



Опыт применения Бедаквилин содержащих режимов терапии у больных ко-инфекцией ВИЧ и туберкулез на фоне антиретровирусной терапии

С.Б. Борисова

*ГБУЗ НО «Нижегородский областной клинический
противотуберкулезный диспансер»
Нижний Новгород*

GLOBAL TUBERCULOSIS REPORT

2022



Согласно глобальному отчету ВОЗ 2022 года эпидемическая ситуация в мире по ТБ остается достаточно сложной и поддерживается миграционными потоками, ростом числа ВИЧ-позитивных больных, а также увеличением доли пациентов с МЛУ.

По оценке ВОЗ в 2021 году:

- ☐ туберкулезом заболели 10,6 млн человек в т.ч. 703 000 ЛЖВ;**
- ☐ умерли от туберкулеза 1,6 млн человек, в т.ч. 187 000 ЛЖВ;**
- ☐ зарегистрировано 450 000 случаев туберкулеза, резистентного к рифампицину.**



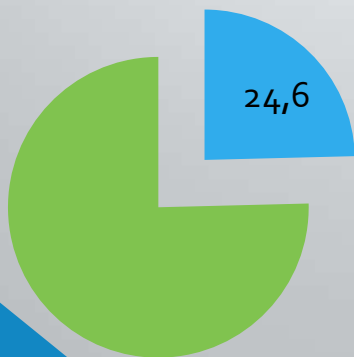
Несмотря на то, что Россия в 2021 году покинула топ 30 стран с тяжелым бременем туберкулеза проблема МЛУ-ТБ и туберкулеза, сочетанного с ВИЧ-инфекцией остаются актуальными.

ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ И СМЕРТНОСТЬ ОТ ТУБЕРКУЛЕЗА В РФ, 1970-2020 ГГ.

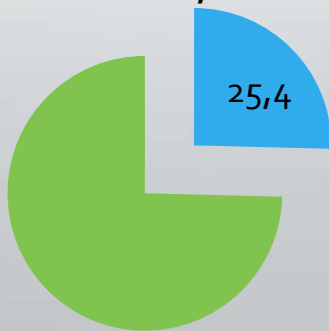


Д.м.н., профессор ВАСИЛЬЕВА ИРИНА АНАТОЛЬЕВНА

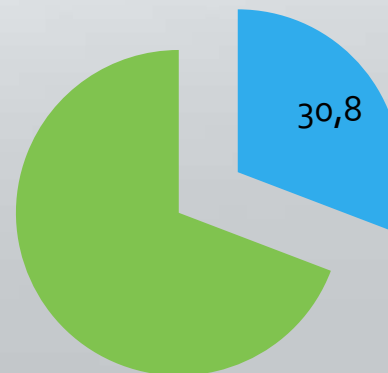
Доля ТБ+ВИЧ от числа в/в, 2021г.



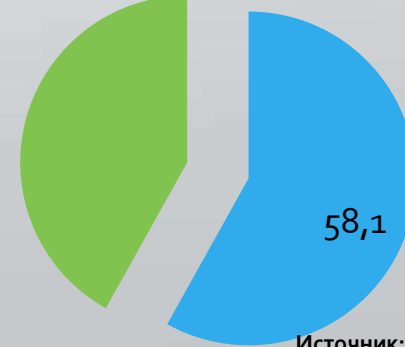
Доля ТБ+ВИЧ среди контингентов, 2021г.



Доля МЛУ от числа в/в МБТ+, 2021г.

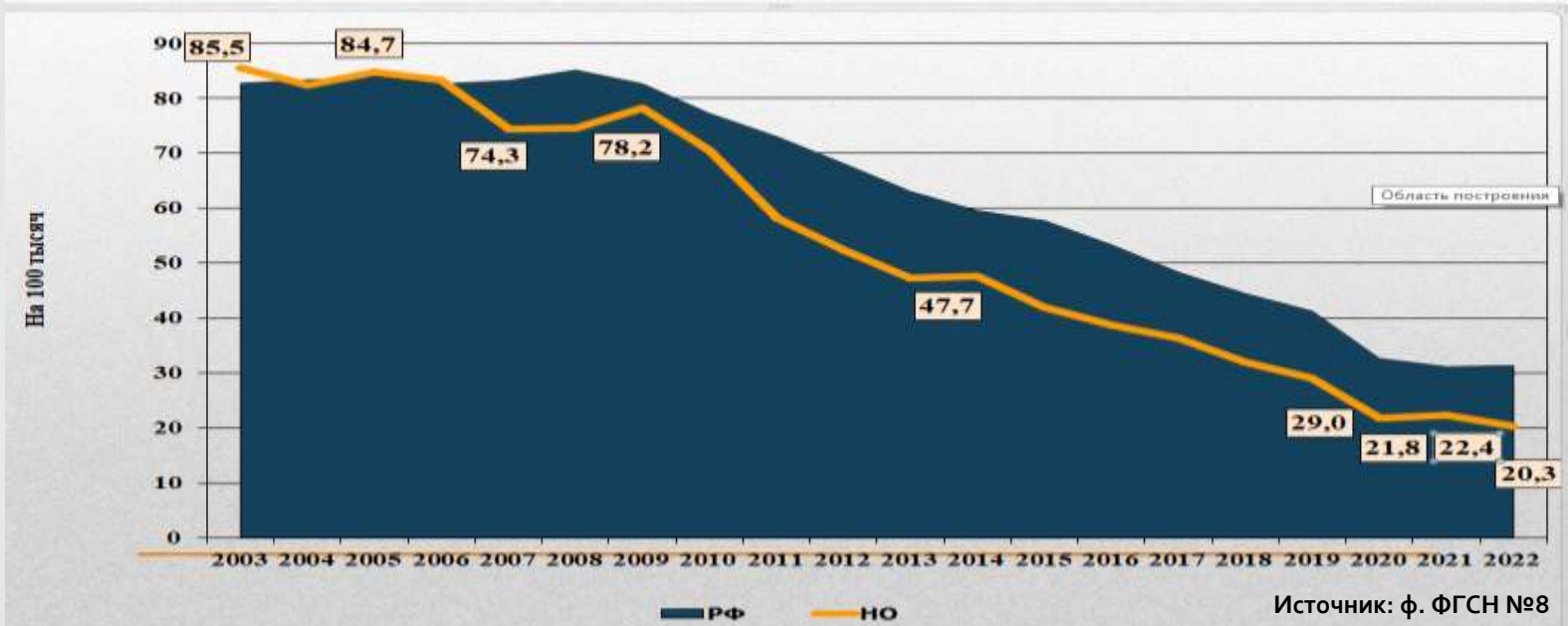


Доля МЛУ среди контингентов МБТ+, 2021г.

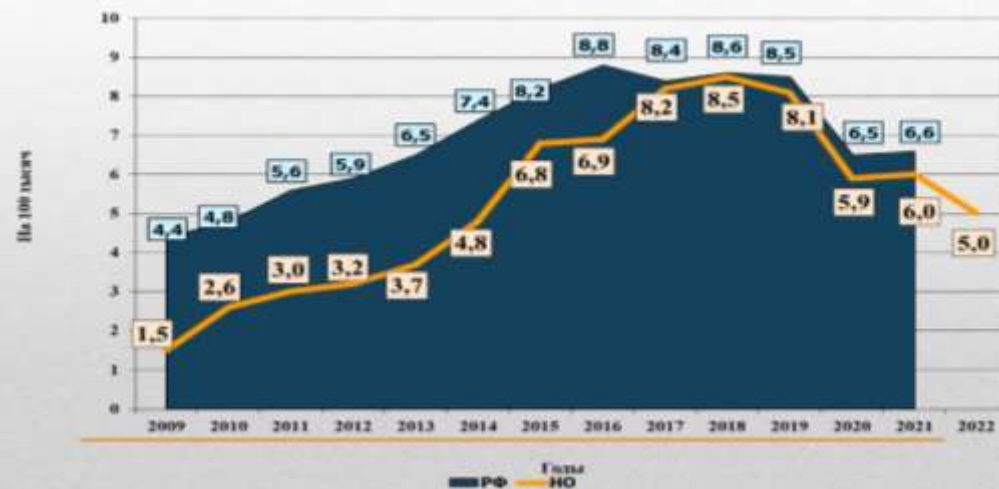


Нижегородская область

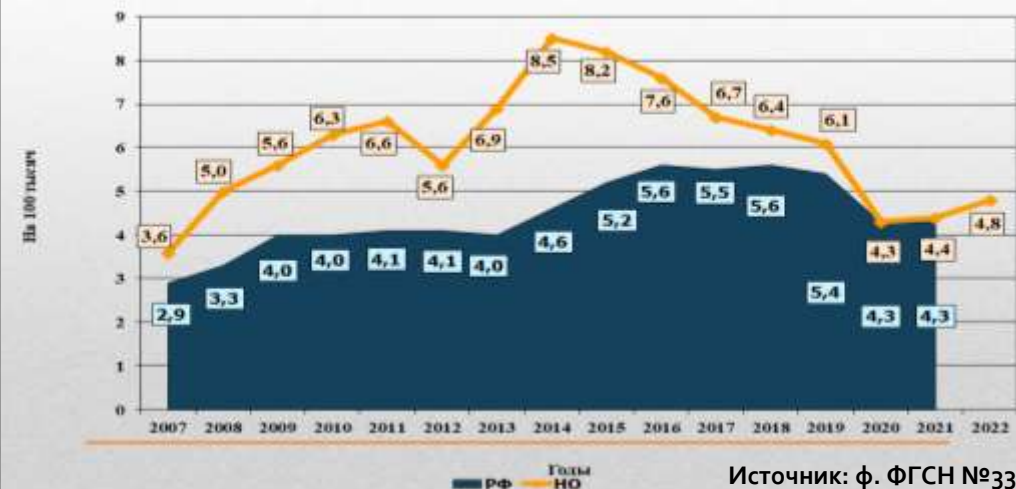
Территориальный показатель заболеваемости туберкулёзом (на 100 тысяч населения)



Показатель заболеваемости туберкулёз+ВИЧ



Показатель заболеваемости туберкулёзом с МЛУ



Эффективность лечения больных туберкулезом в Нижегородской области, Российской Федерации, Европейском регионе ВОЗ и Мира

Категории больных	Показатель эффективности							
	НО*		РФ**		ЕР ВОЗ**		МИР**	
	2020	2021	2020	2021	2020	2021	2020	2021
Новые случаи и рецидивы	80	79	68	62	75	72	86	86
Ранее леченные	54	59	51	49	60	60	74	74
МЛУ-ТБ	63	62	51	50	56	57	59	60
Ко-инфекция ТБ/ВИЧ	?	?	48	41	55	47	77	77

План действий по борьбе с ТБ для ЕР ВОЗ на 2023-2030 гг.***

Текущая ситуация и целевые ориентиры Плана действий			
По сравнению с 2015 г.	В 2020 г.	К 2025 г.	К 2030 г.
Снизить смертность от туберкулеза	26%	75%	90%
Снизить заболеваемость туберкулезом	25%	50%	80%
Повысить эффективность лечения МЛУ-ТБ	56%	80%	85%

* Отчетные формы: 8-ТБ и ВР-5МЛУ,
 ** Global TB Report 2022, 2021.
 *** План действий по борьбе с ТБ для ЕР ВОЗ на 2023-2030 гг.



- **Туберкулез является основной причиной смерти ЛЖВ во всем мире.**
- **Риск заболевания туберкулезом у ЛЖВ в 18 раз выше, чем у ВИЧ-негативных.**
- **Вероятность МЛУ-ТБ в 1,42 раза выше у ВИЧ-положительных пациентов, чем у ВИЧ-отрицательных.**
- **Эффективность результатов курсов химиотерапии МЛУ-ТБ у ВИЧ-положительных пациентов составляет по разным данным 7,3-64%.**
- **Огромная роль в улучшении эффективности лечения у лиц с МЛУ-ТБ отводится использованию новых противотуберкулезных препаратов, таких как Бедаквилин.**

Sullivan A, Nathavitharana RR. Addressing TB-related mortality in adults living with HIV: a review of the challenges and potential solutions.

Sultana ZZ, Hoque FU, Beyene J, Akhlak-UI-Islam M, Khan MHR, Ahmed S, Hawlader DH, Hossain A. HIV infection and multidrug resistant tuberculosis: a systematic review and meta-analysis.

Chem ED, Van Hout MC, Hope V. Treatment outcomes and antiretroviral uptake in multidrug-resistant tuberculosis and HIV co-infected patients in Sub Saharan Africa: a systematic review and meta-analysis.

Филинюк О.В., Аллилуев А.С., Амичба Д.Э., и др. ВИЧ-инфекция и туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью: частота сочетания, эффективность лечения Ашенова Г.Ж., Галкин В.Б., Загдын З.М., и др. ТБ/ВИЧ в Российской Федерации. Эпидемиология, особенности клинических проявлений и результаты лечения.

Загдын З.М., Чжао И., Соколович Е.Г., Яблонский П.К. МЛУ-туберкулез и ВИЧ-инфекция в Северо-Западном федеральном округе.

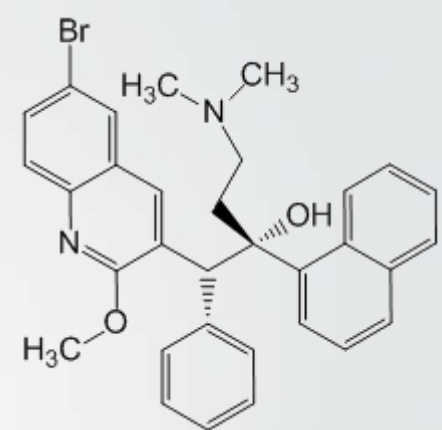
Морозова Т.И., Докторова Н.П., Отпущенникова О.Н., Николенко Н.Ю. Бедаквилин в лечении туберкулеза с широкой лекарственной устойчивостью.

Бедаквилин

(1R,2S)-1-(6-Бром-2-метокси-3-хинолил)-4-диметиламино-2-(1-нафтил)-1-фенил-бутан-2-ол

Зарегистрирован в РФ в 2014 г.

В 2018 г. признан ВОЗ одним из трех основных препаратов при лечении больных с МЛУ/ШЛУ МБ



C₃₂H₃₁BrN₂O₂

- Относится к группе диарилхинолинов - новому классу противотуберкулезных соединений. Бактерицидное действие обусловлено специфическим ингибированием протонной помпы АТФ-синтазы микобактерий (аденозин 5'трифосфат-синтазы) - фермента, играющего основную роль в процессе клеточного дыхания *Mycobacterium tuberculosis*. Угнетение синтеза АТФ приводит к нарушению выработки энергии и, как результат, к гибели микробной клетки (делящихся и находящихся в покое).
- Бедаквилин *in vitro* активен в отношении лекарственно-чувствительных и лекарственно-устойчивых (в т.ч. с множественной, преширокой и широкой лекарственной устойчивостью*) штаммов *Mycobacterium tuberculosis* с МИК в диапазоне ≤0,008–0,12 мкг/мл.
- Содержание Бедаквилина в плазме крови может уменьшиться при совместном применении с индукторами СYP3A4 (эфавиренз) и увеличиться при совместном назначении с ингибиторами СYP3A4 (ритонавир).

ПРОБЛЕМЫ:

- **Недостаточно данных по эффективности и безопасности лечения пациентов с МЛУ-ТБ и ВИЧ-инфекцией на фоне антиретровирусной терапии.**
- **В большинстве работ отражены аспекты эффективности по окончании интенсивной фазы химиотерапии.**

Цель исследования:

Оценить безопасность и эффективность применения Бедаквилина в режимах лечения больных ко-инфекцией ВИЧ и туберкулез с множественной и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя на фоне применения антиретровирусной терапии в Нижегородской области.

Материалы и методы

Дизайн исследования: исследование ретроспективное, не сравнительное, описательное.

Для анализа использовались сведения из медицинской документации: медицинские карты пациента, получающего медицинскую помощь в амбулаторных условиях (учетная форма №025/у), медицинские карты больного туберкулезом (учетная форма №081/у), медицинские карты лечения больного туберкулезом (учетная форма №01-ТБ/у), объединенная база данных бактериологических исследований на туберкулез (WINBACTER-TB).

Формирование выборки пациентов: проанализированы данные больных с ко-инфекцией ВИЧ и МЛУ-ТБ, которым в период 2017–2019 гг. назначался бедаквилин.

Критерии включения:

- **возраст старше 18 лет;**
- **установленный диагноз туберкулеза с МЛУ возбудителя (устойчивость к изониазиду, рифампицину независимо от наличия устойчивости к другим противотуберкулезным препаратам);**
- **установленная клинико-рентгенологическая активность туберкулезного процесса.**

Критерии невключения не запланированы.

Контрольная группа не формировалась.

Критерии эффективности лечения

(Приказ № 50 от 13 февраля 2004 года «О введении в действие учетной и отчетной документации мониторинга туберкулеза»)

- **"эффективный курс химиотерапии, подтвержденный клинически, микробиологически и рентгенологически"** - больной, выделявший микобактерии туберкулеза до начала лечения, полностью прошел курс лечения и у него при положительной клинико-рентгенологической динамике подтверждено отсутствие бактериовыделения при посеве и микроскопии
- **"эффективный курс химиотерапии, подтвержденный клинически и рентгенологически"** – больной с исходно отсутствовавшим бактериовыделением полностью прошел курс химиотерапии и у него достигнута положительная клинико-рентгенологическая динамика.
- **"неэффективный курс химиотерапии"** - у больного сохраняется или появляется бактериовыделение на фоне химиотерапии. У больного с исходно отсутствовавшим бактериовыделением имеет место отрицательная клинико-рентгенологическая динамика.
- **"досрочное прекращение химиотерапии"** - больной прервал лечение на 2 месяца и более.
- **"смерть"** - больной умер во время курса химиотерапии от любой причины.

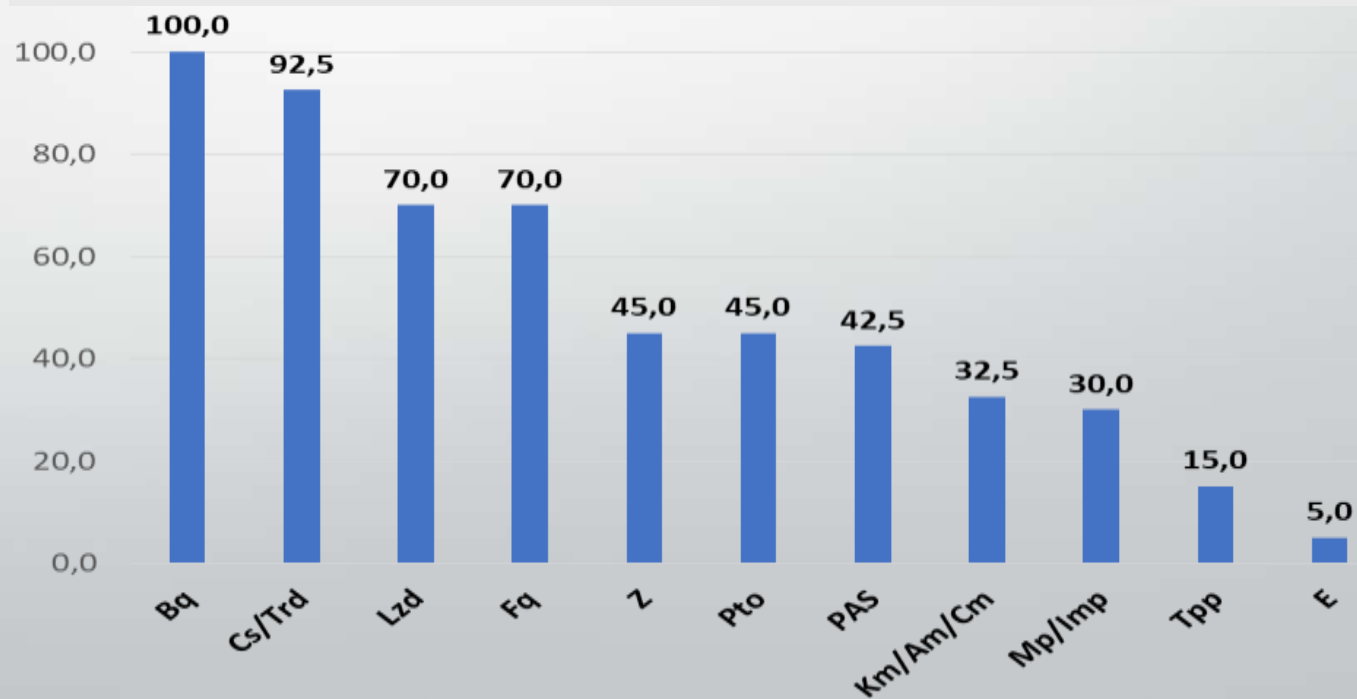
Решение о назначении лечения с применением бедаквилина принималось ЦВКК ГБУЗ НО «Нижегородский областной клинический противотуберкулезный диспансер».

Бедаквилин назначался в соответствии с инструкцией: 400 мг один раз в день во время еды в течение 2 недель, затем по 200 мг 3 раза в неделю в течение следующих 22 недель. При невозможности сформировать полноценную схему после 24 недель применения бедаквилина решением ВК лечение с применением бедаквилина продлевалось до 48–96 недель с обязательным оформлением добровольного информированного согласия пациента.

Базовый режим терапии, назначался в соответствии с действующими нормативными документами Минздрава России, регламентирующими лечение больных с МЛУ ТБ. В ИФ лечения назначалось не менее 5 препаратов. На ФП – не менее 4 препаратов. Общая продолжительность ОКЛ составляла не менее 18 месяцев.



Частота включения в схемы химиопрепаратов



Препараты резервного (второго) ряда

- Ведаквилин (Bq)
- Линезолид (Lzd)
- Деламаид (Dlm)
- Фторхинолоны (Fq)
 - Левофлоксацин (Lfx)
 - Моксифлоксацин (Mfx)
 - Спарфлоксацин (Sfx)
- Инъекционные
 - Канамицин (Km)
 - Амикацин (Am)
 - Капреомицин (Cm)
- Тиоамиды:
 - Протионамид (Pto)
 - Этионамид (Eto)
- Циклосерин (Cs)/Теризидон (Trd)
- Аминосалициловая кислота (PAS)
- Карбапенемы в сочетании с клавулановой кислотой:
 - Меропенем (Mp)
 - Имипенем+циластатин (Imp)
- Тиоуреидоиминометил-пиридиния перхлорат (Trp)

Режим	Фазы	
	Интенсивной терапии: не менее 5 эффективных препаратов	Продолжения терапии: не менее 3-х эффективных препаратов
IV* режим МЛУ ТБ R H уст., Fq чув.	6 Lfx/Mfx/Sfx Bq Lzd Cs/Trd + 1 препарат [Dlm] [E] [Z] [Pto/Eto] [Cm/Km/Am] [PAS] [Trp]	12 Lfx/Mfx/Sfx Lzd Cs/Trd [E] [Z] [Pto/Eto] [PAS] [Trp]
V режим Пре-ШЛУ ТБ R H Fq уст., Bq Lzd чув.	8 Bq Lzd Cs/Trd Lfx(1)/Mfx/Sfx** + 2 препарата [Dlm] [E] [Cm/Km/Am] [Z] [Imp/Mp] [Pto/Eto] [PAS] [Trp]	12-18 Lzd CS/TRD Lfx(1)/Mfx/Sfx** + [E] [Z] [Pto/Eto] [PAS] [Trp]
V режим ШЛУ ТБ R H Fq уст + Bq/Lzd уст.	8 Bq или Lzd Cs/Trd Dlm + 2 препарата [E] [Cm/Km/Am] [Z] [Imp/Mp] [Pto/Eto] [PAS] [Trp]	12-18 Cs/Trd + 2 препарата [Lzd] [E] [Z] [Pto/Eto] [PAS] [Trp]

* Решением ВК общая длительность режима МЛУ-ТБ может быть сокращена у пациентов с в/в ТБ, ограниченной формой ТБ, ранее не получавших лекарственные препараты группы Fq, при отсутствии контактов с больными пре-ШЛУ и ШЛУ ТБ (но не менее 12 месяцев терапии).

** Лекарственные препараты группы Fq назначаются при доказанной ЛЧ возбудителя.

При отсутствии данных о ЛЧ возбудителя к фторхинолонам пациенту назначается режим ШЛУ.

Исследования перед началом химиотерапии

- **общий (клинический) анализ крови развернутый, общий (клинический) анализ мочи, далее в ИФ не реже 1 раза в месяц, а в ФП – 1 раз в 3 месяца;**
- **анализ крови биохимический общетерапевтический, далее в ИФ не реже 1 раза в месяц, а в ФП – 1 раз в 3 месяца;**
- **исследование уровня мочевой кислоты в крови, далее ежемесячно при назначении Z;**
- **исследование уровня тиреотропного гормона в крови перед назначением Трр, далее 1 раз в 2 месяца;**
- **исследование уровня калия в крови перед назначением режима химиотерапии МЛУ ТБ, пре-ШЛУ ТБ, ШЛУ ТБ, далее ежемесячно;**
- **исследование уровня альбумина в крови перед назначением Dlm;**
- **ЭКГ (с расчетом интервала QT), далее ежемесячно;**
- **осмотр офтальмологом перед назначением E, Lzd, далее ежемесячно;**
- **осмотр ЛОР-врачом и аудиограмма перед назначением Km, Am, Cm, далее ежемесячно;**
- **осмотр неврологом (скрининг периферической полинейропатии) перед назначением Lzd.**

Клиническое руководство
Туберкулез у взрослых

Адрес: Москва, Пятницкая ул., д. 35
Телефон: +7 (495) 783-3333
Сайт: www.kp.ru
E-mail: info@kp.ru

Содержание: 2022

Утверждено: 2022

• Обновление информации о препаратах ИФФ и их взаимодействии
• Изменения в составе препаратов ИФФ и их взаимодействии
• Актуализация информации

Характеристика пациентов

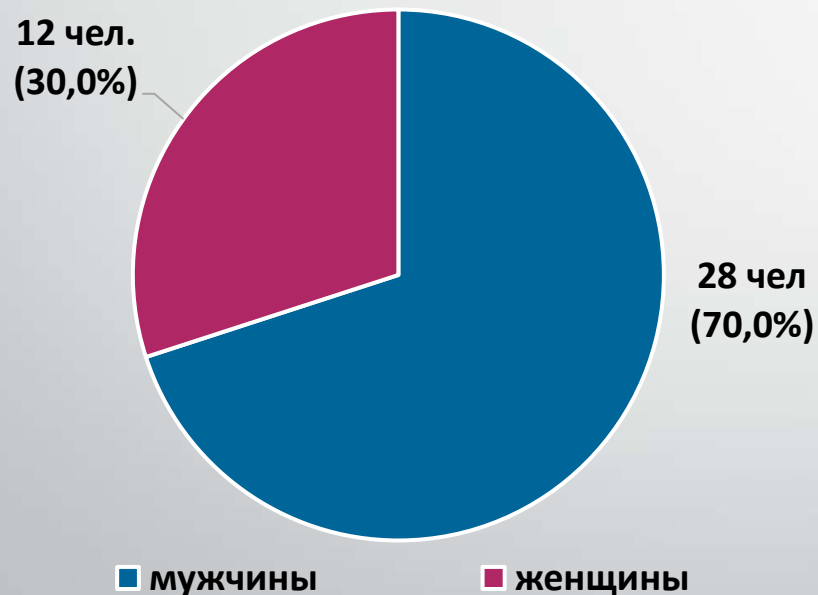
(в исследование включено 40 пациентов)

Все пациенты являлись постоянными жителями Нижегородской области

Средний возраст - $39,2 \pm 1,0$ года (от 26 до 58 лет)

Сопутствующую патологию имели 38 чел. (95,0%),
в т.ч. 2 и более заболеваний – 29 пациентов.

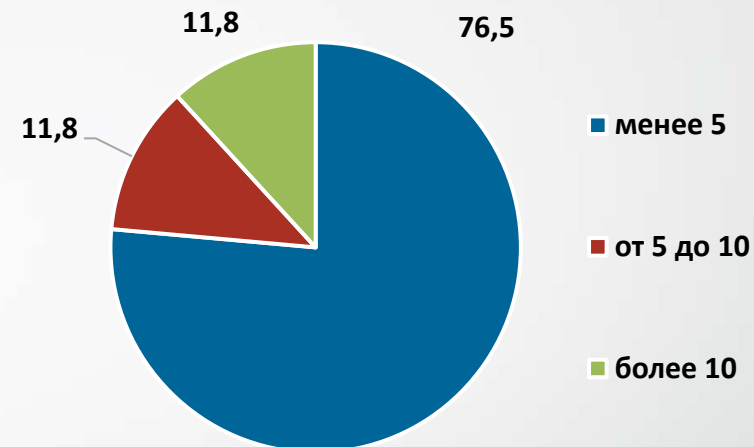
Спектр сопутствующей патологии



Категории пациентов, на момент назначения Бедаквилина



Давность ТБ с хр. течением, лет



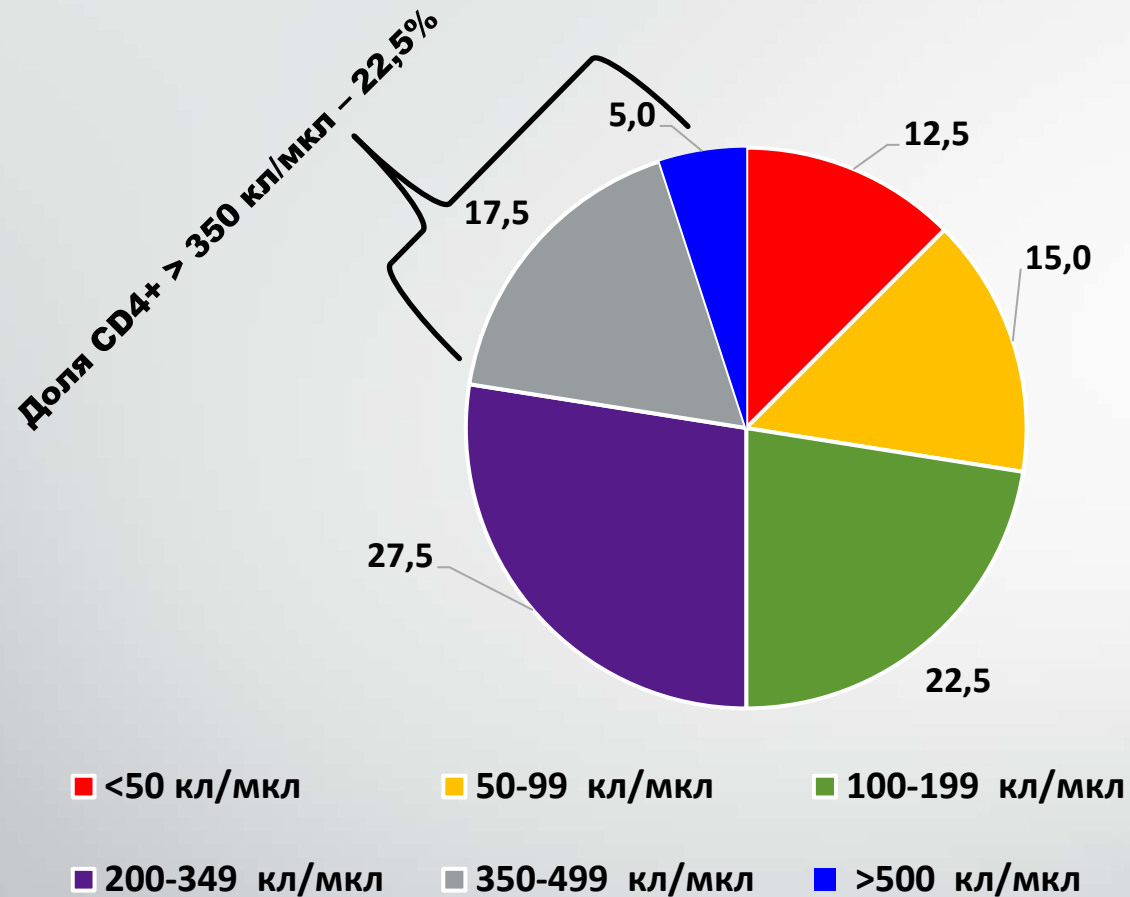
Средний срок ТБ с хроническим течением - $4,2 \pm 1,2$ года.

Исходы предыдущих курсов лечения, n=24

	Число пациентов	%
1 эффективный исход по 1-3 режиму	4	16,7
1 эффективный исход по 4 режиму	3	12,5
1 не эффективный исход по 1 режиму	3	12,5
1 не эффективный исход по 2 режиму	1	4,2
1 не эффективный исход по 4 режиму	9	37,5
≥2 не эффективных исхода по 4 режиму	4	16,7

Из числа ранее леченных 13 пациентов (32,5%) имели как минимум 1 не эффективный исход лечения с применением препаратов резервного ряда.

Уровень CD4+ на момент начала лечения, %



Схемы антиретровирусной терапии

Схема АРВТ	число пациентов	%
2НИОТ+ННИОТ (эфавиренз - у 35)	36	90
2НИОТ+ИИ	1	2,5
2НИОТ+ИП (ритонавир)	3*	7,5

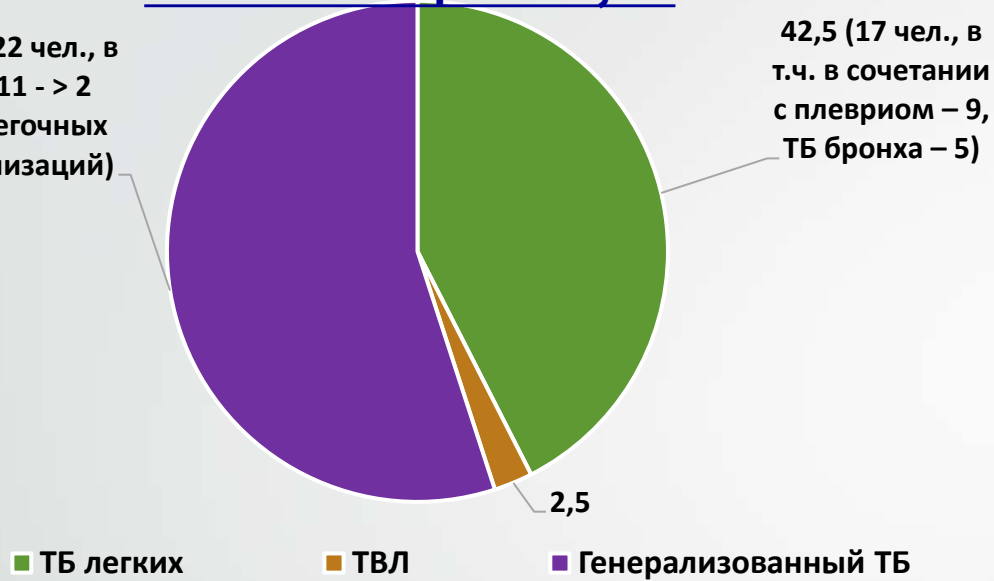
* В последующем еще 8 пациентам, получавшим комбинацию 2НИОТ и ННИОТ, была назначена комбинация 2НИОТ и ИП (ритонавир).

Средний уровень CD4+ - $234,0 \pm 28,1$ кл/мкл [95% ДИ 225,29-242,71]
Вирусная нагрузка колебалась от 960 000 до <58 коп/мл

Характеристика туберкулезного процесса

Локализация ТБ, %

55,0 (22 чел., в т.ч. 11 - > 2 внелегочных локализаций)



42,5 (17 чел., в т.ч. в сочетании с плевриом – 9, ТБ бронха – 5)

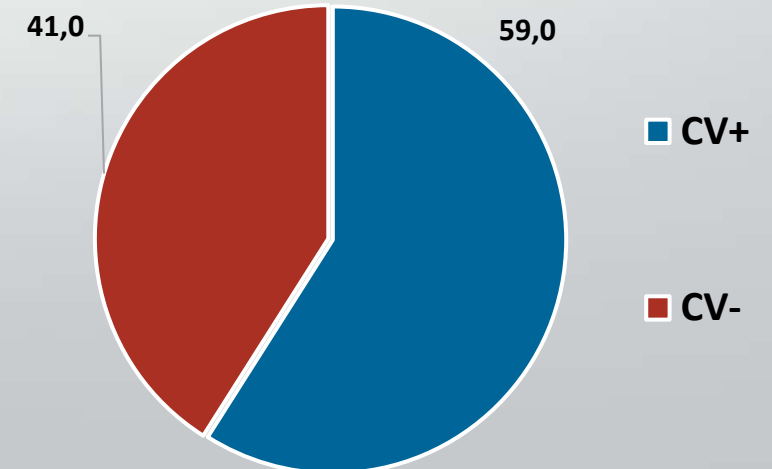
Клинические формы ТБ легких, %



Распространенность ТБ легких, %



Наличие деструкции при ТБ легких, %



У всех пациентов была выявлена МЛУ возбудителя ТБ:

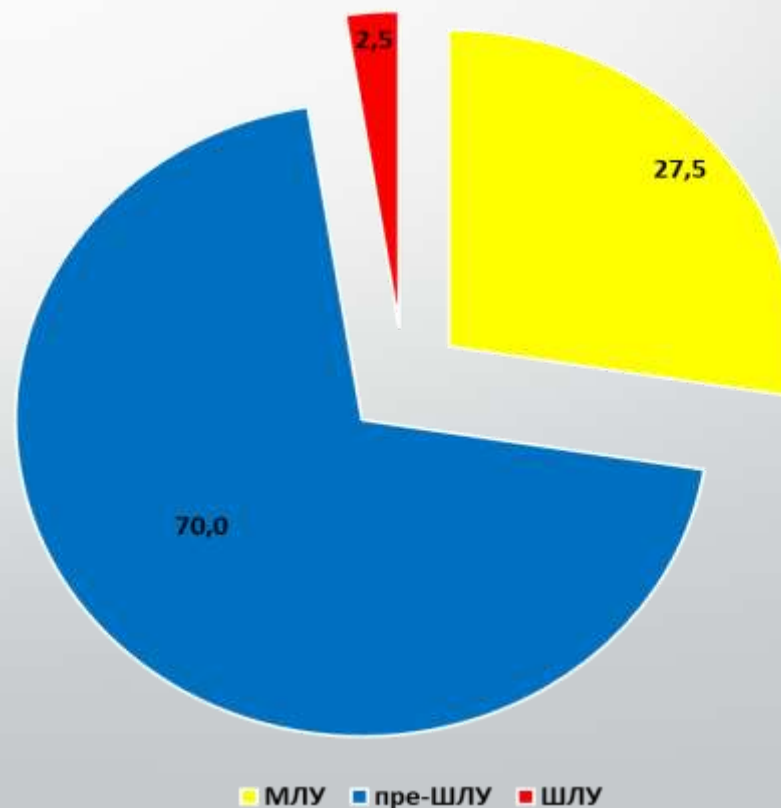
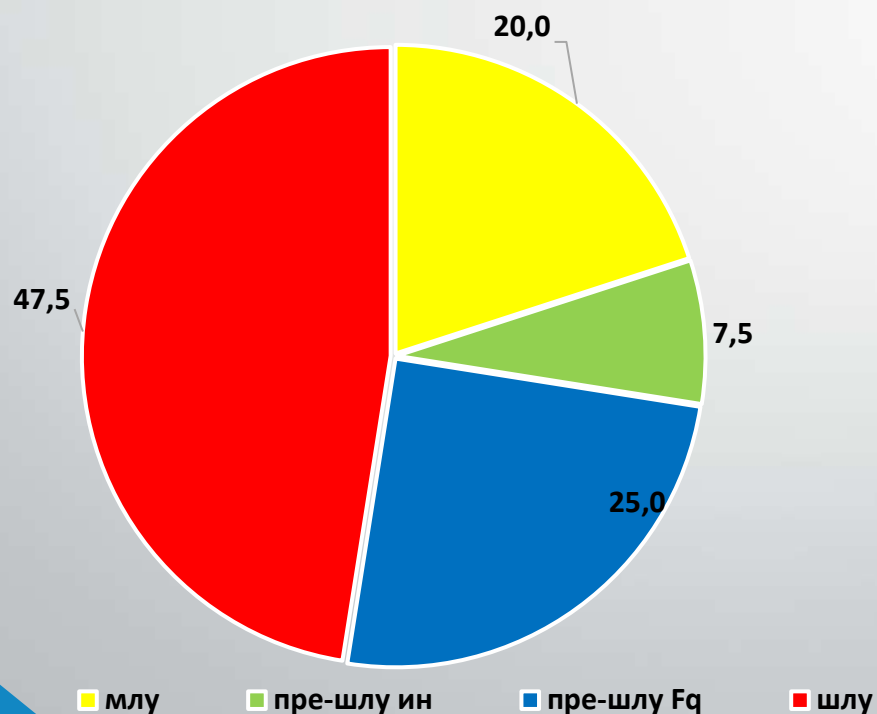
- у 37 микобактерии туберкулеза были обнаружены в мокроте,
- у 3 - в операционном материале.

Спектр лекарственной устойчивости возбудителя, %

Прежнее определение



По новым дефинициям (КР, 2022г)



Нежелательные явления (НЯ) на ПТП были выявлены у 22 пациентов (55,0%), из них 16 - Бедаквилин переносили удовлетворительно и препарат из схем не исключался.

Отмена Бедаквилина потребовалась у 6 пациентов (15,0%):

- В 2 случаях из-за неудовлетворительной переносимости отменялась вся схема лечения и было невозможно выявить какой препарат был причиной развития НЯ:
 - у 1 пациента после купирования НЯ лечение с применением Бедаквилина было продолжено;
 - у другого пациента после 2 недель все лечение было отменено по медицинским показаниям (убедительной связи развития НЯ с применением Бедаквилина не выявлено).
- У 2 пациентов на 12-ой и 20-ой неделе лечения было отмечено **удлинение интервала QT свыше ≥ 500 мс, что потребовало отмены Бедаквилина.** У первой пациентки на фоне схемы без бедаквилина продолжали определяться НЯ и ОК лечения был закрыт прерыванием по медицинским показаниям (в схеме APBT был ритонавир), у второй – ОК лечения завершен эффективно.
- У 1 пациента через 10 недель лечения было отмечено **появление головной боли и болей в суставах – Бедаквилин был исключен из схемы в связи с отказом пациента продолжать лечение с его применением.** ОК лечения был завершен эффективно (в схеме APBT был ритонавир).
- У 1 пациента, получавшего в схеме моксифлоксацин, через 1 месяц лечения было отмечено **появление нарушения сердечного ритма, после кратковременной отмены Бедаквилина и моксифлоксацина НЯ были купированы и лечение было продолжено с применением Бедаквилина без включения в схему фторхинолонов.** ОК лечения был завершен эффективно.

НЯ, связь которых с приемом Бедаквилина установлена, выявлены у 4 пациентов (10,0%).

Не купируемые НЯ, связанные с приемом Бедаквилина, были выявлены у 3 пациентов (7,5%).

Эффективность лечения по исходам курсов ХТ, в том числе в зависимости от наличия устойчивости к Fq, пола пациентов и иммунного статуса.

Признак	Назначено всего, абс.	Эффективный, абс./%	Неэффективный, абс./%	Досрочное прекращение, абс./%	Умер, абс./%
Все случаи	40	24/ 60,0	7/ 17,5	3/ 7,5	6/ 15,0
Fq чув.	11	9/ 81,8	1/ 9,1	0	1/ 9,1
Fq уст.	29	15/ 51,7	6/ 20,7	3/ 10,3	5/ 17,2
		p<0,05		p<0,05	
Муж.	28	15/ 53,6	6/ 21,4	2/ 7,1	5/ 17,9
Жен.	12	9/ 75,0	1/ 8,3	1/ 8,3	1/ 8,3
CD4+>350	9	8/ 88,9	1/ 11,1	0	0
CD4+<350	31	16/ 51,6 p<0,05	6/ 19,4	3/ 9,7	6/ 19,4 p<0,01

Эффективность лечения в зависимости от наличия в схеме АРВТ эфавиренза

Признак	Назначено всего, абс.	Эффективный, абс./%	Неэффективный+умершие, абс./%
АРВТ без эфавиренза	13	8/ 61,5	3/ 23,1
АРВТ с вкл. эфавиренза	27	16/ 59,3	10/ 37,0

Переносимость Бедаквилина в зависимости от наличия в схеме АРВТ ритонавира

Признак	Назначено всего, абс.	Все НЯ, связанные с приемом Вq, абс./%	Не купируемые НЯ, связанные с приемом Вq, абс./%
АРВТ без ритонавира	30	2/ 6,7	1/ 3,3
АРВТ с вкл. ритонавира	11	2/ 18,2	2/ 18,2

Эффективность лечения по исходам курсов ХТ с учетом наличия в схеме Бедаквилина

Признак	Назначено всего, абс.	Эффективный, абс./%	Неэффективный, абс./%	Досрочное прекращение, абс./%	Умер, абс./%
Исходы КХТ ВИЧ+МЛУ-ТБ с вкл. Вq	40	24/ 60,0	7/ 17,5	3/ 7,5	6/ 15,0
Исходы КХТ ВИЧ+МЛУ-ТБ регистрация в НО 2019г.	140	57/ 40,7	28/ 20,0	14/ 10,0	41/ 29,3

$p < 0,05$

Отдаленные результаты лечения через 1-2 года после окончания ОК

число обследованных, абс.	рецидив, абс.	%
22	1	4,5

Из 2 необследованных:

1 умер от цирроза печени ч/з 2 года после окончания ОК от цирроза печени, при вскрытии данных за активный туберкулез не выявлено;

1 через 1 год после окончания ОК - суицид.

Выводы:

- **Опыт применения Бедаквилаина для лечения больных ко-инфекцией ВИЧ и МЛУ-ТБ на фоне применения антиретровирусной терапии показал удовлетворительную переносимость и безопасность терапии:**
 - **Частота НЯ, связанных с применением Бедаквилаина, составила 10,0% , в том числе неустранимых – 7,5%.**
 - **Частота НЯ, связанных с применением Бедаквилаина, в сочетании с ритонавиром в 2,7 раза выше, чем при назначении схем АРВТ без включения ритонавира (18,2% и 6,7%, $p>0,05$), в том числе неустранимых – в 5,5 раза (18,2% и 3,3%, $p>0,05$).**
 - **Увеличение длительности приема Бедаквилаина свыше рекомендованной инструкцией не приводит к увеличению частоты НЯ.**
- **Критерий эффективности лечения 80,0% достигнут при применении режимов химиотерапии с включением Бедаквилаина при лечении больных ко-инфекцией ВИЧ и МЛУ-ТБ с сохраненной чувствительностью к фторхинолонам, а также при лечении МЛУ/ШЛУ-ТБ с сохраненным иммунным статусом.**
- **Включение в схемы АРВТ эфавиренза при применении режимов химиотерапии с применением Бедаквилаина увеличивает частоту неблагоприятных исходов лечения (неудача, смерть) в 1,6 раза ($p>0,05$).**

Выводы:

- **Эффективность режимов химиотерапии с включением Бедаквилина у больных ко-инфекцией ВИЧ и МЛУ-ТБ выше, чем при лечении схемами без Бедаквилина (60,0% и 40,7%, $p < 0,05$), за счет сокращения доли летальных исходов в 2,0 раза (с 29,3% до 15,0%, $p < 0,05$).**
- **Эффективность курсов химиотерапии с включением Бедаквилина у больных ко-инфекцией ВИЧ и МЛУ/ШЛУ-ТБ выше при сохраненном иммунном статусе (88,9% и 51,6%, $p < 0,05$) за счет значительного снижения доли летальных исходов с 19,6% до 0, $p < 0,01$.**
- **Эффективность курсов химиотерапии с включением Бедаквилина у больных ко-инфекцией ВИЧ и МЛУ/ШЛУ-ТБ выше при сохраненной чувствительности к фторхинолонам (81,8% и 51,7%, $p > 0,05$) за счет снижения доли летальных исходов в 1,9 раза (с 17,2% до 9,1%, $p > 0,05$), доли неудач в лечении в 2,3 раза (с 20,7% до 9,1%, $p > 0,05$), и снижения числа досрочного прекращения с 10,3% до 0.**
- **Эффективность курсов химиотерапии с включением Бедаквилина у больных ко-инфекцией ВИЧ и МЛУ/ШЛУ-ТБ выше у женщин в сравнении с мужчинами (75,0% и 53,6%, $p > 0,05$) за счет снижения доли летальных исходов в 2,2 раза (с 17,9% до 8,3%, $p > 0,05$) и доли неудач в лечении в 2,6 раза (с 21,4% до 8,3%, $p > 0,05$), на фоне сопоставимой доли случаев досрочного прекращения лечения (8,3% и 7,1%).**
- **Частота рецидивов туберкулеза через 1-2 года после эффективного завершения курса химиотерапии с применением Бедаквилина на фоне антиретровирусной терапии составила 4,5%.**

Спасибо за внимание!