

**Ежемесячный журнал о рынке лекарственных средств  
и медицинских изделий**

№3 (224) март • Издаётся с 2001 г.

**РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы  
лекарственных средств и медицинских изделий» МЗ РК**

WWW.NDDA.KZ

**Редакционный совет**

Р.М. Абдуллабекова (Казахстан)  
Виталис Бриедис (Литва)  
А.И. Гризодуб (Украина)  
Н.Т. Джайнакбаев (Казахстан)  
Милан Земличка (Чешская Республика)  
Анна Мальм (Польша)  
М.К. Мамедов (Азербайджан)  
Е.В. Матвеева (Украина)  
Б.К. Махатов (Казахстан)  
И.А. Наркевич (Россия)  
Т.М. Нургожин (Казахстан)  
Д.А. Рождественский (Россия)  
Росс Самир Анис (США)  
В.Ю. Сергеев (Россия)  
Э. Станкевичюс (Литва)  
Елена Л. Хараб (США)  
А.Б. Шукирбекова (Казахстан)

**Редакционная коллегия**

У.М. Датхаев  
М.И. Дурманова  
П.Н. Дерябин  
Н.А. Жуманазаров  
И.Р. Кулмагамбетов  
Р.С. Кузденбаева  
В.Н. Локшин  
А.И. Нуртаев  
М.Т. Рахимжанова  
А.У. Тулегенова  
Ж.А. Сатыбалдиева

**Координатор группы**

«Редакция журнала  
«Фармация Казахстана»  
Ф.Э. Сулеева

**Дизайн и верстка**

А.В. Беккер



**Адрес редакции:**

050004, РК, г. Алматы,  
пр. Абылай хана, 63, оф. 215,  
тел.: +7 (727) 273 03 73,  
+7 (747) 373 16 17 (whatsapp).  
E-mail: pharmkaz@dari.kz;  
www.pharmkaz.kz

**Отпечатано в типографии**

корпоративного фонда  
«Каратальская первичная организация»  
ОО «Казахское общество слепых».  
РК, Алматинская область, Каратальский район,  
г. Уштобе, проспект Абылай хана, 5.  
Контактные телефоны: 8 (707) 431 48 41, 8 (707) 158 88 81.  
E-mail: dalaprint@mail.ru.  
Дата выхода: 30.03.2020 г.  
Тираж: 600 экземпляров. Заказ №2.  
Периодичность: 1 выход в месяц.

**Территория распространения**

Казахстан, Россия, Украина, Узбекистан,  
Кыргызстан, Беларусь, Азербайджан, Латвия,  
Литва, Пакистан, Турция

Журнал зарегистрирован Министерством  
культуры, информации и общественного согласия  
Республики Казахстан.  
Свидетельство об учетной регистрации №3719-Ж  
от 19.03.2003 г.

Контактные телефоны:

+7 (727) 273 03 73, +7 (747) 373 16 17.

Подписной индекс: 75888

Ответственность за рекламу несет рекламодатель.

Мнение редакции может не совпадать с мнением автора.

Журнал входит в Перечень изданий, рекомендуемых Комитетом по контролю в сфере образования и науки Министерства образования и науки Республики Казахстан для публикации результатов научной деятельности, индексируется в РИНЦ (на платформе научной электронной библиотеки eLibrary.ru).

В журнале используются фотоматериалы и изображения из открытых Интернет источников.

## СОДЕРЖАНИЕ

<b>ОФИЦИАЛЬНЫЙ ОТДЕЛ</b> .....	4
--------------------------------	---

### **ПОИСК. ИССЛЕДОВАНИЯ. ЭКСПЕРИМЕНТ**

МУЛЬКИБАЕВА Ш.Ш. Гистофункциональные особенности строения слизистой оболочки полости рта.....	7
ИЗЗАТУЛЛАЕВА Г.А., АЗИМХАНОВА Г.К. Новые возможности лечения туберкулеза со множественной лекарственной устойчивостью.....	11
СУРАМИСОВА А.Т. Эффективность сеансов кардиобиологической обратной связи (БОС) для коррекции физиологического и психологического состояния человека.....	16

### **КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА**

СУЛЕЙМАНОВ А.Ф., САДУАКАСОВА А.Б., ВИННИКОВ Д.В. Анализ результатов ПЭТ/КТ исследований с 18F-фтордезоксиглюкозой у онкологических больных.....	22
АЯЗБЕКОВ А.К., НУРХАСИМОВА Р.Г. Сравнительный анализ эффективности методов индукции мизопростолом у первородящих юных женщин.....	30
ЕСМАКОВА Л.Е., ЖУМАНАЗАРОВ Н.А., ШАБДАРБАЕВА Д.М. Жедел респираторлы вирусты инфекция әсеріндегі ұйқы безіне иммуногистохимиялық талдау жүргізу.....	34
САДЫКОВА Г.С., ДАТКАЕВА Г.М., БЕКМУРЗАЕВА Э.К., ТУЛЕГЕНОВА Н.Ж., САРКУЛОВА И.С. Жүктілердегі темір анемия тапшылықты репродуктивті жастағы әйелдерде.....	37

### **ТЕХНОЛОГИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ПРОИЗВОДСТВА**

ПАРХАТКЫЗЫ Н., САКИПОВА З.Б., ЖУМАШОВА Г.Т. Разработка состава и технологии производства таблеток «Слабитаб» с экстрактом ревеня сердцевидного ( <i>Rheum Cordatum Losinsk.</i> ).....	42
ОМАРКУЛОВА Ж.К., УСТЕНОВА Г.О., НУРМУХАМБЕТОВА А.Б. Разработка технологии и параметров качества раневых покрытий.....	43

### **ФАРМАЭКОНОМИКА**

ДЮСЕМБИНОВА Г.А., ИСКАКОВА Б.З., СЕРИКБАЕВА Э.А., ДОШМАНОВА С.Д. Фармацевтический рынок Казахстана в условиях внедряемой политики нормативного правового регулирования.....	45
---	----

## НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА СО МНОЖЕСТВЕННОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ

Туберкулез, вызванный *Mycobacterium tuberculosis* (палочкой Коха), согласно мировой статистике, является одной из основных причин высокой смертности. Широко распространенная и постоянно растущая устойчивость к противотуберкулезным препаратам снижает эффективность лечения. Поэтому на протяжении десятиков лет и в настоящее время актуален и не прекращается поиск новых, эффективных и доступных населению противотуберкулезных препаратов.



### АННОТАЦИЯ

В обзорной статье представлен анализ данных, сделанный нами на основании научных и практических публикаций из открытых литературных источников за последние пять лет, посвященных проблемам лекарственно устойчивого туберкулеза. Особое внимание уделяется противотуберкулезным препаратам – Бедаквилину и Деламамиду. Нами изучен опыт применения данных лекарств в разных странах, их эффективность и возможные побочные явления.

**Ключевые слова:** туберкулез, противотуберкулезные препараты, бедаквилин, деламанид, лекарственно-устойчивый туберкулез, множественная лекарственная устойчивость, резистентность, *Mycobacterium tuberculosis*, палочка Коха.

### ВВЕДЕНИЕ

Туберкулез со множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ-ТБ) характеризуется резистентностью к изониазиду и рифампицину, основным лекарственным средствам, используемым при лечении туберкулеза (ТБ). Это заболевание поражает почти 500 000 человек во всем мире каждый год, и его значительно труднее лечить, чем лекарственно-чувствительный вид этого заболевания.

Бедаквилин и деламанид позиционируются как новые противотуберкулезные препараты, однако не все пациенты имеют возможность лечиться ими. Основной причиной сложившейся ситуации, по нашему мнению, стал недостаток информации об опыте применения данных средств и возможных побочных эффектах этих и других ЛС. [1,5,10].

### ЦЕЛЬ

Исходя из вышеперечисленного, целью настоящей работы является анализ литературных данных, касающихся лечения лекарственно-устойчивого туберкулеза.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Согласно поставленной цели, нами был произведен анализ информации, размещенной в базе данных PubMed за последние пять лет. Для наибольшего совпадения использовались следующие ключевые слова: бедаквилин, деламанид, противотуберкулезные средства, лекарственно-устойчивый туберкулез.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Несмотря на всеобщие усилия, туберкулез остается серьезной проблемой общественного здравоохранения во всем мире и является основной причиной смерти

от болезней, вызванных только одним инфекционным агентом, опережающим ВИЧ. [2]

Когда микобактерии ТБ становятся устойчивыми, по крайней мере, к двум лекарственным препаратам первого ряда (изониазид, рифампин), то такое состояние называется МЛУ-ТБ. По оценкам исследователей, во всем мире 3,5% новых и 20,5% больных ТБ, получавших лечение ранее, имеют МЛУ-ТБ. [3]

Общее количество МЛУ-ТБ исключительно велико в странах с ограниченными ресурсами, где возможности здравоохранения, финансовое положение и квалифицированный персонал, необходимые для диагностики и лечения данного заболевания, ограничены, что затрудняет предотвращение дальнейшего распространения данного заболевания. [4]

Протоколы медикаментозного лечения лекарственно-чувствительного ТБ не менялись в течение двух десятилетий и основывались на изониазиде и рифампицине, назначаемых в течение не менее 6 месяцев, с добавлением пиразинамида и этамбутола, вводимых в течение первых 2 месяцев. Продолжительность терапии и связанные с ней проблемы логистики, наряду с признанной токсичностью, приводили к неблагоприятным результатам в реальных условиях [5]. Как отмечается в материалах ВОЗ, впервые за 40 лет появилось противотуберкулезное лекарственное средство нового класса – бедаквилин, зарегистрированный в США в 2012 году по ускоренной процедуре, основанной на данных поздних клинических исследований фазы II. В связи с этим в 2013 году Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) разработала временное руководство по включению бедаквилина в схемы комбинированной терапии МЛУ-ТБ. В 2014 году в ВОЗ провели аналогичную оценку деламанида – лекарственного средства нового класса с новым механизмом действия. Хотя клинические исследования фазы III еще продолжались, Европейское агентство по лекарственным средствам (EMA) в апреле 2014 года приняло решение об условной регистрации препарата. В 2015 году пять противотуберкулезных препаратов, в числе которых были бедаквилин и деламанид, внесли в Примерный перечень основных лекарственных средств лечения ТБ. Четыре из вновь добавлен-

ных в перечень ЛП рекомендовались ВОЗ для лечения МЛУ-ТБ и широкого лекарственно-устойчивого туберкулеза (ШЛУ-ТБ). Пятый, рифапентин, был показан для профилактического лечения латентного ТБ у людей с ВИЧ-инфекцией. Предполагалось, что включение вышеназванных противотуберкулезных препаратов в Примерный перечень будет стимулировать производителей лекарственных средств увеличивать объем инвестиций в разработку новых ЛС для лечения ТБ. Кроме того, в 2016 году в ВОЗ объявили о новой сокращенной схеме терапии, позволяющей пациентам с МЛУ-ТБ пройти курс лечения в два раза быстрее, при этом почти в два раза сокращаются затраты на лечение. Благодаря решениям ВОЗ достижение целей, поставленных экспертными и регуляторными органами США и Европы, стало более реальным. [6]

В качестве мер борьбы с МЛУ-ТБ в ВОЗ разработана концепция «End TB», которая предусматривает создание мира, свободного от ТБ, к 2035 году [7]. Общая цель программы ВОЗ «End TB» – положить конец глобальной эпидемии туберкулеза, для достижения которой имеются три индикатора со связанными с ними целевыми показателями:

- количеством смертей от ТБ в год;
- показателем заболеваемости ТБ в год;
- процентом от общего количества семей, затронутых ТБ, которые испытывают трудности из-за финансовых затрат вследствие заболевания ТБ.

Цели до 2030 года касались снижения смертности от ТБ на 90%, а заболеваемости – на 80%, по сравнению с уровнем 2015 года. До 2035 года предполагалось снизить смертность от ТБ на 95% и заболеваемости ТБ на 90%, по сравнению с 2015 годом. (таблица 1). [8].

Проект «End TB» финансируется UNITAID, а реализуется организацией «Партнеры в здравоохранении» (PIN), партнерами по консорциуму «Врачи без границ» (MSF) и «Интерактивными исследованиями и разработками» (IRD). Одной из ключевых целей этого проекта заявлено расширение программного доступа и использования новых противотуберкулезных препаратов и снижение барьеров для их использования путем обмена данными между странами. Осуществляя деятельность в странах, где партнеры по консорциу-

Таблица 1 – Предполагаемые результаты от реализации стратегии борьбы с туберкулезом, разработанные ВОЗ

Цель	Мир без ТБ (0% смертей, болезней и страданий от ТБ)			
	Конец глобальной эпидемии ТБ			
Индикаторы	Этапы		Цели	
	2020 год	2025 год	Цели устойчивого развития, 2030 год	Конец ТБ, 2035 год
Процент снижения абсолютного количества смертности от ТБ (по сравнению с 2015 г.)	35	75	90	95
Процент снижения заболеваемости ТБ (по сравнению с базовым уровнем 2015 года)	20	50	80	90
Процент семей, пострадавших от ТБ, понесших большие расходы из-за туберкулеза (уровень 2015 года неизвестен)	0	0	0	0

му тесно сотрудничают с государственными органами в рамках реализации национальных программ по борьбе с ТБ, «End TB» был призван инициировать и контролировать лечение, по меньшей мере, 2 600 пациентов с МЛУ-ТБ с помощью схем, содержащих бедаквилин или деламамид. [9]

Так, предыдущий поэтапный подход, основанный на иерархическом использовании противотуберкулезных препаратов первого и второго ряда, разделенных на пять групп, был изменен ВОЗ. Новая классификация включает четыре группы лекарств: А – фторхинолоны, В – инъекционные препараты второй линии, С – другие основные препараты второй линии, D – дополнительные агенты, распределенные на подгруппы D1, D2 и D3. Два новых доступных препаратов, деламамид и бедаквилин, в настоящее время имеют решающее значение в лечении МЛУ-ТБ. [10]

Бедаквилин заслуживает особого внимания, поскольку является первым противотуберкулезным средством, одобренным Управлением по контролю за продуктами и лекарствами США (FDA). Сильная бактерицидная и стерилизующая активность бедаквилина обеспечивается благодаря уникальному и специфическому механизму в виде микобактериального ингибитора протонного насоса АТФ-синтазы и его влияния на дальнейшее ремоделирование бактериального метаболизма. Он действует как антимикобактериальное соединение широкого спектра действия, воздействуя на лекарственно-чувствительный и лекарственно-устойчивый ТБ, а также на широкий спектр не туберкулезных микобактерий. Период полувыведения бедаквилина гораздо длиннее, чем у других противотуберкулезных препаратов, составляет 5-6 месяцев. Такая фармакокинетическая характеристика, как правило, сильно влияет на продолжительность действия бедаквилина в клиническом применении. Деламамид – ингибитор биосинтеза миколиновой кислоты – одобрен Европейским агентством по лекарственным средствам (EMA) в 2014 году, но не одобрен FDA. По оценкам клиницистов, к марту 2018 года 1 429 пациентов получили это лекарственное средство. Деламамид является производным нитродигидроимидазооксазола, который ингибирует биосинтез миколиновых кислот. Поскольку деламамид и бедаквилин были одобрены недавно, ожидается, что резистентность к этим препаратам будет низкой среди пациентов с ТБ. [11, 12, 13]

Помимо некоторых первоначальных попыток получить доступ к инновационным лекарствам в ходе пилотных проектов по доступу бедаквилина, в начале 2015 года они оставались недоступными для подавляющего большинства пациентов, нуждающихся в них. Препятствием для приобретения большого объема новых ЛП стали стоимость, недостаток информации об их безопасности, результатах применения в сочетании с существующими препаратами. Также врачей настораживала формулировка: «Нерациональное использование новых лекарств приведет к развитию широкой устойчивости к ним». Все это ограничило доступ к новым ЛП. Проект «End TB» («Расширение новых рынков лекарств от туберкулеза») был разработан для устранения описанных выше барьеров реали-

зации и послужил моделью для быстрой интеграции будущих инноваций в схемы лечения. [9]

В Глобальном отчете по туберкулезу за 2017 год ВОЗ сказано, что 89 стран начали использовать в качестве противотуберкулезного средства бедаквилин, а 54 – деламамид, но все равно только третья часть пациентов получила доступ к ним. [14]. Сох V. с соавторами изучил данные (36 стран) относительно применения бедаквилина и деламаида. Это были ежемесячные данные о совокупном программном использовании новых лекарств для лечения лекарственно-устойчивых форм ТБ в период с 1 июля 2015 года по 31 июня 2017 года. В таблице 2 представлены данные по странам (в частности, и по Казахстану). Так, в РК 196 пациентов принимали бедаквилин и 103 – деламамид с 1 июля 2015 года по 31 июня 2017 года. В общей сложности, 10 164 пациента получали бедаквилин, а 688 – деламамид, что составило 15,7% из 69 213 человек, нуждающихся в этих лекарственных средствах. [15]

Министерством здравоохранения и социального развития Республики Казахстан был подписан Меморандум о сотрудничестве с НПО «Партнеры во имя здоровья» (ПВИЗ) в целях реализации проекта «End TB», направленного на предоставление более широкого доступа к новым противотуберкулезным (бедаквилин и деламамид) и сопроводительным лекарственным препаратам (линезолид, клофазимин, имипенемциластин) для повышения эффективности лечения больных М/ШЛУ-ТБ. Приобретаемые в рамках гранта новые противотуберкулезные и сопроводительные лекарственные средства были предоставлены Казахстану на безвозмездной основе в качестве технической помощи в рамках проекта «End TB». Качество ввозимых препаратов подтверждалось сертификатами надлежащей производственной практики ВОЗ.

Как отмечают Маретбаев Ш.М. с соавторами, в течение 2-х лет реализации проекта по расширению доступа к новым противотуберкулезным препаратам 400 пациентов с МЛУ/ШЛУ-ТБ начали принимать их в Казахстане. Выявлено, что у 74% пациентов наступило выздоровление, что подтверждает высокую эффективность данных препаратов (при рекомендуемом базовом показателе ВОЗ) на 50%. [16]

Уже во многих исследованиях содержится информация, подтверждающая эффективность использования новых ЛП для лечения МЛУ-ТБ. Так, Borisov S.E., Dheda K. и их соавторы оценивают показатель успеха лечения бедаквилином у 71,3% пациентов. Однако отмечались и побочные эффекты: тошнота (31,5%), отовестибулярная токсичность (23,3%), периферическая нейропатия (23,3%), рвота (21,2%), анемия (20,9%) и артралгия (20,4%). [17]

Ndjeka N., Schnippel K. с соавторами зафиксировали у 73,0% пациентов положительный результат при применении бедаквилина, а в качестве побочных эффектов отметили удлинение интервала QT и пароксизмальное трепетание предсердий [18]. По данным Mohr-Holland E. и его соавторов, применение бедаквилина и деламаида дает эффект даже у подростков. Случаев сердечной аритмии или QT > 500 мс не зарегистрировано, не смотря на то, что некоторые паци-

Таблица 2 – Кумулятивное количество пациентов из разных стран, получавших бедаквилин и деламаид до 31 июня 2017 г.\*

Страны	Бедаквилин	Деламаид
Афганистан	0	0
Армения	115	54
Бангладеш	76	36
Беларусь	389	65
Китай	0	0
Демократическая Республика Конго	13	0
Доминиканская Республика	4	33
Эстония	22	14
Эфиопия	16	12
Грузия	262	87
Гаити	20	0
Индия	567	51
Индонезия	73	1
Казахстан	196	103
Кения	6	4
Латвия	56	45
Лесото	47	49
Мексика	0	0
Марокко	0	0
Мозамбик	20	5
Мьянма	12	6
Намибия	27	2
Нигер	10	0
Нигерия	4	0
Северная Корея	17	0
Пакистан	124	53
Папуа-Новая Гвинея	42	0
Перу	105	3
Филиппины	105	1
Россия	1 444	18
Южная Африка	6 723	81
Свазиленд	180	16
Таджикистан	35	6
Таиланд	16	0
Узбекистан	180	0
Вьетнам	99	0
Всего	10164	688

Примечание. \* – Информация The DrugResistant TB Scale-Up Treatment Action Team [15].

енты получали комбинацию бедаквилин+деламаид [19]. Аналогично, Ferlazzo G. с соавторами в результате ретроспективного анализа не выявили QT-продолжающего эффекта у новых лекарственных средств [20]. Систематический обзор, проведенный Emanuele Pontali с соавторами, содержит данные о хорошей переносимости бедаквилина, поскольку пролонгация QT отмечалась только у 0,6% пациентов. При этом авторы утверждают, что в литературе имеется очень скудная информация о безопасности данных ЛС для сердечно-сосудистой системы. Чаще всего данные мониторинга о влиянии исследуемых ЛС на сердце отрывочны, а в отчетах КИ также нет информации (даже об удлинении QT или безопасности для сердца в целом). [21]

Однако, даже при наличии некоторых побочных эффектов со стороны бедаквилина и деламаида, они на сегодняшний день показывают наилучшие результаты в терапии МЛУ-ТБ, который является основной проблемой современной фтизиатрии. Поэтому необходимы дальнейшие исследования новых противотуберкулезных препаратов для получения более подробной информации о нежелательных явлениях их систематическом применении в медицинских учреждениях разных стран.

### ВЫВОДЫ

Так, ВОЗ рекомендовала два новых лекарственных препарата, бедаквилин и деламаид, для лечения МЛУ-ТБ, эффективность и переносимость которых подтверждаются определенным количеством исследований. Но, к сожалению, лишь третья часть нуждающихся в лечении получает их, что свидетельствует о необходимости сделать эффективные инновационные лекарства более доступными, чтобы обеспечить качественное лечение пациентов с МЛУ-ТБ.

### ТҮЙІНДЕМЕ

ИЗЗАТУЛЛАЕВА Г.А.<sup>1</sup>, АЗИМХАНОВА Г.К.<sup>1</sup>,  
<sup>1</sup>Қожа Ахмет Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университеті, Түркістан қ.

### КӨПТЕГЕН ДӘРІЛІК ТҰРАҚТЫЛЫҒЫ БАР ТУБЕРКУЛЕЗДІ ЕМДЕУДІҢ ЖАҢА МҮМКІНДІКТЕРІ

Мақалада соңғы бес жылда жарияланған дәріге тұрақтылығы бар туберкулезді емдеуге қатысты мәліметтер талданды. Бедаквилин және деламаид секілді туберкулезге қарсы препараттарға аса көңіл аударылды. Аталған дәрілік заттарды қолданудың дүниежүзілік тәжірибесі, олардың тиімділігі және кері әсерлері қарастырылды.

**Түйін сөздер:** туберкулезге қарсы препараттар, бедаквилин, деламаид, дәріге тұрақты туберкулез, *Mycobacterium tuberculosis*.

### SUMMARY

IZZATULLAEVA G.<sup>1</sup>, AZIMKHANOVA G.<sup>1</sup>,  
<sup>1</sup>International kazakh-turkish university named after H.A. Yasavi, Turkestan c.

## NEW POSSIBILITIES FOR TREATING TUBERCULOSIS WITH MULTIPLE DRUG RESISTANCE

The article analyzes the data on the treatment of drug-resistant tuberculosis published over the past five years.

Particular attention is paid to such anti-TB drugs as bedaquiline and delamanide. Experiments with the use of these drugs in different countries, their effectiveness and possible side effects are considered.

**Keywords:** anti-TB drugs, bedaquiline, delamanide, drug-resistant tuberculosis, *Mycobacterium tuberculosis*.

### Литература:

1. Nunn A.J., Phillips P.P.J., Meredith S.K., et al. A Trial of a Shorter Regimen for Rifampin-Resistant Tuberculosis. – *N Engl J Med.* – 2019. – V. 380, №13. – P. 1201-1213.
2. Soares V.M., Almeida I.N., Figueredo L.J.A., et al. Factors associated with tuberculosis and multidrug-resistant tuberculosis in patients treated at a tertiary referral hospital in the state of Minas Gerais, Brazil. – *J Bras Pneumol.* – 2020. – V. 46, №2. – e20180386.
3. Demile B., Zenebu A., Shewaye H., et al. Risk factors associated with multidrug-resistant tuberculosis (MDR-TB) in a tertiary armed force referral and teaching hospital, Ethiopia. – *BMC Infect Dis.* – 2018. – V. 18, №1. – P. 249-256.
4. Eshetie S., Gizachew M., Dagne M., et al. Multidrug resistant tuberculosis in Ethiopian settings and its association with previous history of anti-tuberculosis treatment: a systematic review and meta-analysis. – *BMC Infectious Diseases.* – 2017. – V. 17, №1. – P. 219-224.
5. Tweed C.D., Dawson R., Burger D.A., et al. Bedaquiline, moxifloxacin, pretomanid, and pyrazinamide during the first 8 weeks of treatment of patients with drug-susceptible or drug-resistant pulmonary tuberculosis: a multicentre, open-label, partially randomised, phase 2b trial. – *Lancet Respir Med.* – 2019. – V. 7, №12. – P. 1048-1058.
6. Положить конец туберкулезу: то, что поддается оценке, поддается решению. [Электронный ресурс]: <https://www.who.int/publications/10-year-review/tb/ru/index5.html>.
7. Francesca Conradie, Andreas H. Diacon, Nosipho Ngubane, et al. Bedaquiline, pretomanid and linezolid for treatment of extensively drug resistant, intolerant or non-responsive multidrug resistant pulmonary tuberculosis. – *The New England Journal of Medicine (NEJM).* – 2020. – V. 382, №10. – P. 893-902.
8. Global tuberculosis report 2017, WHO: 2017, p. 7. [Электронный ресурс]: [https://www.who.int/tb/publications/global\\_report/gtbr2017\\_main\\_text.pdf?u%20a=1](https://www.who.int/tb/publications/global_report/gtbr2017_main_text.pdf?u%20a=1).
9. Uzma Khan, Helena Huerga, Aamir J. Khan, et al. The end TB observational study protocol: treatment of MDR-TB with bedaquiline or delamanid containing regimens. – *BMC Infect Dis.* – 2019. – V. 19. – P. 733-742.
10. Adrian Rendon, Simon Tiberi, Anna Scardigli, et al. Classification of drugs to treat multidrug-resistant tuberculosis (MDR-TB): evidence and perspectives. – *J Thorac Dis.* – 2016. – V. 8, №10. – P. 2666-2671.
11. Yang Li, Feng Sun, Wenhong Zhang. Bedaquiline and delamanid in the treatment of multidrug-resistant tuberculosis: Promising but challenging. – *Drug Dev Res.* – 2019. – V. 80, №1. – P. 105-115.
12. Yang J.S., Kim K.J., Choi H., Lee S.H. Delamanid, Bedaquiline, and Linezolid Minimum Inhibitory Concentration Distributions and Resistance-related Gene Mutations in Multidrug-resistant and Extensively Drug-resistant Tuberculosis in Korea. – *Ann Lab Med.* – 2018. – V. 38, №6. – P. 563-568.
13. Conradie F., Diacon A.H., Ngubane N., et al Treatment of Highly Drug-Resistant Pulmonary Tuberculosis. – *N Engl J Med.* – 2020. – V. 382, №10. – P. 893-902.
14. Глобальный отчет о туберкулезе 2019 г. [Электронный ресурс]: [https://www.who.int/tb/publications/C2\\_2017GLOBAL\\_FACTSHEET.pdf?ua=1](https://www.who.int/tb/publications/C2_2017GLOBAL_FACTSHEET.pdf?ua=1).
15. Cox V., Brigden G., Crespo R.H. et al. Global programmatic use of bedaquiline and delamanid for the treatment of multidrug-resistant tuberculosis. – *Int J Tuberc Lung Dis.* – 2018. – V. 22, №4. – P. 407-412.
16. Маретбаева Ш.М., Ракишева А.С., Абубакиров А.Я. Применение новых противотуберкулезных препаратов в лечении пациентов с лекарственной устойчивостью возбудителя в Казахстане. – *Вестник КазНМУ.* – 2018. – №2. – С. 155-157.
17. Effectiveness and safety of bedaquiline-containing regimens in the treatment of MDR- and XDR-TB: a multicentre study. – *The European Respiratory Journal.* – 2017. – №45. – V. 49-54.
18. Borisov S.E., Dheda K., Enwerem M., Romero Leyet R., Ndjeka N., Schnippel K., Master I., et al. High treatment success rate for multidrug-resistant and extensively drug-resistant tuberculosis using a bedaquiline-containing treatment regimen. – *Eur Respir J.* – 2018. – V. 52, №6. – С. 38-48.
19. Mohr-Holland E., Reuter A., et al. Injectable-free regimens containing bedaquiline, delamanid, or both for adolescents with rifampicin-resistant tuberculosis in Khayelitsha, South Africa. – *EClinicalMedicine.* – 2020. – V. 20. – P. 46-512.
20. /Ferlazzo G., Mohr E., Laxmeshwar C., et al Early safety and efficacy of the combination of bedaquiline and delamanid for the treatment of patients with drug-resistant tuberculosis in Armenia, India, and South Africa: a retrospective cohort study. – *Lancet Infect Dis.* – 2018. – V. 18, №5. – P. 536-544.
21. Emanuele Pontali, Giovanni Sotgiu, Simon Tiberi, et al. Cardiac safety of bedaquiline: a systematic and critical analysis of the evidence. – *European Respiratory Journal.* – 2017. – V. 50. – e:1701462.