

# Первый опыт сочетанного применения бедаквилина и тиоуреидоиминометилпиридиния перхлората у больных с ВИЧ-инфекцией

М.В. Павлова<sup>1</sup>, Е.С. Ершова<sup>1,2</sup>, Н.В. Сапожникова<sup>1</sup>, И.В. Чернохаева<sup>1</sup>,  
А.А. Старшинова<sup>3</sup>, А.И. Анисимова<sup>1</sup>, П.К. Яблонский<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup> Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии

<sup>2</sup> Ханты-Мансийский клинический противотуберкулезный диспансер, ХМАО-Югра

<sup>3</sup> Санкт-Петербургский государственный университет

## The first experience of bedaquiline and thioureidoiminomethylpyridinium perchlorate combination in patients with HIV infection

M. Pavlova<sup>1</sup>, E. Ershova<sup>1,2</sup>, N. Sapozhnikova<sup>1</sup>, I. Chernokhaeva<sup>1</sup>,  
A. Starshinova<sup>3</sup>, A. Anisimova<sup>1</sup>, P. Yablonskiy<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup> St. Petersburg Research Institute of Phthisiopulmonology

<sup>2</sup> Khanty-Mansiysk Clinical Tuberculosis Dispensary, Khanty-Mansi Autonomous Okrug-Ugra

<sup>3</sup> St-Peterburg State University

© Коллектив авторов, 2019 г.

### Резюме

Статья посвящена эффективности лечения туберкулеза с лекарственной устойчивостью у ВИЧ-инфицированных с применением препаратов нового поколения. Лечение туберкулеза с множественной (МЛУ) и широкой (ШЛУ) лекарственной устойчивостью у пациентов с ВИЧ-инфекцией является сложной и актуальной задачей. **Материалы и методы.** Обследовано 63 пациента больных туберкулезом легких с МЛУ и ШЛУ МБТ с ВИЧ-инфекцией, которые были разделены на группы: 1-я группа (n=12) получала противотуберкулезные препараты с учетом ЛЧ МБТ без включения препаратов нового поколения; 2-я группа (n=19) получала лечение с включением в схему терапии бедаквилина (Bdq), 3-я группа (n=13) — с включением тиоуреидоиминометилпиридиния перхлората (Трр); 4-я группа (основная) (n=19) принимали Bdq и Трр в составе комбинированной химиотерапии. Представ-

лены клинико-рентгенологические, лабораторные данные. Группы сопоставимы по клинико-рентгенологическим и бактериологическим характеристикам. Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета программы Statistica 8, включая расчет доверительных интервалов с помощью точного критерия Фишера. **Результаты и их обсуждение.** Количество CD4-клеток у пациентов с туберкулезом и ВИЧ-инфекцией составило 350 и более. Уже к концу 1-го месяца лечения прекращение бактериовыделения достоверно чаще ( $p < 0,05$ ) определялось у пациентов, принимавших Bdq и Трр или Bdq в составе ХТ, по сравнению с группами, получавшими Трр и не получавшими препараты нового поколения. На фоне проводимой терапии симптомы интоксикации перестали определяться во 2-й и 4-й группах к 1,5 мес, в 3-й группе — через 2 мес, в 1-й группе — через 2,5 мес. Лейкоцитоз периферической крови сохранялся к оконча-

нию интенсивной фазы лечения у единичных больных в группах, получавших Трр (3-я группа), и в 1-й группе. К окончанию интенсивной фазы лечения у всех больных 2-й и 4-й групп было достигнуто стойкое прекращение бактериовыделения. В 3-й группе данный показатель составил 84,6% (11 из 13 чел.), в 1-й группе — 66,7% (8 из 12 чел.). Уже к концу 1-го месяца лечения прекращение бактериовыделения достоверно чаще ( $p < 0,05$ ) определялось у пациентов, принимавших в составе комбинированной терапии сочетание Bdq и Трр (84,2%) и только Bdq (78,9%) по сравнению с пациентами 1-й и 3-й групп, соответственно 38,5 и 25%. **Заключение.** Включение бедаквилина в сочетании с тиоуреидоиминометилпиридиния перхлоратом и бедаквилина в комплексную химиотерапию туберкулеза с МЛУ и ШЛУ МБТ у ВИЧ-положительных пациентов достоверно повышает эффективность лечения по показателю прекращения бактериовыделения и закрытию полостей распада.

**Ключевые слова:** туберкулез, множественная и широкая лекарственная устойчивость микобактерий туберкулеза, ВИЧ-инфекция, эффективность лечения

### Summary

The article is devoted to the effectiveness of treatment of drug-resistant tuberculosis in HIV-infected patients using new-generation drugs. Treatment of tuberculosis with MDR and XDR MBT in patients with HIV infection is a complex and urgent task. **Materials and methods.** We examined 63 patients with pulmonary tuberculosis with MDR and XDR MBT with HIV infection, who were divided into groups: group 1 ( $n=12$ ) received anti-TB drugs taking into account PM MBT without the inclusion of "new" generation drugs; group 2 ( $n=19$ ) received treatment with the inclusion of bedaquiline (Bdq) in the treatment regimen; group 3 ( $n=13$ ) received treatment with thiouredoiminomethylpyridinium perchlorate (Tpp); group 4 (main) ( $n=19$ ) took Bdq and Tpp as part of combined chemotherapy. Clinical, radiological, and

laboratory data are presented. Groups are comparable in clinical, radiological and bacteriological characteristics. Statistical data processing was carried out using the Statistica 8 software package, including the calculation of confidence intervals using Fisher's exact test. **Results and discussion.** The number of CD4 cells in patients with tuberculosis and HIV infection was 350 or more. By the end of the 1st month of treatment, the cessation of bacterial excretion was significantly more often ( $p < 0,05$ ) in patients taking bedaquiline and thiouredoiminomethylpyridinium perchlorate or bedaquiline as part of chemotherapy, compared with groups receiving thiouredoiminomethylpyridinium perchlorate and not receiving new generation drugs. Against the background of the therapy, the symptoms of intoxication ceased to be detected in groups 2 and 4 by 1.5 months, in group 3 after 2 months, in group 1 after 2.5 months. Peripheral blood leukocytosis persisted by the end of the intensive phase of treatment in single patients in groups receiving perchlozone (group 3) and in group 1st. By the end of the intensive phase of treatment, a stable cessation of bacterial excretion was achieved in all patients of groups 2 and 4. In the 3rd group, this indicator amounted to 84.6% (11 out of 13 people), in the 1st group — 66.7% (8 out of 12 people). By the end of the 1st month of treatment, the cessation of bacterial excretion was significantly more often ( $p < 0,05$ ) determined in patients taking the combination of bedaquiline and thiouredoiminomethylpyridinium perchlorate (84.2%) and only bedaquiline (78.9%) compared with patients of groups 1st and 3rd, respectively 38.5% and 25%. **Conclusion.** The inclusion of bedaquiline and thiouredoiminomethylpyridinium perchlorate and bedaquiline in the complex chemotherapy of tuberculosis with MDR and XDR MBT in HIV-positive patients significantly increases the effectiveness of treatment in terms of stopping bacterial excretion and closing decay cavities.

**Keywords:** tuberculosis, multiple and wide LUMBT, HIV infection, treatment effectiveness

### Введение

В настоящее время повсеместно наблюдается снижение заболеваемости туберкулезом с лекарственной чувствительностью микобактерий туберкулеза (МБТ), однако показатель заболеваемости туберкулезом с МЛУ и ШЛУ МБТ остается высоким и без тенденции к снижению [1]. При этом основными причинами неблагоприятной ситуации по ТБ являются развитие пандемии ВИЧ-инфекции и распространение ТБ с множественной лекарственной

устойчивостью возбудителя [2, 3]. Риск заболевания ТБ среди ЛЖВ в определенной степени обусловлен отсутствием приема пациентами антиретровирусной терапии (АРВТ), несвоевременностью выявления и лечения ТБ, коморбидностью, степенью выраженности иммуносупрессии, социальной отягощенностью, употреблением наркотических средств, пребыванием в местах лишения свободы, бездомностью и пр. Смертность пациентов с ко-инфекцией почти в 3 раза превышает аналогичный показатель у ВИЧ-негативных больных. Успехи широкого применения АРВТ,

повышающие качество и продолжительность жизни людей, живущих с ВИЧ-инфекцией, нивелируются высокой заболеваемостью и смертностью от туберкулеза среди этой популяции. Количество зарегистрированных ВИЧ-инфицированных в мире в 2018 г., страдающих туберкулезом, достигло 409 770 человек, что составило 86% всех случаев активного туберкулеза. Эффективность терапии пациентов с сочетанием ВИЧ-инфекции и МЛУ-ТБ не превышает 56%, а ШЛУ-ТБ — 39% [1, 3].

В России ежегодно отмечается рост численности больных, у которых туберкулез развился на фоне прогрессирующей иммуносупрессии [1]. Среди больных с ВИЧ достоверно чаще встречаются ЛУ формы туберкулеза, что делает оптимизацию химиотерапии наиболее востребованной для данной когорты больных. До настоящего времени ранняя диагностика туберкулеза у пациентов с ВИЧ-инфекцией представляет определенные трудности в связи с нетипичным его течением, остро прогрессирующим характером, высокой склонностью к генерализации [4–6]. В частности, трудности лучевой диагностики туберкулеза у пациентов с ВИЧ-инфекцией обусловлены широким спектром легочной патологии со схожими рентгенологическими проявлениями, а также сочетанием его с рядом других заболеваний, имеющих схожую рентгенологическую симптоматику [2]. Лекарственная устойчивость микобактерий туберкулеза (ЛУ МБТ) — один из существенных факторов, ограничивающих эффективность химиотерапии (ХТ) туберкулеза [7, 8]. Особую тревогу вызывает нарастание числа случаев туберкулеза с широкой лекарственной устойчивостью возбудителя [9]. Лекарственная устойчивость МБТ у больных с туберкулезом легких имеет не только клиническое и эпидемиологическое, но и большое экономическое значение, так как лечение таких пациентов обходится намного дороже [7, 8, 10]. Лечение данной формы туберкулеза требует назначения дорогостоящих препаратов, по большей части обладающих бактериостатической активностью, с большим спектром нежелательных реакций. В последние годы для лечения туберкулеза с МЛУ и ШЛУ МБТ используются препараты бедаквилин, тиоуреидоиминометилпиридиния перхлорат и линезолид. В литературе данных об эффективности и безопасности лечения ВИЧ-инфицированных пациентов с МЛУ-ТБ недостаточно. Повышение эффективности терапии больных с множественной и широкой лекарственной устойчивостью МБТ с ВИЧ-инфекцией является актуальной задачей. Мы позволили себе представить первый опыт применения бедаквилина и тиоуреидоиминометилпиридиния перхлората в комплексном лечении туберкулеза с МЛУ МБТ у пациентов с ВИЧ-инфекцией.

## Материалы и методы исследования

Обследовано и пролечено 63 пациента с ВИЧ-инфекцией больных туберкулезом легких с МЛУ и ШЛУ МБТ. Все пациенты в зависимости от назначения противотуберкулезных препаратов разделены на четыре группы. В 1-й группе (ГК1, n=12) назначали противотуберкулезные препараты с учетом ЛЧ МБТ без включения препаратов нового поколения; 2-я группа (ГК2, n=19) получала лечение с включением в схему терапии бедаквилина (Bdq), 3-я группа (ГК3, n=13) — с включением тиоуреидоиминометилпиридиния перхлората (Трр); 4-я группа (ОГ, n=19) получала бедаквилин и тиоуреидоиминометилпиридиния перхлорат в составе комбинированной ХТ. Группы сопоставимы по клинико-рентгенологическим и бактериологическим характеристикам. Все пациенты с ВИЧ-инфекцией, включенные в исследование, на момент начала химиотерапии имели относительно удовлетворительный уровень CD4-клеток (350 и более). У 33,3% (21) больных уровень CD4-клеток превышал 500 кл./мкл, у остальных 66,7% (42) показатель CD4-клеток колебался в пределах от 350 до 500 кл./мкл. Существенных различий по уровню CD4-клеток между группами не выявлено ( $p < 0,05$ ) (рис. 1).

Антиретровирусную терапию (ВААРТ) получали 73% больных. В 75% случаев ВААРТ состояла из комбинации «тенофовир/ламивудин + дарунавир + абакавир». Прием ВААРТ у 41,3% пациентов начался одновременно с противотуберкулезной терапией. Интоксикационный синдром в различных сочетаниях установлен у 45 (71,4%) человек, респираторные проявления (кашель с мокротой, одышка при физической нагрузке и др.) — у 39 (61,9%) паци-

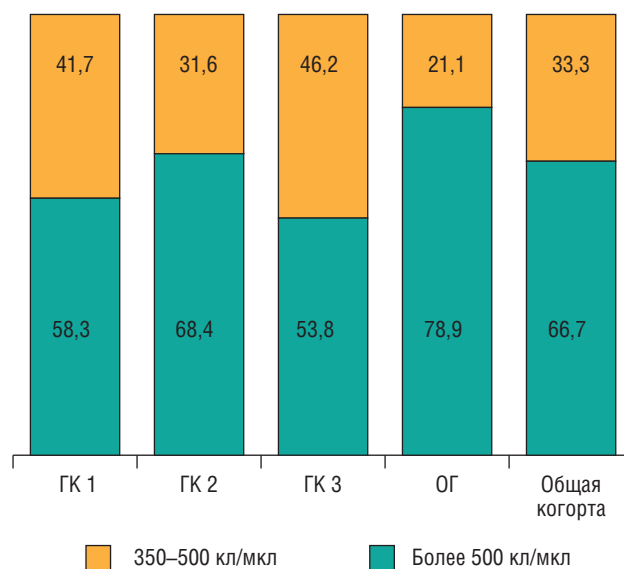


Рис. 1. Количество CD4-клеток в группах обследованных

ентов, изменения в клиническом анализе крови — у 14 (22,2%). Эффективность лечения оценивалась по показателю прекращения бактериовыделения, закрытию полостей распада для деструктивных процессов и наличию положительной рентгенологической динамики у пациентов без распада. Оценка нежелательных реакций (НР) проводилась с использованием «Общей терминологии критериев нежелательных явлений» (версия 4.03). Определение степени достоверности причинно-следственной связи «лекарство — НР» осуществлялось с помощью алгоритма Нارانжо. Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета программы Statistica 8, включая расчет доверительных интервалов с помощью точного критерия Фишера.

## Результаты и их обсуждение

Среди обследованных больных преобладали мужчины 48 (76,1%), женщин было 15 (23,9%) (табл. 1).

Достоверных различий по гендерному составу между группами не выявлено. Больше половины пациентов были трудоспособного возраста. Преобладали лица до 44 лет (табл. 2).

По структуре клинических форм преобладал диссеминированный туберкулез легких 12 (19,0%), в группах достоверно не различался. Единичными пациентами представлен инфильтративный туберкулез легких, очаговый и кавернозный туберкулез (табл. 3).

Клинические проявления в различных сочетаниях имели место у 45 (71,4%) больных. Преобладали

Таблица 1

### Гендерный состав групп пациентов (абс. число)

Пол	Резервные ПТП (ГК1)	Vdq (ГК2)	Трр (ГК3)	Vdq+Трр (ОГ)
Всего	12	19	13	19
Мужчины	9 (75%)	12 (63%)	11 (8%)	16 (84%)
Женщины	3	7	2	3

### Клинические и лабораторные проявления туберкулеза

Группа	Количество	Интоксикационный синдром, абс. (%)	Респираторные симптомы, абс. (%)	Изменения в анализе крови, абс. (%)
ГК1	12	8 (66,7)	7 (58,3)	2 (16,7)
ГК2	19	12 (63,2)	11 (57,9)	4 (21,0)
ГК3	13	10 (76,9)	10 (76,9)	3 (23,0)
ОГ	19	15 (78,9)	11 (57,9)	5 (26,3)
Всего	63	45 (71,4)	39 (61,9)	14 (22,2)

Таблица 2

### Возрастной состав групп пациентов (абс. число)

Возрастные группы по ВОЗ	Резервные ПТП (ГК1)	Vdq (ГК2)	Трр (ГК3)	Vdq+Трр (ОГ)
Всего	12	19	13	19
18–44 года	12 (100%)	15 (79%)	13 (100%)	19 (100%)
45–49 лет	–	4	–	–
60–75 лет	–	–	–	–

Таблица 3

### Клинические формы туберкулеза в группах (абс. число)

Формы туберкулеза	Резервные ПТП (ГК1)	Vdq (ГК2)	Трр (ГК3)	Vdq+Трр (ОГ)
Всего	12	19	13	19
Диссеминированный	8 (67%)	14 (74%)	10 (77%)	14 (74%)
Инфильтративный	2	2	–	1
Очаговый	1	1	1	1
Туберкулема	1	–	1	1
Кавернозный	–	2	1	2

общие симптомы интоксикации: повышение температуры до субфебрильных и фебрильных цифр, потливость, слабость, снижение аппетита, раздражительность. Респираторные симптомы проявлялись в виде непродуктивного кашля, у небольшого количества пациентов со слизистой мокротой, одышка при физической нагрузке наблюдалась у единичных больных. Изменения в анализах крови увеличение количества лейкоцитов до  $10 \times 10^9/\text{л}$ , увеличение СОЭ в пределах 24–30 мм/ч установлено у 22% пациентов. Достоверных различий в проявлениях интоксикационного синдрома между группами не выявлено (табл. 4).

Методом микроскопии МБТ определялись у 39 (61,9%) пациентов. При выделении микобактерий на

Таблица 4

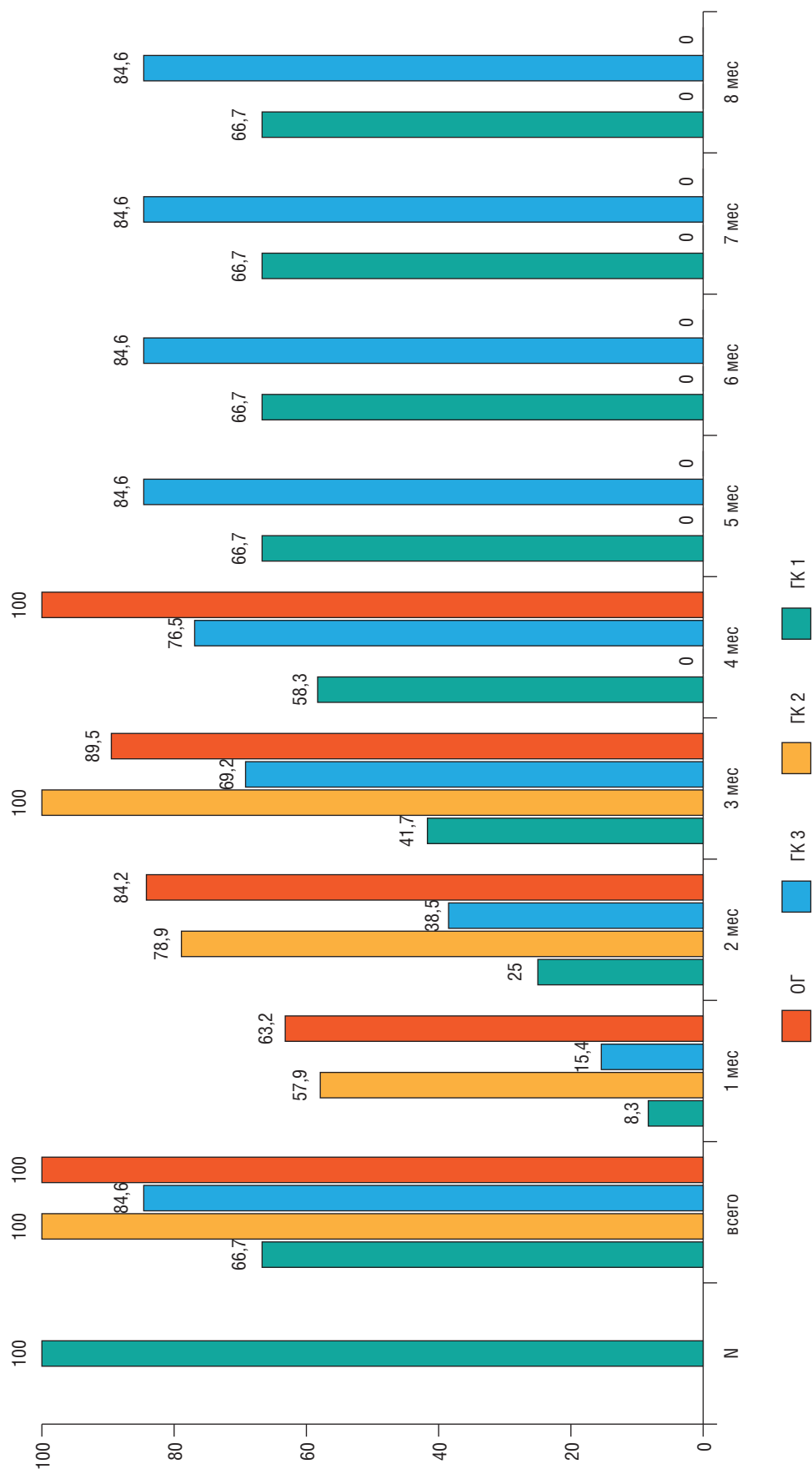


Рис. 2. Прекращение бактериовыделения у больных с ВИЧ-инфекцией

жидких питательных средах в системе BACTEC MGIT 960 у всех пациентов получены положительные результаты. Лекарственная устойчивость МБТ подтверждена у всех пациентов.

Спектр лекарственной устойчивости к противотуберкулезным препаратам в исследуемых группах достоверно не различался, у всех установлена ЛУ к рифампицину и изониазиду, у 1/3 к инъекционному препарату или фторхинолону.

Всем пациентам назначена противотуберкулезная терапия с учетом ЛЧ МБТ. В ГК1 назначали противотуберкулезные препараты с учетом ЛЧ МБТ без включения препаратов нового поколения; больные ГК2 получали лечение с включением в схему терапии бедаквилина; пациенты ГК3 — с включением тиоуреидоиминотетилпиридиния перхлората; обследованные ОГ принимали бедаквилин и тиоуреидоиминотетилпиридиния перхлорат в составе комбинированной ХТ.

На фоне проводимой терапии симптомы интоксикации перестали определяться в ОГ и ГК2 — к 1,5 мес, в ГК3 — через 2 мес и ГК1 — через 2,5 мес. Лейкоцитоз периферической крови сохранялся к окончанию интенсивной фазы лечения у единичных больных в группах, получавших Трр — ГК3 и ГК1. В основной группе и у пациентов, получавших бедаквилин — ОГ и ГК2, к этому сроку количество лейкоцитов нормализовалось.

К окончанию интенсивной фазы лечения у всех больных ОГ и ГК2 было достигнуто стойкое прекращение бактериовыделения (рис. 2). В ГК3 данный показатель составил 84,6% (11 из 13 чел.), в ГК1 — 66,7% (8 из 12 чел.). Уже к концу 1-го месяца лечения прекращение бактериовыделения достоверно чаще ( $p < 0,05$ ) определялось у пациентов, принимавших в составе комбинированной сочетания бедаквилина и Трр (84,2%) и только бедаквилина (78,9%) по сравнению с пациентами ГК3 и ГК1, соответственно 38,5 и 25%.

Средний ( $M \pm m$ ) срок прекращения бактериовыделения в ОГ и ГК2 составил  $1,6 \pm 0,6$ , в ГК3 —  $2,6 \pm 1,6$ , ГК1 —  $3 \pm 2$  мес. Уже к концу 1-го месяца лечения прекращение бактериовыделения достоверно чаще ( $\phi^*_{эмр} = 8,9$ ,  $p < 0,05$ ) в ОГ и ГК2.

Сочетанная противотуберкулезная и антиретровирусная терапия у ВИЧ-инфицированных больных создает высокую медикаментозную нагрузку и может существенно повлиять на переносимость комбинированной терапии. Для оценки переносимости комплексной терапии у больных с ВИЧ-инфекцией проводился клинический и лабораторный мониторинг нежелательных реакций. Также с помощью таблицы Наранжо была установлена связь нежелательных явлений с приемом (ВААРТ).

В каждой из групп наблюдения примерно одинаковая доля ВИЧ-инфицированных больных при-

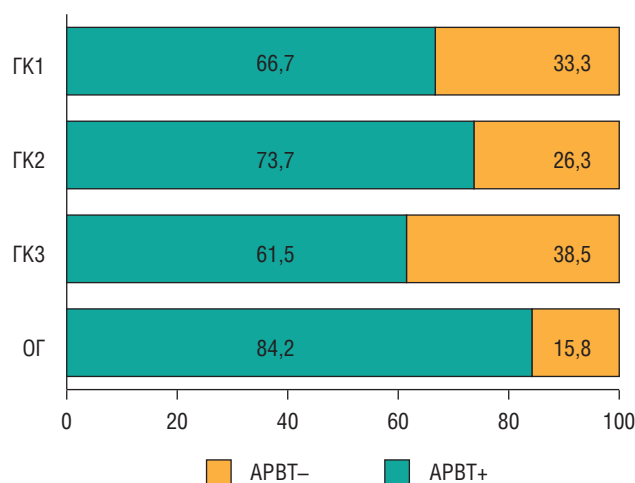


Рис. 3. Антиретровирусная терапия в группах исследования (%)

мала (ВААРТ) (рис. 3). Достоверных различий между группами не выявлено ( $p > 0,05$ ).

Деструктивные процессы установлены у 54 пациентов (84,3%). На фоне комплексной терапии достигнута значительная рентгенологическая положительная динамика к окончанию ИФЛ, в том числе с закрытием полостей распада. Закрытие полостей распада к концу интенсивной фазы достигнуто в ОГ (55,6%), в контрольных группах соответственно ГК1 — 54%, ГК2 — 56,2%, ГК3 — 75%. Достоверных различий по закрытию полостей распада между группами не выявлено. У пациентов без деструкции в группах отмечена положительная рентгенологическая динамика, случаев с отрицательной или отсутствием динамики не зафиксировано. Статистически достоверной разницы по показателю закрытия полостей распада между группами не выявлено ( $\phi^*_{эмр} = 0,915$ ,  $p > 0,05$ ).

В группах, принимавших бедаквилин или тиоуреидоиминотетилпиридиния перхлорат либо их сочетание с АРВТ, серьезных НР отмечено не было. Нежелательные реакции легкой степени установлены у 62% пациентов, средней степени тяжести — у 28,7%, умеренные — у 8,5%. По группам достоверных различий в развитии НР не отмечено соответственно в ГК1 у 81,3% пациентов; в ГК2 — у 78,9%, в ГК3 — 77% и в ОГ — у 63,2%. В структуре нежелательных явлений преобладали желудочно-кишечные и психоневрологические расстройства. Более чем в половине (27 из 50) случаев развития НР установлена «возможная» или «вероятная» причинно-следственная связь с приемом АРВТ, либо прочими препаратами резервного ряда. У 4 пациентов, получавших бедаквилин в сочетании с АРВТ, отмечено появление жалоб на озноб и кратковременное повышение температуры тела до субфебрильных цифр на прием первых доз бедаквилина. Во всех 4 наблюдениях в схему АРВТ входил

препарат ритонавир, что возможно свидетельствует о негативном лекарственном взаимодействии его с бедаквилином. Комбинированный прием множества лекарственных препаратов затрудняет идентификацию «виновника» нежелательного явления. С помощью таблицы Наранжо определена причинно-следственная связь приема различных компонентов АРВТ с возникшим побочным явлением. У половины (10 из 19) ВИЧ-инфицированных пациентов основной группы установлена связь побочной реакции с приемом препаратов АРВТ. Следует учесть малый объем выборки.

Из 16 пациентов с ВИЧ (ОГ), принимавших параллельно с ПТТ антиретровирусные препараты, у 3 человек установлено повышение АЛТ и АСТ свыше 250 ммоль/л, и у одного пациента выявлен токсический гепатит. У пациентов, получавших бедаквилин в сочетании с АРВТ, чаще (4 из 16) отмечено появление жалоб на озноб и кратковременное повышение температуры тела до субфебрильных цифр после приема бедаквилина и в течение всего периода ежедневного приема (14 дней). При переходе на прием бедаквилина 3 раза в неделю подобные жалобы прекращались без дополнительного медицинского вмешательства. Во всех наблюдениях в схему АРВТ входил препарат ритонавир, возможно их лекарственное взаимодействие приводит к такому побочному эффекту.

Таким образом, в когорте ВИЧ-инфицированных пациентов применение комплексной противотубер-

кулезной терапии приводит к ликвидации клинических проявлений заболевания у всех больных. Применение бедаквилина у больных с ВИЧ-инфекцией, в том числе в сочетании с тиюреидоиминотетилпиридиния перхлоратом, позволяет достигнуть прекращения бактериовыделения у всех больных к 4-му месяцу лечения; в контрольных группах (ГК3 и ГК1) этот показатель не превышал 84,6 и 66,7% соответственно. Закрытие полостей распада в ОГ и ГК2 также происходит у половины больных к 3 мес лечения. В основной и контрольных группах у ВИЧ-инфицированных пациентов отмечались чаще нежелательные явления легкой степени, что говорит о переносимости и безопасности совместного приема препаратов и антиретровирусной терапии.

## Выводы

1. Включение бедаквилина в сочетании с тиюреидоиминотетилпиридиния перхлоратом и бедаквилина в комплексную химиотерапию туберкулеза с МЛУ и ШЛУ МБТ у ВИЧ-положительных пациентов достоверно повышает эффективность лечения по показателю прекращения бактериовыделения и закрытию полостей распада.
2. Сочетанный прием бедаквилина и тиюреидоиминотетилпиридиния перхлората и антиретровирусной терапии хорошо переносится больными.

## Список литературы

1. Нечаева О.Б. Эпидемическая ситуация по туберкулезу в России. Туберкулез и болезни легких 2018; 96 (8): 15–24. [Nechaeva O.B. TB Situation in Russia. Tuberculosis and Lung Diseases 2018; 96 (8): 15–24 (In Russ.)]. URL: <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2018-96-8-15-24>.
2. ВИЧ-инфекция и СПИД: национальное руководство. Краткое издание / под ред. В.В. Покровского. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014: 528. [HIV and AIDS. National leadership. Short edition ed. Moscow: GEOTAR-Media, 2014: 528 (In Russ.)]. ISBN 978-5-9704-2891-7.
3. ТБ/ВИЧ в Российской Федерации. Эпидемиология, особенности клинических проявлений и результаты лечения / Галкин В.Б., Еленкина Ж.В., Епифанцева Н.А., Зайцева С.М., Зеленина А.Е., Зырянова О.Г., Кононенко Ю.С., Кустова И.В., Милюткина П.А., Нечаева О.Б., Новикова Т.В., О.В. Овсянкина, Овчинникова О.А., Панкова Н.И., Пирогова Н.Д., О.А. Подгайная, Самарина Е.А., Свицарская А.К., Стерликов С.А., Стрелков А.Н., Суцевских М.А., Чебагина Т.Ю., Юхнова Е.А., Яруллина Р.С.; под ред. С.А. Стерликова. М.: РИО ЦНИИОИЗ, 2017: 53. [TB/HIV in the Russian Federation. Epidemiology, Peculiarities of Clinical Manifestations, and Treatment Outcomes / Galkin V.B., Yelenkina Zh.V., Yepifantseva N.A., Zaitseva S.M., Zelenina A.E., Zyryanova O.G., Kononenko Y.S., Kustova I.V., Milyutina P.A., Nechaeva O.B., Novikova T.V., Ovsyankina O.V., Ovchinnikova, Pankova N.I., Pirogova N.D., Podgainaya O.A., Samarina Y.A., Svi-charskaya A.K., Sterlikov S.A., Strelkov A.N., Sushchevskikh M.A., Chebagina T.Y., Yukhnova Y.A., Yarullina Y.S.; ed. by S.A. Sterlikov. Moscow, 2017: 53 (In Russ.)].
4. Зимица В.Н., Кравченко А.В., Викторова И.Б., Самойлова А.Г., Васильева И.А. Лечение туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией. Туберкулез и болезни легких 2011; 88 (11): 003–009. [Zimica V.N., Kravchenko A.V., Viktorova I.B., Samoiloa A.G., Vasilyeva I.A. Treatment of tuberculosis in patients with HIV infection. Tuberculosis and lung diseases 2011; 88 (11): 003–009 (In Russ.)].
5. Singh P., Kumari R., Lal R. Bedaquiline: Fallible Hope Against Drug Resistant Tuberculosis. Indian J. Microbiol. 2017; 57 (4): 371–377.
6. Баласанянц Г.С. Опыт использования бедаквилина в комплексном лечении пациентов с туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией. Туберкулез и болезни легких 2017; 95 (9): 49–54 [Balasanyants G.S. Experience of using bedaquiline in the multimodality therapy of tuberculosis patients with concurrent HIV infection. Tuberculosis and Lung Diseases 2017; 95 (9): 49–54 (In Russ.)]. DOI: 10.21292/2075-1230-2017-95-9-49-54.
7. Bionghi N., Daftary A., Maharaj B., Msibi Z., Amico K.R., Friedland G., Orrell C., Padayatchi N., O'Donnell M.R. Pilot evaluation of a second-generation electronic pill box for adherence to Bedaquiline and antiretroviral therapy in drug-resistant TB/HIV co-infected patients in KwaZulu-Natal, South Africa. BMC Infect Dis. 2018 Apr 11; 18 (1): 171. doi: 10.1186/s12879-018-3080-2.
8. Pontali E., Sotgiu G., Centis R., D'Ambrosio L., Spanevello A., Migliori G.B. Management of drug resistant TB in patients with HIV co-infection. Expert Opin Pharmacother 2015; 16 (18): 2737–2750. doi: 10.1517/14656566.2015.1100169. Epub 2015 Oct 19. Review. PMID: 26478945.

9. Фтизиатрия. Национальные клинические рекомендации / под ред. П.К. Яблонского. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016: 240. [Phthiisiology. National clinical guidelines / ed. by P.K. Yablon-sky. Moscow: GEOTAR-Media, 2016: 240 (In Russ.)] ISBN 978-5-9704-3675-2.
10. O'Donnell M.R., Padayatchi N., Daftary A., Orrell C., Dooley K.E., Rivet Amico K, Friedland G. Antiretroviral switching and be-daquiline treatment of drug-resistant tuberculosis HIV co-infection. Lancet HIV 2019; 6 (3): 201–204. doi: 10.1016/S2352-3018(19)30035-9.

Поступила в редакцию 12.07.2019 г.

### Сведения об авторах:

*Павлова Мария Васильевна* — доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник, руководитель направления «Фтизиопульмонология» Санкт-Петербургского научно-исследовательского института фтизиопульмонологии; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2-4; e-mail: mv@spbniif.ru; ORCID 0000-0002-9472-8136;

*Ершова Елена Сергеевна* — аспирант Санкт-Петербургского научно-исследовательского института фтизиопульмонологии; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2-4; врач-фтизиатр Ханты-Мансийского клинического противотуберкулезного диспансера; 628011, Ханты-Мансийск, Ханты-Мансийский автономный округ, ул. Гагарина, д. 76а; e-mail: ele3897@mail.ru;

*Сапожникова Надежда Валентиновна* — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник, заведующая отделением физиотерапии Санкт-Петербургского научно-исследовательского института фтизиопульмонологии; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2-4; e-mail: n\_sapozhnikova69@mail.ru; ORCID 0000-0003-0977-3002;

*Чернохаева Ирина Владиславовна* — кандидат медицинских наук, младший научный сотрудник отделения терапии туберкулеза легких; врач-фтизиатр, заведующая отделением терапии туберкулеза легких Санкт-Петербургского научно-исследовательского института фтизиопульмонологии; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2-4; e-mail: chernokhaev@mail.ru; ORCID 0000-0002-5595-7446;

*Анисимова Анастасия Ильинична* — клинический ординатор Санкт-Петербургского научно-исследовательского института фтизиопульмонологии; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2-4; e-mail: anisimova\_59@mail.ru; ORCID 0000-0003-4991-3663;

*Старшинова Анна Андреевна* — доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории мозаики аутоиммунитета Санкт-Петербургского государственного университета; 199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7-9; e-mail: starshinova\_777@mail.ru; ORCID 0000-0002-9023-6986;

*Яблонский Петр Казимирович* — доктор медицинских наук, профессор, директор Санкт-Петербургского научно-исследовательского института фтизиопульмонологии; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2-4; декан медицинского факультета, заведующий кафедрой госпитальной хирургии Санкт-Петербургского государственного университета; 199106, Санкт-Петербург, 21-я линия В.О., д. 8а; e-mail: piotr\_yablonskii@mail.ru; ORCID 0000-0003-4385-9643.



[www.med-alyans.ru](http://www.med-alyans.ru)

На официальном сайте журнала «Медицинский альянс» вы можете скачать архив всех номеров, направить в редакцию статью в режиме онлайн или по электронной почте [medalliance@inbox.ru](mailto:medalliance@inbox.ru).

Сайт журнала: <http://med-alyans.ru/index.php/Hahn>

Правила для авторов: <http://med-alyans.ru/index.php/Hahn/about/submissions>