

# Лікування хворих на МЛС-ТБ/ВІЛ/ЦМВ за індивідуалізованими режимами антимікобактеріальної терапії

Н.А. Литвиненко, М.В. Погребна, Ю.О. Сенко, Л.М. Процик, С.П. Коротченко, Р.Л. Любевич  
ДУ «Національний інститут фізичної та пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України», м. Київ, Україна

**Конфлікт інтересів:** відсутній

**ОБҐРУНТУВАННЯ.** Досить часто на практиці відзначається поєднання декількох захворювань, зокрема туберкульоз органів дихання розвивається на тлі різноманітної супутньої патології, в тому числі ВІЛ-інфекції.

**МЕТА.** Продемонструвати найкращі клінічні практики щодо вибору оптимального індивідуалізованого режиму лікування (ІРЛ) у хворої на туберкульоз із множинною лікарською стійкістю мікобактерій (МЛС-ТБ), поєднаний із ВІЛ і цитомегаловірусною інфекцією на тлі вираженої імуносупресії й ускладнений поганою переносимістю лікування.

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ.** Представлено клінічний випадок уперше діагностованого генералізованого МЛС-ТБ, поєднаного з ВІЛ і цитомегаловірусною інфекцією. Було застосовано ІРЛ протягом 9 (місяців), який призначався за покроковим алгоритмом Всесвітньої організації охорони здоров'я на підставі даних фенотипового тесту медикаментозної чутливості. На момент оцінки пацієнтка прийняла 273 доз ІРЛ. ІРЛ потребував прискіпливого розширеного моніторингу та підбору його складу протягом перших місяців лікування, оскільки супроводжувався вираженою непереносимістю антимікобактеріальних препаратів.

**РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ.** Виражені небажані явища 3-4 ступеня було усунено завдяки проведенню посиленого клініко-лабораторного моніторингу та консультацій вузьких спеціалістів, що дало змогу підібрати оптимальний ІРЛ і додатково призначити симптоматичне лікування. Така тактика сприяла нормалізації гематологічних показників за зникнення клінічних проявів інших небажаних явищ і забезпечила високі проміжні результати на 9-му місяці ІРЛ. Отримано стійку негативацію мазка й культури (з 1-го місяця лікування), позитивну рентгенологічну динаміку та значне покращення самопочуття.

**ВИСНОВКИ.** Ведення хворих на коінфекцію МЛС-ТБ/ВІЛ на тлі вираженої імуносупресії, що отримують ІРЛ, потребує посиленого моніторингу побічних реакцій і швидкої зміни складу ІРЛ, а також раннього призначення симптоматичного лікування для забезпечення кращої прихильності до терапії та позитивних її результатів.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** переносимість ІРЛ, МЛС-ТБ, коінфекція.

## Treatment of MDR-TB/HIV/CMV patients under individualized regimes of antimycobacterial therapy

N.A. Lytvynenko, M.V. Pogrebna, Yu.O. Senko, L.M. Protsyk, S.P. Korotchenko, R.L. Liubevych

SI "National Institute of Phthisiology and Pulmonology named after F.G. Yanovsky of the NAMS of Ukraine", Kyiv, Ukraine

**Conflict of interest:** none

**BACKGROUND.** Often in practice there are combinations of several diseases, or tuberculosis of the respiratory organs develops against the background of various comorbidities, including HIV.

**OBJECTIVE.** To demonstrate best clinical practices for selecting the optimal individualized treatment regimen (ITR) in a patient with multidrug-resistant tuberculosis (MDR-TB) associated with HIV in the setting of severe immunosuppression and complicated by poor tolerability.

**MATERIALS AND METHODS.** Presented clinical analysis of newly diagnosed generalized MDR-TB associated with HIV, treated for ITR for 9 months, which was assigned according to the World Health Organization step-by-step algorithm based on phenotypic drug susceptibility testing data. At the time of assessment, the patient was taking 273 doses of ITR. ITR required extended monitoring and selection during its first months of treatment, as it was accompanied by severe intolerance to antimycobacterial drugs.

**RESULTS AND DISCUSSION.** The expressed adverse events of 3-4 degrees were managed at the expense of carrying out the strengthened clinical and laboratory monitoring and consultations of narrow experts that allowed to select optimum ITR and in addition to carry out symptomatic treatment. Such tactics led to the normalization of hematological parameters with the disappearance of clinical manifestations of other adverse events and provided high intermediate results of treatment at the 9<sup>th</sup> month of ITR. Steady negativity of smear and culture (from 1st month of treatment), positive radiological dynamics and significant improvement of well-being were obtained.

**CONCLUSIONS.** Management of patients with MDR-TB/HIV co-infection with severe immunosuppression in patients who are treated by ITR requires enhanced monitoring of adverse reactions and rapid changes in the composition of ITR and early symptomatic treatment to ensure better adherence to treatment and positive outcomes.

**KEY WORDS:** ITR tolerance, MDR-TB, co-infection.

## Лечение больных МЛС-ТБ/ВИЧ/ЦМВ по индивидуализированным режимам антимикобактериальной терапии

Н.А. Литвиненко, М.В. Погребная, Ю.А. Сенько, Л.М. Процик, С.П. Коротченко, Р.Л. Любевич

ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф.Г. Яновского НАМН Украины», г. Киев, Украина

**Конфликт интересов:** отсутствует

**ОБОСНОВАНИЕ.** Достаточно часто на практике имеет место сочетание нескольких заболеваний, в частности туберкулез органов дыхания развивается на фоне разнообразной сопутствующей патологии, в том числе ВИЧ-инфекции.

**ЦЕЛЬ.** Продемонстрировать наилучшие клинические практики по выбору оптимального индивидуализированного режима лечения (ИРЛ) у больной туберкулезом со множественной лекарственной стойкостью микобактерий (МЛС-ТБ), сочетающимся с ВИЧ и цитомегаловирусной инфекцией на фоне выраженной иммуносупрессии и осложненным плохой переносимостью лечения.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.** Представлен клинический случай впервые диагностированного генерализованного МЛС-ТБ, сочетающегося с ВИЧ и цитомегаловирусной инфекцией. Был применен ИРЛ в течение 9 месяцев, назначаемый по пошаговому алгоритму Всемирной организации здравоохранения на основе данных фенотипического теста медикаментозной чувствительности. К моменту оценки пациентка приняла 273 доз ИРЛ. ИРЛ нуждался в тщательном расширенном мониторинге и подборе его состава в течение первых месяцев лечения, так как сопровождался выраженной непереносимостью антимикобактериальных препаратов.

**РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ.** Выраженные нежелательные явления 3-4 степени были купированы за счет проведения усиленного клинико-лабораторного мониторинга и консультаций узких специалистов, что позволило подобрать оптимальный ИРЛ и дополнительно назначить симптоматическое лечение. Подобная тактика привела к нормализации гематологических показателей при исчезновении клинических проявлений других нежелательных явлений и обеспечила высокие промежуточные результаты на 9-м месяце ИРЛ. Получены устойчивая негативизация мазка и культуры (с 1-го месяца лечения), положительная рентгенологическая динамика и значительное улучшение самочувствия.

**ВЫВОДЫ.** Ведение больных коинфекцией МЛС-ТБ/ВИЧ на фоне выраженной иммуносупрессии, получающих ИРЛ, требует усиленного мониторинга побочных реакций и быстрого изменения состава ИРЛ, а также раннего назначения симптоматической терапии для обеспечения лучшей приверженности лечению и положительных его результатов.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** переносимость ИРЛ, МЛС-ТБ, коинфекция.

### Вступ

На сьогодні розроблення способів лікування хворих із множинною лікарською стійкістю (МЛС) мікобактерій туберкульозу (МБТ) є дуже актуальним, адже в усьому світі визначається тенденція до збільшення кількості хворих із множинною резистентністю МБТ до протитуберкульозних препаратів і з розширеною медикаментозною резистентністю, яка є однією з найнесприятливіших форм захворювання та становить серйозну епідеміологічну небезпеку.

Згідно з останніми рекомендаціями Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) хворим, яким неможливо призначити стандартний скорочений режим лікування, потрібно призначити індивідуалізований режим лікування (ІРЛ), що ґрунтується на чітких принципах і алгоритмі вибору протитуберкульозних препаратів у режимі хіміотерапії. Тривалість індивідуалізованих режимів хіміотерапії, за рекомендаціями ВООЗ, має становити не менш ніж 18 місяців [1].

Лікування хворих із МЛС є зазвичай більш складним, токсичним і дорогим та менш ефективним, ніж лікування інших форм туберкульозу (ТБ). Уперше за останні десятиліття поява нових протитуберкульозних препаратів, як-от бедаквілін і деламанід, дає змогу розробляти ефективні, із задовільною переносимістю ІРЛ [2].

Подальша лікарська стійкість і непереносимість протитуберкульозних препаратів можуть обмежувати ефективність схем лікування в поєднанні з попередніми невдачами лікування, залежностями, алкоголізмом, коінфекцією ВІЛ і супутніми захворюваннями, що робить клінічне ведення особливо складним. Випадки лікарсько-стійкого ТБ потребують більше часу та ресурсів для тривалішого лікування й подальшого спостереження, хірургічне втручання не є рідкістю [3].

ВООЗ рекомендує країнам виконувати активний фармакогляд і збирання інформації про активний моніторинг

## КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК

безпеки лікарських засобів та управління несприятливими явищами [4, 5].

**Мета:** продемонструвати найкращі клінічні практики щодо вибору оптимального ІРЛ у хворій на МЛС-ТБ, поєднаний із ВІЛ та цитомегаловірусною інфекцією на тлі вираженої імуносупресії й ускладнений поганою переносимістю лікування. Роботу виконано коштом державного бюджету.

### Матеріали та методи

Дані клінічного випадку: пацієнтка К., 32 роки, вага – 45 кг, зріст – 168 см. З анамнезу: гіпертермія виникла місяць тому, потім приєдналися кашель, задишка, слабкість, біль при ковтанні, які прогресували. Шкідливих звичок, залежностей та інших чинників ризику не має. Антиретровірусна терапія (АРТ) не призначалася. Розпочато лікування антибактеріальним препаратом широкого спектра дії в стаціонарних умовах за місцем проживання, без динаміки. При дообстеженні виявлено ВІЛ-інфекцію з вираженою імуносупресією (CD4 = 21 кл, ВН = 937516 копій/мл).

### Перед початком лікування

Загальний стан середнього ступеня тяжкості, скарги на гіпертермію до 39,6 °С, малопродуктивний кашель, задишка при фізичному навантаженні, виражену загальну слабкість, утомлюваність, біль при ковтанні, схуднення на 6 кг за останні 6 місяців. У загальному аналізі крові відзначалися лейкопенія ( $2,3 \times 10^9/\text{л}$ ), лімфопенія (10,4 %), гранулоцити (83,1 %), анемія (гемоглобін – 76 г/л, еритроцити –  $2,65 \times 10^{12}/\text{л}$ ), підвищена швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ) – 69 мм/год. Показники загального аналізу сечі, біохімічного аналізу крові в межах норми.

При обстеженні на ТБ за результатами генотипового (гТМЧ) та фенотипового тесту медикаментозної чутливості (фТМЧ) встановлено випадок МЛС-ТБ із чутливістю до фторхінолонів, перепрофільованих і нових антимікобактеріальних препаратів (табл. 1).

**Таблиця 1.** Результати мікробіологічних обстежень від початку лікування

	Дата отримання	Препарати, до яких визначено резистентність (символами)		
		I ряду	II ряду	
фТМЧ	Vactec	26.11.2021	H, R, E	–
гТМЧ	Gene Xpert	22.11.2021	groB	

### Інструментальні методи обстеження

Електрокардіограма в межах норми. Ультразвукове дослідження органів черевної порожнини: ознаки «піску» в нирках, одиничні вклучення. Фібробронхоскопія: двобічний бронхіт 2 ступеня запалення. Езофагогастродуоденоскопія: виявлено на передній стінці нижньої третини стравоходу ділянку інфільтрації слизової та розростання грануляцій. Лінійна гіперемія шлунково-стравохідного сполучення (гістологічно відповідає хронічному запальному процесу з ознаками його активності, не виключено специфічної туберкульозної природи, імуносупресія).

Комп'ютерна томографія органів грудної порожнини (КТ ОГП), черевної порожнини, органів малого таза з болюсним

підсиленням: ознаки інфільтратів в обох легенях, внутрішньогрудна лімфаденопатія. Двобічний обмежений випінитий плеврит. Гепатомегалія. Опущена права нирка.

Пацієнтка проконсультована торакальним хірургом, інфекціоністом, оториноларингологом, офтальмологом, невропатологом, психіатром.

При дообстеженні виявлено: зниження рівня сироваткового заліза (6,4 ммоль/л), цитомегаловірусну інфекцію з підвищеним рівнем IgG (ЦМВ). ВІЛ-асоційована ретинопатія ОС. Медикаментозна астенія.

Враховуючи результати основних і додаткових методів обстеження, перед початком лікування висновок такий: новий випадок коінфекції МЛС-ТБ/ВІЛ/ЦМВ із вираженою імуносупресією, ускладнений анемією 3 ступеня вираженості та ВІЛ-асоційованою ретинопатією. Тобто пацієнтка вже до початку лікування крім генералізованого ТБ мала супутні стани, котрі могли вплинути на переносимість антимікобактеріальних препаратів.

Водночас з огляду на клінічний стан, поширеність ТБ, рівень імуносупресії за життєвими показаннями було призначено антимікобактеріальну терапію за покроковим алгоритмом ВООЗ у максимальному режимі: Bdq – 0,4-0,2 за схемою, Mfx/Lfx – 0,4/1,0, Lzd – 0,6, Dlm – 0,1 × 2 рази на добу, Mgr – 1,0 × 2 рази на добу внутрішньовенно крапельно, Amx/Cl – 0,625 × 2 рази на добу.

### Переносимість лікування й тактика ведення побічних реакцій

Відзначалася погана переносимість таких антимікобактеріальних препаратів протягом 1-го місяця лікування:

- Mfx – виникли побічні реакції (ПР) після прийому 1-ї дози у вигляді тремору кінцівок, зомління, нудоти, блювання, діареї (3 ступінь). Скасування препарату;
- Lfx – виникли ПР після прийому перших доз у вигляді тремору, запаморочення, головного болю, нудоти, порушення сну (3 ступінь). Скасування препарату;
- Lzd – виникли ПР через 10 днів прийому у вигляді мієлосупресії 3 ступеня: агранулоцитоз ( $L = 1,0 \times 10^9/\text{л}$ ), анемія (Hb – 73 г/л). Повне скасування препарату + симптоматичне лікування: стимулятори лейкопоезу (Філстим 3,0 двічі), препарати заліза, фолієва кислота, метилурацил;
- Cs – виникли ПР після перших доз у вигляді ністагму, важкості сфокусувати зір, загальмованості, сонливості протягом доби (3 ступінь). Скасування препарату;
- на режим BdqCsCfzDlmMgr/Amx загалом виникла гепатотоксична ПР 3 ступеня (АСТ – 222 од/л) на 2-му тижні лікування. Скасовано весь ІРЛ на 7 діб + призначено дезінтоксикаційну (Реосорбілакт, р-н Рінгера 400,0 внутрішньовенно крапельно) та гепатопротекторну терапію (Глутаргін + Урсохол);
- на режим BdqCsCfzDlmMgr/Amx загалом протягом місяця розвинулися плаксивість, клінічно виражена тривожність і депресія.

Проведено додаткові обстеження та консультації:

1. Консультація невропатолога на 1-му місяці лікування. Призначено Армадін 2,0 внутрішньом'язово 2 рази на добу 14 днів, Нервіплекс 2,0 внутрішньом'язово № 10 через день із переходом на таблетки 1 × 3 рази на добу 1 місяць, бетагістин 48 мг на добу 3 тижні, фенібут 1 таблетка 3 рази на добу 2 місяці, Левана 0,002 за 30 хвилин до сну. Повторний

## КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК

огляд невропатолога проводився через 1 місяць лікування – відзначалася позитивна динаміка.

2. На 1-му місяці лікування було проведено магнітно-резонансну томографію головного мозку – вогнищево-інфільтративних змін не виявлено.

3. Консультація психіатра: помірний депресивний епізод, тривожно-депресивний синдром. Рекомендовано Ципролекс 1 таблетка на добу, Атаракс 1 × 2-3 рази на добу, Левана 1 таблетка на ніч.

У результаті через 1 місяць лікування залишалися скарги на періодичне підвищення температури тіла до 38,5 °С, що знижувалася самостійно або за допомогою нестероїдних протизапальних засобів чи комбінації анальгін + димедрол, виражену загальну слабкість, запаморочення, періодично сиркові висипання на піднебінні білого кольору (було призначено протигрибкові препарати для лікування кандидозу).

Зважаючи на отримані результати та переносимість протягом першого місяця лікування, ІПЛ змінено: Vdq 0,2 3/7,

Cfz 0,1, Dlm 0,1 × 2 рази на добу, Mpr 1,0 × 2 рази на добу внутрішньовенно крапельно + Amx/Cl 0,625 × 2 рази на добу. Додатково: Бісептол, Атаракс, метилурацил. АРТ не призначали, враховуючи тривалу гіперергію. Лікування цитомегаловірусної інфекції не призначалося у зв'язку з тим, що ганцикловір спричиняє міелосупресію, яка була наявна до початку лікування. Цю схему терапії пацієнтка переносила задовільно.

При обстеженні через 2 місяці лікування (табл. 2, 3): підвищилися рівні гемоглобіну й еритроцитів, нормалізувалися рівні печінкових ферментів; водночас посилювалися лейкопенія й активні запальні зміни.

Отримані результати дали змогу продовжувати антимікобактеріальну терапію в попередньому скорегованому складі до 9 місяців.

### Результати та їх обговорення

Попередній результат через 3 місяці лікування: стійка нормалізація температури тіла, що дало змогу призначити АРТ – долутегравір 50 мг, ламівудин 300 мг, тенофовір 300 мг. До початку лікування CD4 = 21 кл, через 3 місяці – 46 кл, через 6 місяців – 110 кл. Вірусне навантаження через 6 місяців – 506 копій/мл.

Через 3 тижні після початку прийому АРТ пацієнтка почала скаржитися на виражені зорові галюцинації, зменшення полів зору. Під час огляду: в свідомості, запаморочення, реакція на світло співдружня, дещо асиметрична. Поля зору верхніх квадрантів знижені, очні щілини однакової ширини, рівномірні. Птозу, екзофтальму й енофтальму не виявлено. Обсяг руху очних яблук повний. Косоокості не відзначається. Диплопія. Зіниці круглої форми D = S = 4 мм. Реакція на світло асиметрична, жива. Пацієнтка оглянута офтальмологом: передній, задній увеїт OD, задній увеїт OS. ЦМВ-ретиніт обох очей. Рекомендовано виконати оптичну когерентну томографію (ОКТ), призначено преднізолон, ганцикловір за схемою, Діакарб, Аспаркам.

За результатами ОКТ зорового нерва (рис. 1) на правому оці відзначено набряк диска зорового нерва. На рисунку 2 наведено результати ОКТ сітківки правого ока (макулярної ділянки), спостерігається відшарування нейроепітелію в зоні фовеа. На рисунку 3 представлено результати ОКТ сітківки лівого ока (макулярної ділянки). Симптоматичне лікування

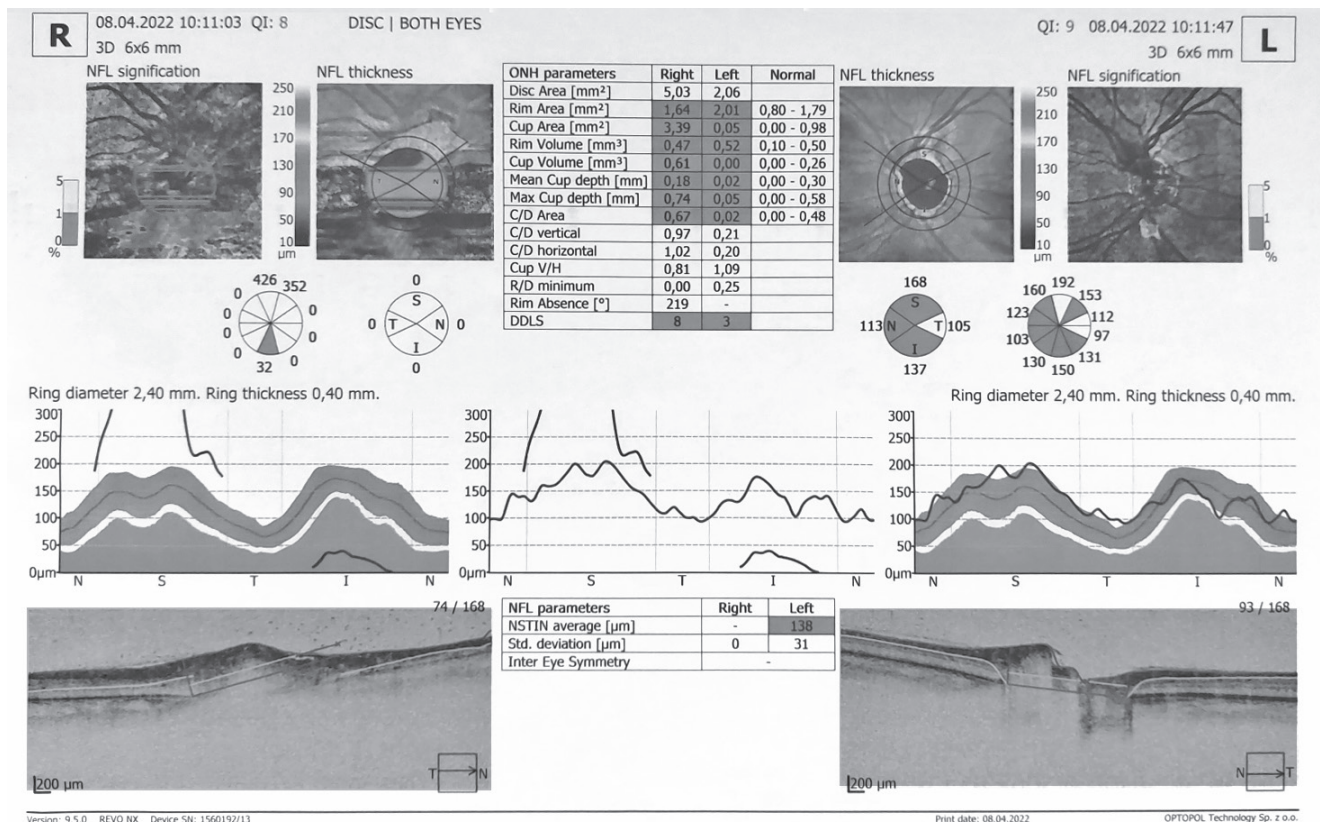
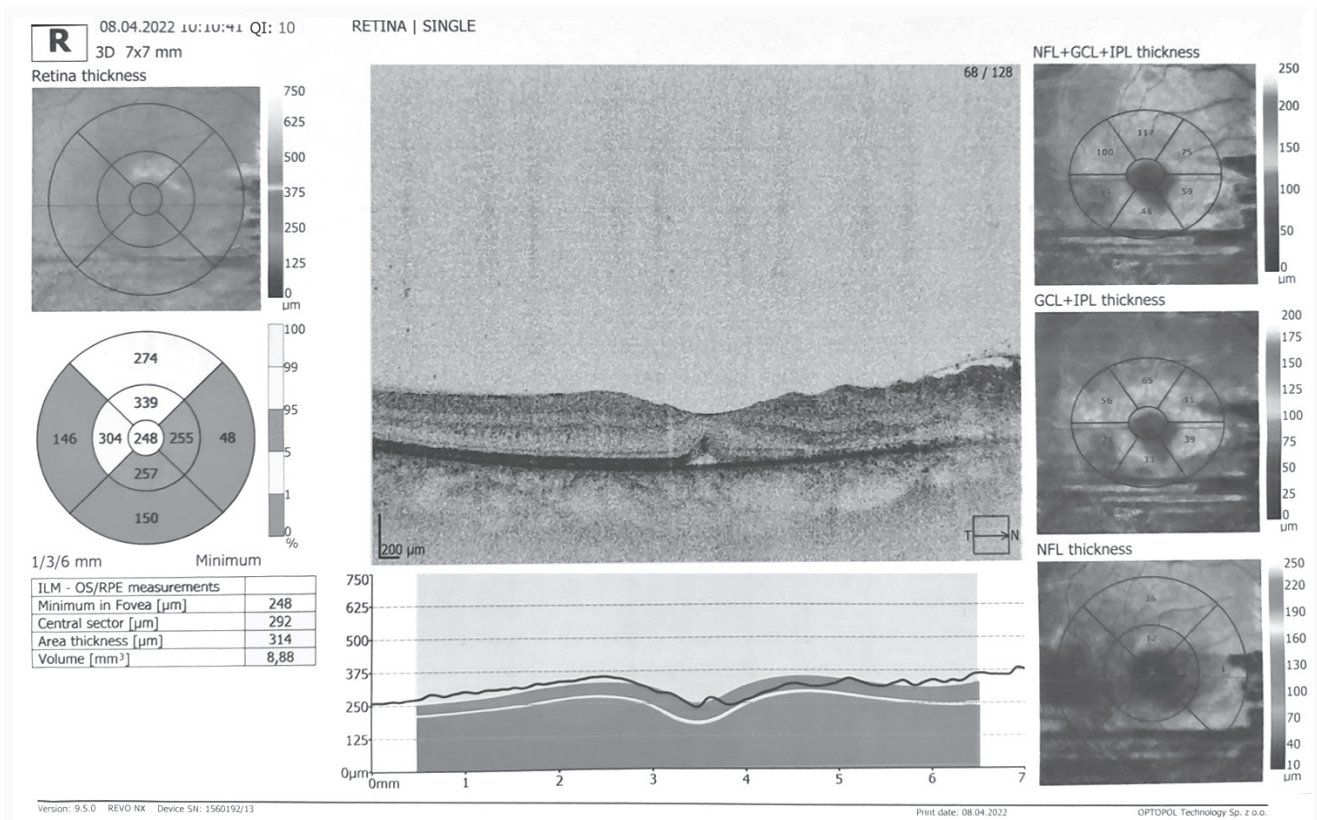
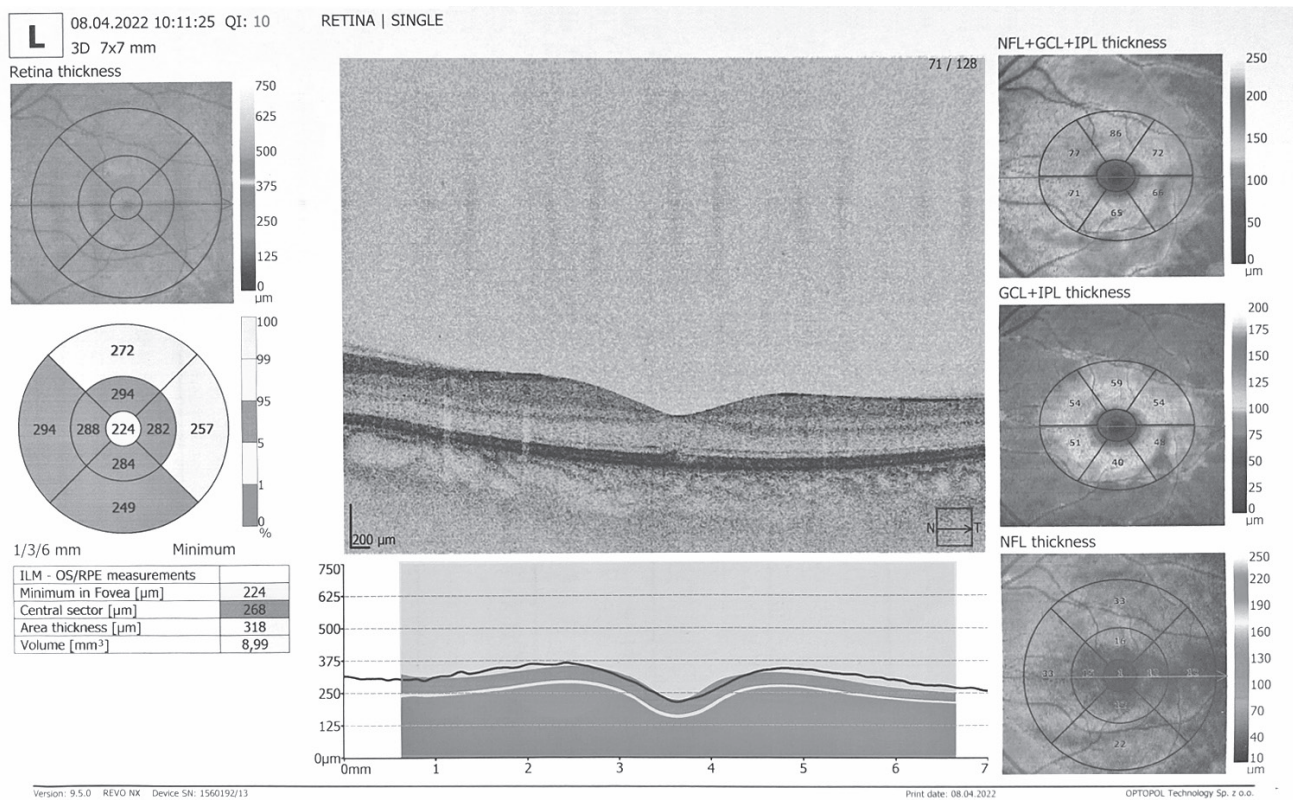


Рис. 1. Оптична когерентна томографія зорового нерва

# КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК



**Рис. 2.** Оптична когерентна томографія сітківки правого ока



**Рис. 3.** Оптична когерентна томографія сітківки лівого ока

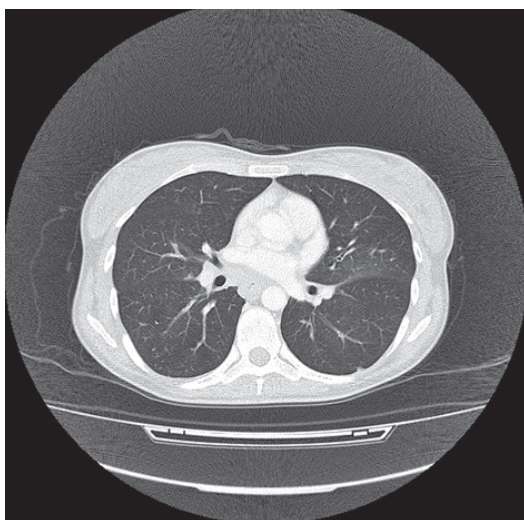
## КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК

**Таблиця 2.** Динаміка гематологічних показників за 9 місяців

Показник	0 міс.	1 міс.	2 міс.	3 міс.	4 міс.	5 міс.	6 міс.	7 міс.	8 міс.	9 міс.
Гемоглобін, г/л	76	73	94	105	118	111	121	117	121	118
Еритроцити, $\times 10^{12}/л$	2,65	2,71	3,29	3,42	3,75	3,69	3,55	3,56	3,62	3,85
Тромбоцити, $\times 10^9/л$	246	348	281	219	274	449	291	299	343	295
Лейкоцити, $\times 10^9/л$	2,3	1	2	1,8	1,4	1,9	2,4	3,0	3,7	5,2
Нейтрофіли, %	83,1	49,6	54,2	54,7	51,8	63	72,7	64,2	77,4	85,5
Лімфоцити, %	10,4	41,6	36,6	35,3	39,3	29,3	22,9	27,9	20,4	12,5
ШОЕ, мм/год	69	79	56	53	60	46	28	30	25	21

**Таблиця 3.** Динаміка біохімічних показників за 9 місяців

Показник	0 міс.	0,5 міс.	1 міс.	1,5 міс.	2 міс.	3 міс.	4 міс.	5 міс.	6 міс.	7 міс.	8 міс.	9 міс.
АЛТ, од/л	39,6	39,0	88,2	54,3	25,0	35,2	76,0	35,8	49,0	19,7	14,3	18,0
АСТ, од/л	42,1	82,5	222,3	42,7	24,3	36,6	66,5	29,1	39,9	29,7	18,2	18,3
ЛФ, од/л	162,7	168,7	443,2	354,7	227,2	272,5	461,1	309,7	339,0	274,9	234,4	200,8



**Рис. 4.** КТ ОГП до початку лікування

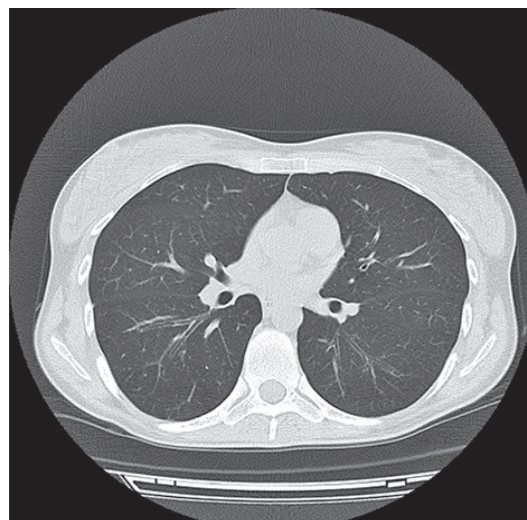
активної ЦМВ-інфекції сприяло покращанню стану зорових нервів на 6-му місяці лікування.

У таблицях 2, 3 представлено дані посиленого лабораторного моніторингу в процесі лікування, на рисунках 4, 5 – динаміку спіральної КТ-картини в легенях (до початку лікування та через 9 місяців).

Як видно за результатами посиленого моніторингу лікування, повна нормалізація гематологічних показників відбулася тільки на 3-6-му місяцях лікування, рівня печінкових ферментів – на 2-му місяці завдяки своєчасному реагуванню на зміни самопочуття та показників аналізів, що дало змогу швидко змінити склад ІРЛ і призначити оптимальну симптоматичну терапію під контролем вузьких спеціалістів.

Наступний проміжний результат лікування МЛС-ТБ (6-й місяць терапії): на КТ ОГП (рис. 5) – розсмоктування інфільтратів у легенях, зменшення розмірів внутрішньогрудних лімфатичних вузлів.

Досягнуто негативації культури через 1 місяць від початку лікування, на 6-му місяці – зникнення клінічних проявів хвороби. Рекомендовано продовжити лікування



**Рис. 5.** КТ ОГП через 9 місяців лікування

без карбапенемів іще протягом 3 місяців, після чого вирішити питання щодо завершення ІРЛ. Через 9 місяців терапії було виконано КТ ОГП: відзначалися відновлення пневматизації паренхіми, зменшення розмірів внутрішньогрудних лімфатичних вузлів. Пацієнтка завершила ІРЛ із результатом «вилікування».

Отже, лише тактика посиленого моніторингу та швидкого реагування на результати обстежень, проведення консультацій вузьких спеціалістів дає можливість своєчасно корегувати склад ІРЛ і симптоматичне лікування й таким чином отримати позитивні результати лікування в важкого контингенту хворих на коінфекцію МЛС-ТБ/ВІЛ/ЦМВ, ускладненою вираженою імуносупресією.

### Висновки

Ведення хворих на коінфекцію МЛС-ТБ/ВІЛ/ЦМВ на тлі вираженої імуносупресії, що отримують ІРЛ, потребує посиленого моніторингу переносимості лікування та швидкої зміни складу ІРЛ, а також раннього призначення симптоматичного лікування для забезпечення кращої прихильності до терапії та позитивних її результатів.

## Література/References

1. WHO consolidated guidelines on drug-resistant tuberculosis treatment. WHO Geneva, 2019. Available at: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/311389/9789241550529-eng.pdf>.
2. Caminero J.A., et al. The future of drug-resistant tuberculosis treatment: learning from the past and the 2019 World Health Organization consolidated guidelines. *Eur. Respir. J.* 2019.
3. Nasiri M.J., et al. Delamanid-containing regimens and multidrug-resistant tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. Available at: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1201971222001655#bbib0031>.
4. Borisov S., Danila E., Maryandyshev A., et al. Surveillance of adverse events in the treatment of drug-resistant tuberculosis: first global report. *Eur. Respir. J.* 2019.
5. Pontali E., Raviglione M.C., Migliori G.B., et al. Regimens to treat multidrug-resistant tuberculosis: past, present and future perspectives. *Eur. Respir. Rev.* 2019.

## ВІДОМОСТІ ПРО АВТОРІВ / INFORMATION ABOUT AUTHORS

### Литвиненко Наталія Анатоліївна

Завідувачка відділу хіміорезистентного туберкульозу ДУ «Національний інститут фізіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України».

Д-р мед. наук.

10, вул. М. Амосова, м. Київ, 03038, Україна.

ORCID iD: [orcid.org/0000-0003-0310-510X](https://orcid.org/0000-0003-0310-510X)

### Погребна Марина Віталіївна

Старший науковий співробітник відділу хіміорезистентного туберкульозу ДУ «Національний інститут фізіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України».

Канд. мед. наук.

10, вул. М. Амосова, м. Київ, 03038, Україна.

ORCID iD: [orcid.org/0000-0003-4399-5290](https://orcid.org/0000-0003-4399-5290)

### Сенько Юлія Олександрівна

Старший науковий співробітник відділу хіміорезистентного туберкульозу ДУ «Національний інститут фізіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України».

Канд. мед. наук.

10, вул. М. Амосова, м. Київ, 03038, Україна.

ORCID iD: [orcid.org/0000-0001-5350-6249](https://orcid.org/0000-0001-5350-6249)

### Процик Любомир Миронович

Старший науковий співробітник відділу хіміорезистентного туберкульозу ДУ «Національний інститут фізіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України».

Канд. мед. наук.

10, вул. М. Амосова, м. Київ, 03038, Україна.

ORCID iD: [orcid.org/0000-0001-7719-9124](https://orcid.org/0000-0001-7719-9124)

### Коротченко Світлана Петрівна

Завідувачка відділення хіміорезистентних форм туберкульозу ДУ «Національний інститут фізіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України».

10, вул. М. Амосова, м. Київ, 03038, Україна.

ORCID iD: [orcid.org/0000-0003-2844-1636](https://orcid.org/0000-0003-2844-1636)

### Любевич Ростислав Леонідович

Аспірант, лікар-фізіатр відділення хіміорезистентних форм туберкульозу ДУ «Національний інститут фізіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України».

10, вул. М. Амосова, м. Київ, 03038, Україна.

ORCID iD: [orcid.org/0000-0003-4049-4482](https://orcid.org/0000-0003-4049-4482)

### Lytyvnenko Nataliia Anatoliivna

Head of the chemoresistant tuberculosis department, SI "National institute of phthysiology and pulmonology named after F.G. Yanovsky of the NAMS of Ukraine".

MD.

10, M. Amosova st., Kyiv, 03038, Ukraine.

ORCID iD: [orcid.org/0000-0003-0310-510X](https://orcid.org/0000-0003-0310-510X)

### Pogrebna Maryna Vitaliivna

Senior researcher of the chemoresistant tuberculosis department, SI "National institute of phthysiology and pulmonology named after F.G. Yanovsky of the NAMS of Ukraine".

PhD.

10, M. Amosova st., Kyiv, 03038, Ukraine.

ORCID iD: [orcid.org/0000-0003-4399-5290](https://orcid.org/0000-0003-4399-5290)

### Senko Yuliia Oleksandrivna

Senior researcher of the chemoresistant tuberculosis department, SI "National institute of phthysiology and pulmonology named after F.G. Yanovsky of the NAMS of Ukraine".

PhD.

10, M. Amosova st., Kyiv, 03038, Ukraine.

ORCID iD: [orcid.org/0000-0001-5350-6249](https://orcid.org/0000-0001-5350-6249)

### Protsyk Liubomyr Myronovych

Senior researcher of the chemoresistant tuberculosis department, SI "National institute of phthysiology and pulmonology named after F.G. Yanovsky of the NAMS of Ukraine".

PhD.

10, M. Amosova st., Kyiv, 03038, Ukraine.

ORCID iD: [orcid.org/0000-0001-7719-9124](https://orcid.org/0000-0001-7719-9124)

### Korotchenko Svitlana Petrivna

Head of the department of chemoresistant forms of tuberculosis, SI "National institute of phthysiology and pulmonology named after F.G. Yanovsky of the NAMS of Ukraine".

10, M. Amosova st., Kyiv, 03038, Ukraine.

ORCID iD: [orcid.org/0000-0003-2844-1636](https://orcid.org/0000-0003-2844-1636)

### Liubevych Rostyslav Leonidovych

Postgraduate student, phthysilogist of the department of chemoresistant forms of tuberculosis, SI "National institute of phthysiology and pulmonology named after F.G. Yanovsky of the NAMS of Ukraine".

10, M. Amosova st., Kyiv, 03038, Ukraine.

ORCID iD: [orcid.org/0000-0003-4049-4482](https://orcid.org/0000-0003-4049-4482)

## КОНТАКТНА ІНФОРМАЦІЯ / CORRESPONDENCE TO

### Литвиненко Наталія Анатоліївна

10, вул. М. Амосова, м. Київ, 03038, Україна.

E-mail: [dr.n.lytyvnenko@gmail.com](mailto:dr.n.lytyvnenko@gmail.com)

DOI: [10.32902/2663-0338-2022-4-52-58](https://doi.org/10.32902/2663-0338-2022-4-52-58)