

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.143.143>**ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ДИСSEМИНИРОВАННОГО ТУБЕРКУЛЕЗА С МНОЖЕСТВЕННОЙ И ШИРОКОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ, СОЧЕТАННОГО С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ**

Научная статья

Нелидова Н.В.¹, Ефанова Е.Н.^{2,*}¹ ORCID : 0000-0001-7110-442X;² ORCID : 0000-0003-1355-3125;^{1,2} Сургутский государственный университет, Сургут, Российская Федерация

* Корреспондирующий автор (efanova_en[at]surgu.ru)

Аннотация

Методы и принципы исследования: была изучена медицинская документация 118 ВИЧ-инфицированных больных диссеминированным туберкулезом легких с множественной и широкой лекарственной устойчивостью и бактериовыделением, окончивших интенсивную фазу лечения в Сургутском клиническом противотуберкулезном диспансере в 2018-2022 годах. Для оценки эффективности комплексного лечения ВИЧ-инфицированных больных диссеминированным туберкулезом легких с множественной и широкой лекарственной устойчивостью пациенты были разделены на 2 группы: 1 группа – 61 больной с МЛУ и 57 больных с ШЛУ. Далее оценивалась эффективность терапии больных туберкулезом с ШЛУ МБТ в зависимости от применяемой комбинации противотуберкулезных препаратов. Эффективность лечения оценивали через 8 месяцев от начала приема противотуберкулезных препаратов по частоте и срокам прекращения бактериовыделения, регрессу воспалительных и деструктивных изменений ткани легких. В подгруппе «А» в схему терапии включали моксифлоксацин, линезолид, бедаквилин (n=15), в подгруппе «Б» – моксифлоксацин, линезолид, амоксициллин с клавулановой кислотой (n=16), подгруппе «В» – левофлоксацин, линезолид (n=26).

Комплексное лечение ВИЧ-инфицированных больных диссеминированным туберкулезом легких с МЛУ и ШЛУ позволяет достигнуть положительных результатов при условии высокой приверженности к терапии (прекращение бактериовыделения достигнуто у 70,5% больных с МЛУ и у 54,3% больных ШЛУ; закрытие полостей распада наблюдалось у 51,4% больных с МЛУ-ТБ, у 35% больных с ШЛУ-ТБ). Эффективность комплексного лечения достоверно ниже у ВИЧ-инфицированных больных диссеминированным туберкулезом с ШЛУ. Однако применение патогенетического и хирургического лечения, клапанной бронхоблокации, антиретровирусной терапии, включение новых противотуберкулезных или перепрофилированных препаратов (моксифлоксацин, линезолид, бедаквилин, меропенем, амомкицилин клавулонат), позволяет повысить эффективность лечения даже у сложной категории больных.

Ключевые слова: диссеминированный туберкулез легких, ВИЧ-инфекция, множественная лекарственная устойчивость, широкая лекарственная устойчивость, комплексное лечение.

EFFECTIVENESS OF COMPREHENSIVE TREATMENT OF DISSEMINATED MULTIDRUG-RESISTANT AND EXTENSIVELY DRUG-RESISTANT TUBERCULOSIS COMBINED WITH HIV INFECTION

Research article

Nelidova N.V.¹, Efanova E.N.^{2,*}¹ ORCID : 0000-0001-7110-442X;² ORCID : 0000-0003-1355-3125;^{1,2} Surgut State University, Surgut, Russian Federation

* Corresponding author (efanova_en[at]surgu.ru)

Abstract

Methods and principles of the study: the medical records of 118 HIV-infected patients with disseminated pulmonary tuberculosis with multiple and extensive drug resistance and bacteriological excretion who completed the intensive phase of treatment at Surgut Clinical TB Dispensary in 2018-2022 were studied. To evaluate the effectiveness of comprehensive treatment of HIV-infected patients with disseminated pulmonary tuberculosis with multidrug and extensively drug resistant patients were divided into 2 groups: Group 1-61 patients with MDR and 57 patients with EDR. Further, the efficacy of therapy in patients with MDR-TB depending on the combination of anti-TB drugs used was assessed. Treatment efficacy was evaluated after 8 months from the start of TB drugs by the frequency and timing of cessation of bacterial excretion, regression of inflammatory and destructive changes in lung tissue. In subgroup "A" the therapy scheme included moxifloxacin, linezolid, bedaquiline (n=15), in subgroup "B" – moxifloxacin, linezolid, amoxicillin with clavulanic acid (n=16), in subgroup "C" – levofloxacin, linezolid (n=26).

Comprehensive treatment of HIV-infected patients with disseminated pulmonary tuberculosis with MDR and EDR allows to achieve positive results under the condition of high adherence to therapy (cessation of bacterial excretion was achieved in 70.5% of MDR and 54.3% of EDR patients; closure of decay cavities was observed in 51.4% of MDR-TB patients and 35% of XDR-TB patients). The efficacy of complex treatment is significantly lower in HIV-infected patients with disseminated TB with EDR. However, the use of pathogenetic and surgical treatment, valve bronchoblocking, antiretroviral therapy, inclusion of

new antituberculosis or repurposed drugs (moxifloxacin, linezolid, bedaquiline, meropenem, amoxicillin clavulonate), makes it possible to increase the effectiveness of treatment even in a complicated category of patients.

Keywords: disseminated pulmonary tuberculosis, HIV infection, multidrug resistance, extensive drug resistance, comprehensive treatment.

Введение

В настоящее время, несмотря на улучшение эпидемиологической ситуации по туберкулезу, существует ряд проблем, определяющих основные направления борьбы с этим заболеванием: изменение структуры клинических форм туберкулеза в пользу более распространенных с внелегочными поражениями, полирезистентность возбудителя, распространение ВИЧ-инфекции [1], [2], [3]. Диссеминированный туберкулез является следствием воздействия различных неблагоприятных факторов [4], [5], [6]. Как правило, распространенный процесс в легких со склонностью к генерализации отмечается при выраженной иммуносупрессии, развивающейся на фоне ВИЧ-инфекции [7], [8], [9]. Наличие у пациентов с диссеминированным туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией множественной (МЛУ-ТБ) и широкой лекарственной устойчивости возбудителя туберкулеза (ШЛУ-ТБ) является причиной неэффективности лечения сложной категории больных [10], [11]. Актуальность исследований, посвященных изучению течения и повышению эффективности лечения диссеминированного туберкулеза с МЛУ и ШЛУ МБТ, сочетанного с ВИЧ-инфекцией, высока в связи с низкой эффективностью терапии, а также высокой смертностью больных [1], [5], [6]. Публикации, посвященные проблеме коинфицирования туберкулезом и ВИЧ, в России немногочисленны [12].

Методы и принципы исследования

Была изучена медицинская документация 118 ВИЧ-инфицированных больных диссеминированным туберкулезом легких с множественной и широкой лекарственной устойчивостью и бактериовыделением, окончивших интенсивную фазу лечения в Сургутском клиническом противотуберкулезном диспансере в 2018-2022 годах.

Всем больным проведено общеклиническое, лабораторное и инструментальное обследование. Бактериовыделение подтверждалось культуральным методом.

Для оценки эффективности комплексного лечения ВИЧ-инфицированных больных диссеминированным туберкулезом легких с множественной (МЛУ) и широкой лекарственной устойчивостью (ШЛУ) пациенты были разделены на 2 группы: 1 группа – 61 больной с МЛУ и 57 больных с ШЛУ. Далее оценивалась эффективность терапии больных туберкулезом с ШЛУ МБТ в зависимости от применяемой комбинации противотуберкулезных препаратов.

Всем пациентам проводилось комплексное лечение в условиях стационара противотуберкулезного диспансера, которое включало специфическую химиотерапию, патогенетическое и хирургическое лечение. Специфическая противотуберкулезная химиотерапия состояла из двух фаз (интенсивной и фазы продолжения), проводилась в соответствии с результатами определения лекарственной чувствительности возбудителя культуральными и молекулярно-генетическими методами исследования. Назначалось пять-шесть противотуберкулезных и антибактериальных перепрофилированных препаратов (левофлоксацин или моксифлоксацин, циклосерин, инъекционный аминогликозид или полипептид, пиперазид, линезолид, бедаквилин, аминосалициловая кислота, меропенем, амоксициллин клавуланат).

Патогенетическая терапия при туберкулезе легких направлена на улучшение состояния различных систем организма пациента, коррекцию нарушений, вызванных прогрессированием специфического процесса [13]. Для нормализации сурфактантной системы лёгких ингаляционно вводили препараты сурфактанта в 1 группе у 23 человек (37,7%), во 2 группе у 21 человека (36,8%). У 38 пациентов (62,3%) в 1 группе и у 41 пациента (71,9%) во 2 группе назначали противовоспалительную и дезинтоксикационную терапию с целью коррекции синдрома системного воспалительного ответа, подавления выраженных воспалительных реакций. У всех больных производилась коррекция сопутствующей патологии, назначалась терапия сопровождения, направленная на предупреждение и купирование побочных эффектов противотуберкулезных препаратов. Нормализация обменных процессов, в т.ч. процессов фиброобразования, обмена коллагена, антиоксидантной системы защиты организма, осуществлялась у половины больных (35 человек (57,3%) и 26 человек (45,6%) соответственно). У 11 человек (18%) 1 группы и 7 человек (12,3%) 2 группы проведено хирургическое лечение, у 16 человек (26,2%) и 17 человек (19,3%) соответственно – клапанная бронхоблокация. 51 человек (83,6%) в 1 группе исследования и 47 человек (85,9%) во 2 группе получали высокоактивную антиретровирусную терапию по поводу ВИЧ-инфекции.

Эффективность лечения оценивали через 8 месяцев от начала приема противотуберкулезных препаратов по частоте и срокам прекращения бактериовыделения, регрессу воспалительных и деструктивных изменений ткани легких.

Для оценки эффективности лечения больных туберкулезом с ШЛУ МБТ в зависимости от применяемой комбинации противотуберкулезных и антибактериальных перепрофилированных препаратов, назначенной на основании результатов исследования лекарственной чувствительности МБТ, больные 2 группы (57 человек) были разделены на 3 подгруппы.

В подгруппе «А» в схему терапии включали моксифлоксацин, линезолид, бедаквилин (n=15), в подгруппе «Б» – моксифлоксацин, линезолид, амоксициллин с клавулановой кислотой (n=16), подгруппе «В» – левофлоксацин, линезолид (n=26).

Основные результаты

Среди больных обеих групп преобладали мужчины: 44 человека (72%) в первой группе исследования и 40 человек (70%) во второй группе соответственно. Большая часть пациентов находилась в возрастном диапазоне от 31 до 40 лет – 42 человека (68%) в первой группе и 37 человек (64%) во второй группе исследования.

В половине случаев преобладали социально дезадаптированные пациенты, ведущие асоциальный образ жизни и не имеющие социальных гарантий. Социальный портрет пациентов в обеих группах не имел значимых различий.

Из сопутствующих заболеваний у больных обеих групп чаще встречался хронический вирусный гепатит С, которым страдали 39 больных 1 группы (63,9%) и 45 больных 2 группы (78,9%). Более трети больных имели поражения желудочно-кишечного тракта в виде хронического гастрита, холецистита или панкреатита вне обострения, язвенной болезни желудка и (или) двенадцатиперстной кишки.

У 18 больных (29,5%) 1 группы и 10 больных (17,5%) 2 группы туберкулез легких был выявлен впервые ($p < 0,05$), у 12 человек (19,7%) 1 группы и 18 человек (31,5%) 2 группы соответственно – рецидив заболевания ($p < 0,05$), у 31 больного (50,8%) и 29 больных (51%) – прогрессирование туберкулезного процесса ($p < 0,05$).

Помимо туберкулезных изменений в легких наблюдались поражения других органов: менингеальных оболочек – у 11 больных (18%) больных 1 группы и 15 больных (26,3%) больных 2 группы ($p > 0,05$), туберкулезный спондилит – у 9 и 14 больных (14,8% и 24,6%) ($p > 0,05$), периферическая лимфоаденопатия встречалась только у больных с ШЛУ – у 7 пациентов (12,2%) ($p < 0,05$).

У всех больных было выявлено бактериовыделение, подтвержденное бактериологически. Из числа обследованных лиц у 61 пациента определена МЛУ и 57 больного ШЛУ. Деструктивный процесс в легочной ткани обнаружен у 37 человек в 1 группе (60,6%) и у 40 человек во 2 группе (70%).

Анализ эффективности лечения по показателю прекращения бактериовыделения показал, что у 70,5% больных с МЛУ (43 человека) достигнуто абациллирование, в группе ШЛУ у 54,3% (31 человек), $p < 0,05$. При этом к концу 2 месяца химиотерапии перестали выделять микобактерии туберкулеза 21 человек (34,4%) 1 группы и 11 человек (19,3%) 2 группы, $p < 0,05$ (см. рис. 1).

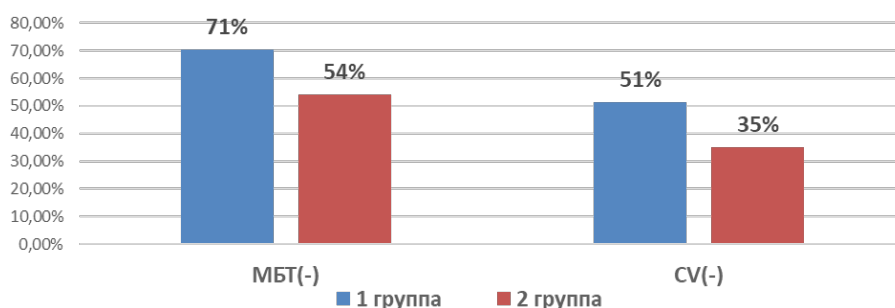


Рисунок 1 - Эффективность лечения ВИЧ-инфицированных больных диссеминированным туберкулезом ШЛУ
DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.143.143.1>

Изучение эффективности терапии по динамике репаративных процессов в легких у больных, имевших при поступлении деструктивные изменения в легких показало, что закрытие полостей распада чаще наблюдалось в группе больных с МЛУ – у 19 из 37 больных с деструктивными изменениями (51,4%), в то время как у больных с ШЛУ – лишь у 14 из 40 больных (35%), $p < 0,05$ (см. рис. 1).

Таблица 1 - Эффективность лечения ВИЧ-инфицированных больных диссеминированным туберкулезом с ШЛУ
DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.143.143.2>

	1 группа	2 группа
МБТ (-), %	71	54
CV (-), %	51	35

Примечание: $p < 0,05$

Оценка эффективности лечения больных туберкулезом с ШЛУ МБТ в зависимости от применяемой комбинации противотуберкулезных и антибактериальных перепрофилированных препаратов определялась в 3-х подгруппах.

Прекращение бактериовыделения достигнуто в подгруппе «А» у 12 из 15 больных (80%), в подгруппе «Б» у 10 из 16 больных (62,5%), в подгруппе «В» у 11 из 26 больных (42,3%). Достоверной разницы оказалась между подгруппами «А» – «В» и «А» – «В». По критерию «закрытие полостей распада» эффективность также была выше в подгруппе «А»: полость распада закрылась у 7 из 15 больных (50%), в подгруппе «Б» у 4 из 16 больных (25%), в подгруппе «В» лишь у 3 из 26 больных (17,6%). Достоверной разницы была между подгруппами «А» – «Б» и «А» – «В» (см. рис. 2).

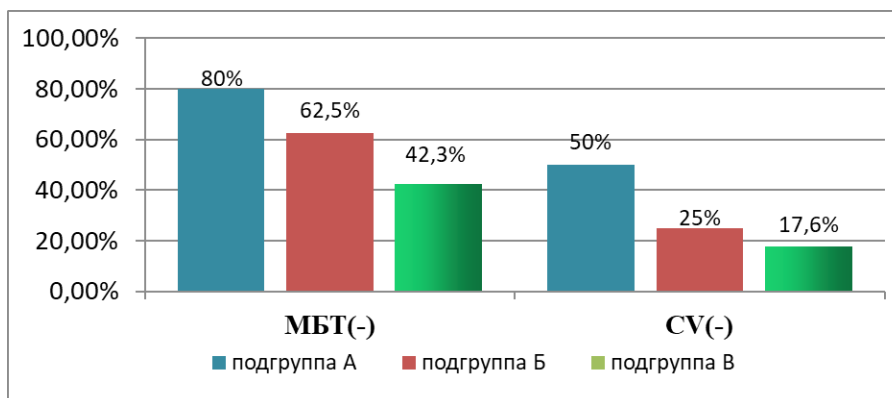


Рисунок 2 - Эффективность лечения ВИЧ-инфицированных больных диссеминированным туберкулезом ШЛУ в зависимости от применяемой комбинации противотуберкулезных препаратов
DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.143.143.3>

Таблица 2 - Эффективность лечения ВИЧ-инфицированных больных диссеминированным туберкулезом с ШЛУ в зависимости от применяемой комбинации противотуберкулезных препаратов
DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.143.143.4>

	подгруппа А	подгруппа Б	подгруппа В
МБТ (-), %	80	62,5	42,3
CV (-), %	50	25	17,6

Примечание: $p < 0,05$

Причинами неэффективности лечения являлись распространенные деструктивные изменения в легких, перерывы в лечении в связи с низкой приверженностью больных, наличие сопутствующих иммуносупрессивных заболеваний (ВИЧ-инфекция, гепатит С).

Обсуждение

Полученные в исследовании эпидемиологические данные о пациентах с туберкулезом органов дыхания, сочетанном с ВИЧ-инфекцией, не противоречат литературным данным. Так, в исследованиях разных авторов также приводятся сведения о преобладании среди больных, коинфицированных туберкулезом и ВИЧ, лиц мужского пола в возрастном диапазоне до 40 лет, с признаками социальной дезадаптации, не приверженных к антиретровирусной терапии. Согласно мировым данным, нередко является коинфицирование вирусными гепатитами, что и наблюдалось у большей части наших больных. Данные по коморбидности и внелегочным поражениям туберкулезным процессом в группе исследования подтверждают общемировую тенденцию полиорганности поражения в случае сочетания туберкулеза и ВИЧ-инфекции у пациентов. Анализ эффективности терапии по прекращению бактериовыделения и репарации деструктивных процессов в легких у пациентов группы исследования сложно сравнить с мировыми или общероссийскими данными ввиду малого количества подобных наблюдений. Достоверно известно лишь, что эффективность терапии туберкулеза выше у ВИЧ-негативных пациентов.

Заключение

Комплексное лечение ВИЧ-инфицированных больных диссеминированным туберкулезом легких с МЛУ и ШЛУ позволяет достигнуть положительных результатов при условии высокой приверженности к терапии (прекращение бактериовыделения достигнуто у 70,5% больных с МЛУ и у 54,3% больных ШЛУ; закрытие полостей распада наблюдалось у 51,4% больных с МЛУ-ТБ, у 35% больных с ШЛУ-ТБ).

Эффективность комплексного лечения достоверно ниже у ВИЧ-инфицированных больных диссеминированным туберкулезом с ШЛУ. Однако, применение патогенетического и хирургического лечения, клапанной бронхоблокации, антиретровирусной терапии, включение новых противотуберкулезных или перепрофилированных препаратов (моксифлоксацин, линезолид, бедаквилин, меропенем, амокмицилин клавулонат), позволяет повысить эффективность лечения даже у сложной категории больных.

Конфликт интересов

Не указан.

Conflict of Interest

None declared.

Рецензия

Сообщество рецензентов Международного научно-исследовательского журнала

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.143.143.5>**Review**

International Research Journal Reviewers Community

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.143.143.5>**Список литературы / References**

1. Васильева И.А. Туберкулез, сочетанный с ВИЧ-инфекцией, в странах мира и в Российской Федерации / И.А. Васильева, Е.М. Белиловский, С.Е. Борисов и др. // Туберкулез и болезни легких. — 2017. — 9 (95). — с. 8-18. — DOI: 10.21292/2075-1230-2017-95-9-8-18.
2. Гайда А.И. Лечение больных туберкулезом с широкой лекарственной устойчивостью микобактерий с применением новых противотуберкулезных препаратов в гражданском обществе Архангельской области / А.И. Гайда, О.М. Свешникова, В.Н. Верховая и др. // Туберкулез и болезни лёгких. — 2018. — 7 (96). — с. 5-10. — DOI: 10.21292/2075-1230-2018-96-7-5-10.
3. Можожина Г.Н. Перспективы расширения медикаментозной терапии туберкулеза с множественной и широкой лекарственной устойчивостью / Г.Н. Можожина, А.Г. Самойлова, И.А. Васильева // Туберкулез и болезни лёгких. — 2022. — 3 (100). — с. 53-60. — DOI: 10.21292/2075-1230-2022-100-3- 53-60.
4. Нелидова Н.В. Течение диссеминированного туберкулеза с множественной и лекарственной устойчивостью возбудителя в условиях северного региона / Н.В. Нелидова, Н.В. Кузьмина // Фундаментальные и прикладные проблемы здоровьесбережения человека на Севере: сборник материалов III Всероссийской научно-практической конференции, Сургут, 20–21 октября 2018 года; — Сургут: Сургутский государственный университет, 2018. — с. 158-160.
5. Ставицкая Н.В. Многофакторный анализ результатов применения бедаквилина в терапии МЛУ/ШЛУ туберкулеза легких / Н.В. Ставицкая, И.Г. Фелькер, Е.М. Жукова и др. // Туберкулез и болезни легких. — 2020. — 7 (98). — с. 56-62. — DOI: 10.21292/2075-1230-2020-98-7-56-62.
6. Кузьмина Н.В. Течение и эффективность лечения туберкулеза с множественной и широкой лекарственной устойчивостью / Н.В. Кузьмина, Н.В. Нелидова, Ю.А. Шкарпеткин // Фундаментальные и прикладные проблемы здоровьесбережения человека на Севере: Сборник материалов V Всероссийской научно-практической конференции, Сургут, 27 октября 2020 года; — Сургут: Государственный университет, 2020. — с. 82-88.
7. Тихонов А.М. Эффективность комплексного лечения больных туберкулезом лёгких с широкой лекарственной устойчивостью возбудителя : дис. ...канд. : 3.1.26 Фтизиатрия : защищена 2022-10-25 : утв. 2023-03-22 / А.М. Тихонов — Москва: 2023.— 158 с.
8. Токтогонова А.А. Современные представления о туберкулезе с широкой лекарственной устойчивостью (обзор литературы) / А.А. Токтогонова, И.Ж. Жаныбеков, А.А. Аманбеков // Наука, новые технологии и инновации Кыргызстана. — 2023. — 2. — с. 116-122. — DOI: 10.26104/NNTIK.2023.49.15.026.
9. Нелидова Н.В. Туберкулез с множественной и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя / Н.В. Нелидова, Н.В. Кузьмина // Проблемы медицинской микологии. — 2021. — 2 (23). — с. 116.
10. Русских А.Е. Краткосрочные схемы лечения больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью. Современная ситуация и дальнейшие перспективы / А.Е. Русских, Д.М. Кутузова, О.В. Ловачева и др. // Туберкулез и болезни лёгких. — 2020. — 12 (98). — с. 57-66. — DOI: 10.21292/2075-1230-2020-98-12-57-66.
11. Пасечник О.А. Распространенность туберкулеза с широкой лекарственной устойчивостью возбудителя: описательное исследование / О.А. Пасечник, А.А. Зимогляд, И.В. Ярусова и др. // Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. — 2018. — 17(4). — с. 13-19. — DOI: 10.31631/2073-3046-2018-17-4-13-19.
12. Гуляева Н.А. Клинический случай сочетанной патологии ВИЧ-инфекции и туберкулеза / Н.А. Гуляева, В.Д. Адамова // Международный научно-исследовательский журнал. — 2022. — 6 (120). — DOI: 10.23670/IRJ.2022.120.6.038.
13. Васильева И.А. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению туберкулеза органов дыхания с множественной и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя / И.А. Васильева, В.И. Аксенова, Э.А. Эргешови др. — Москва: Нью-Терра, 2015. — 66 с.

Список литературы на английском языке / References in English

1. Vasil'eva I.A. Tuberkulez, sochetannyj s VICH-infektsiej, v stranah mira i v Rossijskoj Federatsii [Tuberculosis combined with HIV infection in the countries of the world and in the Russian Federation] / I.A. Vasil'eva, E.M. Belilovskij, S.E. Borisov et al. // Tuberculosis and Lung Diseases. — 2017. — 9 (95). — p. 8-18. — DOI: 10.21292/2075-1230-2017-95-9-8-18. [in Russian]
2. Gajda A.I. Lechenie bol'nyh tuberkulezom s shirokoj lekarstvennoj ustojchivost'ju mikobakterij s primeneniem novyh protivotuberkuleznyh preparatov v grazhdanskom obschestve Arhangel'skoj oblasti [Treatment of tuberculosis patients with widespread drug resistance of mycobacteria with the use of new anti-tuberculosis drugs in the civil society of the Arkhangelsk region] / A.I. Gajda, O.M. Sveshnikova, V.N. Verhovaja et al. // Tuberculosis and Lung Diseases. — 2018. — 7 (96). — p. 5-10. — DOI: 10.21292/2075-1230-2018-96-7-5-10. [in Russian]
3. Mozhokina G.N. Perspektivy rasshirenija medikamentoznoj terapii tuberkuleza s mnozhestvennoj i shirokoj lekarstvennoj ustojchivost'ju [Prospects for the expansion of drug therapy for tuberculosis with multiple and broad drug

resistance] / G.N. Mozhokina, A.G. Samojlova, I.A. Vasil'eva // Tuberculosis and Lung Diseases. — 2022. — 3 (100). — p. 53-60. — DOI: 10.21292/2075-1230-2022-100-3- 53-60. [in Russian]

4. Nelidova N.V. Techenie disseminirovannogo tuberkuleza s mnozhestvennoj i lekarstvennoj ustojchivost'ju vozбудitelja v uslovijah severnogo regiona [The course of disseminated tuberculosis with multiple and drug-resistant pathogen in the conditions of the northern region] / N.V. Nelidova, N.V. Kuz'mina // Fundamental and applied problems of human health in the North: collection of materials of the III All-Russian Scientific and Practical Conference, Surgut, October 20-21, 2018; — Surgut: Surgut State University, 2018. — p. 158-160. [in Russian]

5. Stavitskaja N.V. Mnogofaktornyj analiz rezul'tatov primeneniya bedakvilina v terapii MLU/ShLUtuberkuleza legkih [Multifactorial analysis of the results of the use of bedaquiline in the treatment of MDR/XDR pulmonary tuberculosis] / N.V. Stavitskaja, I.G. Fel'ker, E.M. Zhukova et al. // Tuberculosis and Lung Diseases. — 2020. — 7 (98). — p. 56-62. — DOI: 10.21292/2075-1230-2020-98-7-56-62. [in Russian]

6. Kuz'mina N.V. Techenie i effektivnost' lechenija tuberkuleza s mnozhestvennoj i shirokoj lekarstvennoj ustojchivost'ju [The course and effectiveness of treatment of tuberculosis with multiple and broad drug resistance] / N.V. Kuz'mina, N.V. Nelidova, Ju.A. Shkarpetkin // Fundamental and applied problems of human health in the North: Collection of materials of the V All-Russian Scientific and Practical Conference, Surgut, October 27, 2020; — Surgut: State University, 2020. — p. 82-88. [in Russian]

7. Tihonov A.M. Effektivnost' kompleksnogo lechenija bol'nyh tuberkulezom legkih s shirokoj lekarstvennoj ustojchivost'ju vozбудitelja [The effectiveness of complex treatment of patients with pulmonary tuberculosis with widespread drug resistance of the pathogen] : dis...of PhD in Medicine : 3.1.26 Фтизиатрия : defense of the thesis 2022-10-25 : approved 2023-03-22 / A.M. Tihonov — Moskva: 2023.— 158 p. [in Russian]

8. Toktogonova A.A. Sovremennye predstavlenija o tuberkuleze s shirokoj lekarstvennoj ustojchivost'ju (obzor literatury) [Modern ideas about tuberculosis with widespread drug resistance (literature review)] / A.A. Toktogonova, I.Zh. Zhanybekov, A.A. Amanbekov // Science, New Technologies and Innovations of Kyrgyzstan. — 2023. — 2. — p. 116-122. — DOI: 10.26104/NNTIK.2023.49.15.026. [in Russian]

9. Nelidova N.V. Tuberkulez s mnozhestvennoj i shirokoj lekarstvennoj ustojchivost'ju vozбудitelja [Tuberculosis with multiple and widespread drug resistance of the pathogen] / N.V. Nelidova, N.V. Kuz'mina // Problems of Medical Mycology. — 2021. — 2 (23). — p. 116. [in Russian]

10. Russkih A.E. Kratkosrochnye shemy lechenija bol'nyh tuberkulezom s mnozhestvennoj lekarstvennoj ustojchivost'ju. Sovremennaja situatsija i dal'nejshie perspektivy [Short-term treatment regimens for patients with multidrug-resistant tuberculosis. The current situation and future prospects] / A.E. Russkih, D.M. Kutuzova, O.V. Lovacheva et al. // Tuberculosis and lung diseases. — 2020. — 12 (98). — p. 57-66. — DOI: 10.21292/2075-1230-2020-98-12-57-66. [in Russian]

11. Pasechnik O.A. Rasprostranennost' tuberkuleza s shirokoj lekarstvennoj ustojchivost'ju vozбудitelja: opisatel'noe issledovanie [Prevalence of Extensively Drug-Resistant Tuberculosis: a Descriptive Study] / O.A. Pasechnik, A.A. Zimogljad, I.V. Jarusova et al. // Epidemiology and Vaccinal Prevention. — 2018. — 17(4). — p. 13-19. — DOI: 10.31631/2073-3046-2018-17-4-13-19. [in Russian]

12. Guljaeva N.A. Klinicheskij sluchaj sochetannoj patologii VICH-infektsii i tuberkuleza [A clinical case of combined pathology of HIV infection and tuberculosis] / N.A. Guljaeva, V.D. Adamova // International Scientific Research Journal. — 2022. — 6 (120). — DOI: 10.23670/IRJ.2022.120.6.038. [in Russian]

13. Vasil'eva I.A. Federal'nye klinicheskie rekomendatsii po diagnostike i lecheniju tuberkuleza organov dyhanija s mnozhestvennoj i shirokoj lekarstvennoj ustojchivost'ju vozбудitelja [Federal clinical guidelines for the diagnosis and treatment of tuberculosis of the respiratory system with multiple and widespread drug resistance of the pathogen] / I.A. Vasil'eva, V.I. Aksenova, E.A. Ergeshov et al. — Moskva: N'ju-Terra, 2015. — 66 p. [in Russian]