пре-ШЛУ ТБ до 2019 года [5]. Применение новых лекарственных препаратов в схеме лечения больных пре-ШЛУ ТБ позволило в 57% случаев получить эффективный курс терапии [1]. Далее опыт использования деламаида в расширенной когорте из 48 пациентов с МЛУ/пре-ШЛУ ТБ из Архангельской области и Чеченской Республики продемонстрировал эффективность 68,7% [4]. Во всех публикациях отмечается низкий уровень нежелательных явлений, ассоциированных с комбинацией новых противотуберкулезных препаратов [1, 2, 4,]. С 2019 года гуманитарная поставка деламаида некоммерческой организацией «Врачи без границ» позволила провести лечение с его использованием у всех пациентов с пре-ШЛУ ТБ в Архангельской области.

Цель исследования

Оценить эффективность и безопасность применения деламаида при укороченном режиме лечения пациентов с МЛУ/пре-ШЛУ ТБ легких в Архангельской области с 2019 по 2021 год.

Материалы и методы

Данное наблюдательное когортное исследование организовано на базе Архангельского клинического противотуберкулезного диспансера и включает все зарегистрированные случаи пре-ШЛУ ТБ и выбранные случаи МЛУ ТБ. Для определения МЛУ и пре-ШЛУ использованы последние определения, предложенные ВОЗ [6]. Деламамид назначался по разрешению Министерства здравоохранения Российской Федерации по жизненным показаниям на основании решения центральной врачебной комиссии противотуберкулезного диспансера. Все пациенты до начала лечения подписали добровольное информированное согласие на включение в схему новых противотуберкулезных препаратов. Одобрение этического комитета ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» получено 28.03.2018 (протокол № 02/03-18).

С января 2019 года по март 2021 года в Архангельской области 32 больных МЛУ/пре-ШЛУ ТБ начали лечение деламамидом в составе комбинированной химиотерапии новыми препаратами длительностью 12 месяцев.

С апреля 2021 года в Архангельской и Владимирской областях стартовал научно-практический проект «Короткие безинъекционные режимы лечения МЛУ и пре-ШЛУ ТБ», в рамках которого сроки лечения деламамидом сокращены до 9 месяцев. Данные случаи не включены в эту публикацию.

Согласно алгоритму диагностики туберкулеза в Архангельской области, до начала лечения биологический материал (мокрота и/или бронхиальные смывы) от всех пациентов исследовался культуральным методом на жидких питательных средах (ВАСТЕС MGIT) и молекулярно-генетическими методами GeneXpert, GenoType MTBDRplus и GenoType MTBDRsl с определением лекарственной устойчивости к препаратам первого и второго ряда. Культуральное и молекулярно-генетическое подтверждение диагноза имели 31/32 (97%) пациента, у 1 пациента пре-ШЛУ ТБ зарегистрирован без микробиологического подтверждения на основании тесного контакта с больным туберкулезом, положительного результата пробы с диаскинтестом и характерной рентгенологической картиной. Бактериоскопический и культуральный мониторинг осуществлялся ежемесячно, рентгенологический контроль проводился 1 раз в 3 месяца весь период лечения. Мониторинг клинических проявлений нежелательных явлений осуществлялся ежедневно, а лабораторный и инструментальный контроль

Таблица 1. Абсолютное число больных МЛУ/пре-ШЛУ ТБ в Архангельской области с 2018 по 2021 г.

Table 1. Absolute number of MDR/pre-XDR TB patients in Arkhangelsk Region from 2018 to 2021

Год	Абсолютное число пациентов с МЛУ ТБ	Абсолютное число пациентов с пре-ШЛУ ТБ
2018	75	21
2019	80	15
2020	43	12
2021	48	10
включено пациентов для лечения деламанидом	4	28

проводился ежемесячно в течение всего периода лечения в соответствии с клиническим протоколом.

Согласно рекомендациям ВОЗ от 2020 года в схему лечения лекарственно-устойчивого туберкулеза достаточно включить четыре эффективных противотуберкулезных препарата [8]. Схема терапии была сформирована из 4–5 антибактериальных препаратов. Все пациенты с пре-ШЛУ ТБ получали деламанид, бедаквилин, линезолид, клофазимин. По решению центральной врачебной комиссии противотуберкулезного учреждения может формироваться индивидуальный режим лечения в зависимости от клинической ситуации. Так, с учетом тяжести состояния и/или двустороннего распространения туберкулезного процесса у 10/32 (31%) пациентов в схему химиотерапии (ХТ) добавлен имипенем в комбинации с амоксициллином клавуланатом.

Пациентам с МЛУ ТБ (при сохраненной чувствительности к фторхинолонам) назначалась комбинация левофлоксацина, бедаквилина, линезолида и клофазимины. Однако у 1 из больных в данную схему был добавлен деламанид в связи с двухсторонним распространенным фиброзно-кавернозным туберкулезом с массивным бактериовыделением. Деламанид у 1 пациента заменил линезолид и еще у 1 – бедаквилин в связи с нежелательными явлениями на данные препараты. Также у 1 пациента пероральный режим лечения с деламанидом назначен в связи с пожилым возрастом и сопутствующей патологией. Для лечения деламанидом взяты выборочные случаи МЛУ ТБ в связи с ограниченным количеством препарата.

В Архангельской области данные о случаях туберкулеза, проведенных исследованиях, тестах лекарственной чувствительности, лечении и его результатах получены из региональной медицинской информационной системы inIT-MED. Данные этой региональной системы полностью соответствуют данным Федерального регистра больных туберкулезом. Прием противотуберкулезных препаратов на стационарном и амбулаторном этапах проводился строго под контролем медицинского персонала с регистрацией в «Медицинской карте лечения больно-

го туберкулезом» № 01-ТБ/у и системе inIT-MED. Эффективность лечения пациентов с туберкулезом оценивалась в соответствии с клиническими рекомендациями Российского общества фтизиатров от 2020 года и приказом Минздрава России № 50 от 13 февраля 2004 года.

Число заболевших МЛУ/пре-ШЛУ ТБ в Архангельской области представлено по годам в табл. 1.

Результаты исследования

Как видно из табл. 1, комплексное лечение с включением деламаида было начато у 32 пациентов, из них: 4 (12,5%) – с МЛУ ТБ, 28 (87,5%) – с пре-ШЛУ ТБ (с устойчивостью к фторхинолонам). Мужчин было 78% (25 человек), женщин – 22% (7 человек). Возраст пациентов варьировал от 24 до 80 лет, медиана составила 41 год. У 21 (66%) пациента имелся деструктивный процесс в легких на момент начала лечения, чаще двусторонней локализации с кавернами различного диаметра. Бактериовыделение методом микроскопии мокроты до начала лечения обнаружено у 22 (69%) пациентов.

По группам регистрации 32 пациента распределялись следующим образом: 13 (40,6%) – новые случаи ТБ, 8 (25%) – рецидив ТБ, 5 (15,6%) – возобновление лечения или лечение после прерванного курса, 5 (15,6%) – после неэффективного курса лечения, подтвержденного бактериологическими методами. В другом регионе страны был зарегистрирован 1 (3,1%) пациент, который не смог представить достоверную информацию о предыдущих курсах лечения.

Все 32 пациента до начала данного исследования прошли тестирование на инфекции. ВИЧ-инфекция была у 6 (18,75%) пациентов, вирусный гепатит С – у 5 (15,6%), сочетание ВИЧ-инфекции и гепатита С – у 3 (9,4%) пациентов. Антиретровирусная терапия (АРВТ) была скорректирована с учетом лекарственных взаимодействий с бедаквилином – произведена замена эфавиренца на долутагравир. Пациенты не получали лечение гепатита С в связи с отсутствием препаратов. Демографическая и клиническая характеристика пациентов представлена в табл. 2.

Исходы курса лечения представлены в табл. 3. «Эффективный курс химиотерапии» зарегистрирован у 21/32 (65,6%) пациента на основании положительной клинико-рентгенологической динамики и стойкой конверсии культуры МБТ. У 4 (12,5%) пациентов зарегистрирован результат «прерванное лечение» на разных сроках. Из них 1 пациентка получила 266 доз лекарственных препаратов с достижением конверсии культуры, но после прерывания лечения продолжает наблюдение. Остальные 3 пациента прервали лечение через месяц. У 2 (6,25%) пациентов зарегистрирован результат «неэффективное лечение» на основании отсутствия конверсии культуры на фоне химиотерапии. Причинами смерти

Таблица 2. Результаты ТВНА в зависимости от метода верификации диагноза

Table 2. Demographic and clinical characteristics of patients in the delamanid cohort, Arkhangelsk Region, 2019–2021

Параметр		Значение
Возраст, медиана (Q1; Q3)		41,5 (36,6; 48) лет
n = 32		Абс. (%)
Пол	Мужской Женский	25 (78) 7 (22)
Категория случая:	Впервые выявленный Рецидив После неэффективного лечения После прерванного лечения Прибывший с других территорий	13 (40,6) 8 (25) 5 (15,6) 5 (15,6) 1 (3,1)
Микроскопия мокроты до начала лечения:	Положительный Отрицательный	22 (68,75) 10 (31,25)
Культуральное подтверждение диагноза:	Положительный Отрицательный	28 (87,5) 4 (12,5)
Молекулярно-генетическое подтверждение диагноза:	Положительный Отрицательный	31 (96,9) 1 (3,1)
ВИЧ-статус:	Положительный Отрицательный	6 (18,75) 26 (81,25)
Вирусный гепатит С:	Положительный Отрицательный	5 (15,6) 27 (84,4)
Полостные образования в легких		21 (66)

5 пациентов во время химиотерапии ТБ стали: желудочно-кишечное кровотечение на фоне токсического гепатита при прогрессировании цирроза печени, COVID-19, ВИЧ-инфекция (при наличии положительной бактериологической динамики на фоне ХТ ТБ), алкогольная кардиомиопатия и рак пищевода.

Стойкая положительная рентгенологическая динамика в виде уменьшения объема инфильтрации, количества и объема полостей распада наблюдалась у 10 (31,25%) пациентов уже через 3 месяца ХТ. Поздняя положительная динамика после пяти-шести месяцев ХТ наступила лишь у 3 (9,4%) пациентов. Однако доказанным критерием эффективности, рекомендованным ВОЗ, стоит считать конверсию культуры [8]. Конверсия культуры у большинства излеченных пациентов наступила

Таблица 3. Результаты лечения когорты пациентов МЛУ/пре-ШЛУ ТБ с включением деламаида, 2019–2021 гг., Архангельская область

Table 3. Treatment outcomes in the MDR/pre-XDR TB cohort treated with delamanid, 2019–2021, Arkhangelsk Region

Исход	Число пациентов, абс. (%)
Начали лечение с включением деламаида	32
Эффективный курс химиотерапии	21 (65,6)
Прерванное лечение	4 (12,5)
Неэффективное лечение	2 (6,25)
Смерть от других причин (на фоне химиотерапии)	5 (15,6)
Смерть от туберкулеза	0

КОНВЕРСИЯ КУЛЬТУРЫ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ МЕСЯЦА ЛЕЧЕНИЯ

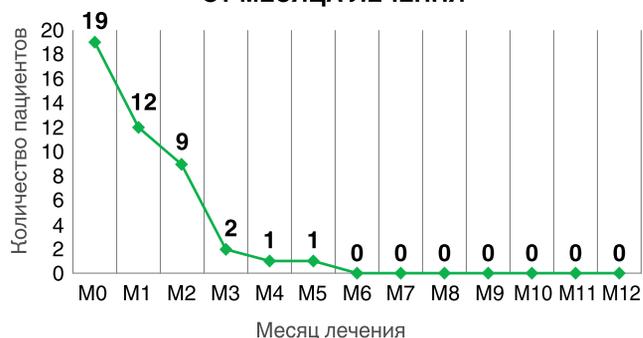


Рис. 1. Сроки конверсии культуры у 21 пациента с эффективным курсом ХТ, включавшим деламаид

Fig. 1. The timing of culture conversion in 21 patients with an effective course of chemotherapy containing delamanid

после двух месяцев лечения (рис. 1). Излеченные пациенты продолжают диспансерное наблюдение, обследуясь каждые 6 месяцев. Случаев рецидива заболевания не зарегистрировано.

Конверсия культуры является наиболее доказанным критерием излечения по данным ВОЗ. На графике отражена скорость конверсии культуры мокроты среди МЛУ/пре-ШЛУ-ТБ пациентов, у которых зарегистрирован результат «Эффективный курс химиотерапии» (n=21) после 12 месяцев лечения по схеме: бедаквилин, линезолид, клофазимин, деламаид. На шестом месяце ХТ у всех зарегистрирован отрицательный результат посева мокроты.

Таблица 4. Типы НЯ, зарегистрированные на фоне ХТ с включением деламаида

Table 4. Types of AEs registered during chemotherapy regimens containing delamanid

Нежелательное явление (НЯ)	Количество НЯ абс. (%)	Время возникновения НЯ (месяц лечения) Медиана (Q1;Q3)	Средняя длительность НЯ (в днях) Медиана (Q1;Q3)	Количество серьезных НЯ	Максимальная степень тяжести НЯ
	Всего 106				
Электролитный дисбаланс	20 (18,9%)	3 (2; 7)	31,5 (18; 74)	–	2
Гепатотоксическая	17 (16,0%)	3 (1,5; 6; 5)	32 (18; 74)	–	4
Нефротоксическая	11 (10,4%)	3 (2; 6)	31 (18; 70)	–	3
Кардиотоксическая	11 (10,4%)	4 (2; 8)	41 (15,5; 77,5)	2	4
Аллергическая реакция	9 (8,5%)	3 (2; 7,25)	31 (20; 72)	–	2
Периферическая полинейропатия	8 (7,5%)	3 (1; 6)	34 (18; 74)	–	2
Анемия	6 (5,7%)	3 (1,6; 7,5)	40,5 (19,75; 76,25)	–	2
Тошнота/рвота	6 (5,7%)	3 (1,25; 6)	33 (18; 68)	–	3
Гастротоксическая	4 (3,8%)	3 (2; 7)	37 (19,25; 74,75)	–	3
Гиперамлаземия	4 (3,8%)	6 (2; 8)	45 (16,5; 89)	–	3
Гипопротеинемия/гипоальбуминемия	3 (2,8%)	3 (2; 5,25)	30,5 (19,25; 74)	–	1
Судорожный синдром	2 (1,9%)	2 (2; 3,5)	40,5 (29; 61,5)	–	1
Диарея	1 (0,9%)	1	2	–	1
Офтальмотоксичность	1 (0,9%)	9	91	1	4
Серотониновый синдром	1 (0,9%)	6	16	–	1

У 25/32 (78,1%) пациентов на фоне комбинированной ХТ возникло хотя бы одно нежелательное явление (НЯ), а всего их было 106. Чаще всего НЯ, которые могли иметь связь с деламаидом, проявлялись в виде электролитного дисбаланса калия, магния, кальция сыворотки крови – 18,9%, удлинения скорректированного интервала QTcF или нарушения ритма сердца – 10,4%. В 2 случаях кардиотоксические НЯ расценены как серьезные, они были купированы: у одной пациентки путем отмены клофаземина, в другом случае – симптоматической терапией.

У 1 пациента с положительным ВИЧ-статусом развилось серьезное НЯ в виде офтальмотоксичности, что проявлялось значительным ухудшением зрения, параличом глазодвигательных мышц, появление этих симптомов зафиксировано после изменения АРВТ на этравирин, долутегравир, ритонавир, даунавир на девятом месяце ХТ туберкулеза. НЯ в виде токсического гепатита наблюдались у 16% больных, и они были не связаны с приемом деламаида. Зарегистрирован 1 случай

такого редкого нежелательного явления, как серотониновый синдром, который купирован после отмены линезолида. Характер, длительность и степень тяжести НЯ представлены в табл. 4.

Заключение

Представлена оценка эффективности и безопасности ХТ 12-месячными режимами с включением деламаида пациентам с МЛУ/пре-ШЛУ ТБ. Излечение туберкулеза достигнуто в 21/35 (65,6%) случаев, что выше, чем в большинстве публикаций. У 25/32 (78,1%) пациентов на фоне комбинированной ХТ возникло хотя бы одно нежелательное явление (НЯ), а всего их было 106. Чаще всего НЯ, которые могли иметь связь с деламаидом, проявлялись в виде электролитного дисбаланса калия, магния, кальция сыворотки крови – 18,9%, удлинения скорректированного интервала QTcF или нарушения ритма сердца – 10,4%. В 2 случаях кардиотоксические НЯ расценены как серьезные. Все НЯ были успешно купированы.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare there is no conflict of interest.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гайда А. И., Свешникова О. М., Верхоява 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.
2. Лорсанов С. М., Хайдарханова З. Б., Хункарсултанов С. Б. Опыт применения деламанида в Чеченской Республике // Туберкулез и болезни лёгких. – 2019. – Т. 97, № 12. – С. 62–63.
3. Global tuberculosis report 2021. Geneva: World Health Organization; 2021. ISBN 978-92-4-003703-8
4. Maryandyshev A., Lorsanov S., Khaidarkhanova Z., Perkhin D., Sveshnikova O., Gaida A., Khimova E., Privolnev V. Delamanid in MDR/XDR pulmonary tuberculosis in Russia: first experience. European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. Abstract book – 30th ECCMID 2020: Abstract 4394.
5. Maryandyshev A., Pontali E., Tiberi S., Akkerman O., Ganatra S., Sadutshang T., et al. Bedaquiline and Delamanid Combination Treatment of 5 Patients with Pulmonary Extensively Drug-Resistant Tuberculosis // Emerg Infect Dis. – 2017. – Vol. 23, № 10. – P. 1718–1721.
6. Meeting report of the WHO expert consultation on drug-resistant tuberculosis treatment outcome definitions, 17–19 November 2020. Geneva: World Health Organization; 2021. ISBN 978-92-4-002219-5
7. Von Groote-Bidlingmaier F., Patientia R., Sanchez E., et al. Efficacy and safety of delamanid in combination with an optimised background regimen for treatment of multidrug-resistant tuberculosis: a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, parallel group phase 3 trial // The Lancet Respiratory Medicine. – 2019. – Vol. 7, № 3. – P. 249–259.
8. WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 4: treatment – drug-resistant tuberculosis treatment. Geneva: World Health Organization; 2020. ISBN 978-92-4-000704-8

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ФГБОУ ВО «Северный государственный
медицинский университет»
163069, г. Архангельск, Троицкий проспект, д. 51
Тел.: + 7 (8182) 66-05-64

Химова Елена Сергеевна

Ассистент кафедры фтизиопульмонологии,
врач-фтизиатр ГБУЗ АО «АКПТД»
E-mail: lenka.ro4eva.2013@yandex.ru

Елисеев Платон Иванович

Кандидат медицинских наук, доцент кафедры
фтизиопульмонологии, врач-клинико-лабораторной
диагностики ГБУЗ АО «АКПТД»
E-mail: pediatrics@yandex.ru

Никишова Елена Ильинична

Доктор медицинских наук,
профессор кафедры фтизиопульмонологии
E-mail: e.i.nikishova@mail.ru

Марьяндышев Андрей Олегович

Доктор медицинских наук, профессор,
член-корреспондент РАН,
заведующий кафедрой фтизиопульмонологии,
врач-фтизиатр ГБУЗ АО «АКПТД»
E-mail: maryandyshev@mail.ru

REFERENCES

1. 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, pp. 5–10. (In Russ.)
2. Lorsanov S. M., Khaidarkhanova Z. B., Khunkarsultanov S. B. The experience of using delamanid in the Chechen Republic. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2019, vol. 97, no. 12, pp. 62–63. (In Russ.)
3. Global tuberculosis report 2021. Geneva, World Health Organization, 2021. ISBN 978-92-4-003703-8
4. Maryandyshev A., Lorsanov S., Khaidarkhanova Z., Perkhin D., Sveshnikova O., Gaida A., Khimova E., Privolnev V. Delamanid in MDR/XDR pulmonary tuberculosis in Russia: first experience. European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. Abstract book, 30th ECCMID 2020, Abstract 4394.
5. Maryandyshev A., Pontali E., Tiberi S., Akkerman O., Ganatra S., Sadutshang T. et al. Bedaquiline and Delamanid Combination Treatment of 5 Patients with Pulmonary Extensively Drug-Resistant Tuberculosis. *Emerg. Infect. Dis.*, 2017, vol. 23, no. 10, pp. 1718–1721.
6. Meeting report of the WHO expert consultation on drug-resistant tuberculosis treatment outcome definitions, 17–19 November 2020. Geneva, World Health Organization, 2021. ISBN 978-92-4-002219-5
7. Von Groote-Bidlingmaier F., Patientia R., Sanchez E. et al. Efficacy and safety of delamanid in combination with an optimised background regimen for treatment of multidrug-resistant tuberculosis: a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, parallel group phase 3 trial. *The Lancet Respiratory Medicine*, 2019, vol. 7, no. 3, pp. 249–259.
8. WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 4: treatment – drug-resistant tuberculosis treatment. Geneva, World Health Organization, 2020. ISBN 978-92-4-000704-8

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Northern State
Medical University
51, Troitsky Ave., Arkhangelsk, 163069
Phone: + 7 (8182) 66-05-64

Elena S. Khimova

Assistant of Phthisiopulmonology Department,
Phthisiologist of Arkhangelsk Clinical TB Dispensary
Email: lenka.ro4eva.2013@yandex.ru

Platon I. Eliseev

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor
of Phthisiopulmonology Department, Specialist of Clinical
Laboratory Diagnostics of Arkhangelsk Clinical TB Dispensary
Email: pediatrics@yandex.ru

Elena I. Nikishova

Doctor of Medical Sciences,
Professor of Phthisiopulmonology Department
Email: e.i.nikishova@mail.ru

Andrey O. Maryandyshev

Doctor of Medical Sciences, Professor,
Correspondent Member of the Russian Academy of Sciences,
Head of Phthisiopulmonology Department,
Phthisiologist of Arkhangelsk Clinical TB Dispensary
Email: maryandyshev@mail.ru

ГБУЗ АО «Архангельский клинический
противотуберкулезный диспансер»
163002, г. Архангельск, Новгородский проспект, д. 28
Тел.: + 7 (8182) 68-31-56

Перхин Дмитрий Валентинович

Главный врач
E-mail: tubdisp29@gmail.com

Свешникова Оксана Михайловна

Заместитель главного врача по медицинской части
E-mail: tub29zam@mail.ru

Махмаева Светлана Владимировна

Заведующая отделением для лечения МЛУ-ТБ
E-mail: svetkich1975@mail.ru

Верховая Виктория Николаевна

Врач-фтизиатр отделения для лечения МЛУ-ТБ
E-mail: viktorija.verkh@yandex.ru

Arkhangelsk
Clinical TB Dispensary
28, Novgorodsky Ave., Arkhangelsk, 163002
Phone: + 7 (8182) 68-31-56

Dmitry V. Perkhin

Head Physician
Email: tubdisp29@gmail.com

Oksana M. Sveshnikova

Deputy Chief Physician for Medical Activities
Email: tub29zam@mail.ru

Svetlana V. Makhmaeva

Head of MDR TB Treatment Department
Email: svetkich1975@mail.ru

Viktorija N. Verkhovaya

Phthisiologist of MDR TB Treatment Department
Email: viktorija.verkh@yandex.ru

Поступила 05.01.2023

Submitted as of 05.01.2023