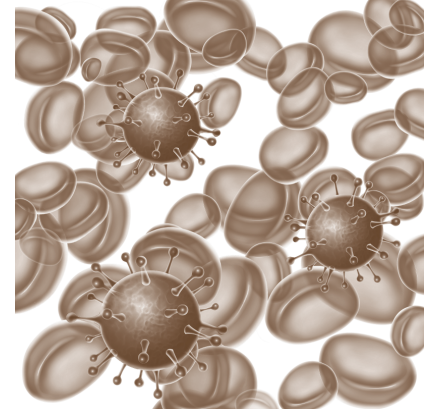


Оценка безопасности применения тиюреидоиминометилпиридиния перхлората (Перхлозон) в схеме терапии лекарственно-устойчивого туберкулеза у пациентов с ВИЧ-инфекцией



Шувалова Е.В.,
Пантелеев А.М.,
Дайновец А.В.,
Удальцова Е.Н.

Санкт-Петербургское государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Городской противотуберкулезный диспансер», 196158, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация

Ежегодно регистрируют рост числа пациентов с туберкулезом, вызванным лекарственно-устойчивыми штаммами микобактерий. В связи с этим одним из приоритетных направлений современной фтизиатрии является поиск путей совершенствования лекарственной терапии туберкулеза за счет применения новых высокоэффективных схем лечения и лекарственных препаратов.

Цель исследования – оценка безопасности применения тиюреидоиминометилпиридиния перхлората (Перхлозон®) для лечения лекарственно-устойчивого туберкулеза у пациентов с ВИЧ-инфекцией.

Материал и методы. Проведено ретроспективное одноцентровое исследование когорты пациентов, получавших лечение Перхлозоном в городском противотуберкулезном стационаре за 2019–2021 гг. В исследование отобраны 66 пациентов с впервые выявленным туберкулезом органов дыхания без ВИЧ-инфекции (1-я группа) и с ВИЧ-инфекцией (2-я группа). Пациенты 2-й группы были стратифицированы на 3 подгруппы с учетом степени иммуносупрессии (IIA, IIB, IIC).

Для статистической обработки полученных данных использовали программу IBM SPSS Statistics 22.

Результаты и обсуждение. В процессе лечения Перхлозоном в составе комплексной схемы противотуберкулезной терапии нежелательные явления (НЯ) были зафиксированы у 19 (42,2%) из 45 пациентов в 1-й группе и у 9-й (42,9%) из 21 пациента во 2-й группе. В структуре НЯ наибольшая доля приходилась на изменения со стороны пищеварительной системы и гипертермию. Побочные реакции, как правило, были легкой и умеренной степени тяжести и купировались симптоматической терапией.

Выявлена прямая корреляция развития нежелательных побочных реакций (НПР) со стороны желудочно-кишечного тракта при одновременном приеме тиюреидоиминометилпиридиния перхлората и парааминосалициловой кислоты ($r=0,59$). Корреляционная связь развития НПР на фоне приема Перхлозона также прослеживалась у пациентов с хроническими вирусными гепатитами ($r=0,7$). Тяжелые НЯ, потребовавшие отмены препарата, выявлены у 4 (8,9%) из 45 и 2 (9,5%) из 21 больного из 1-й и 2-й групп соответственно.

Заключение. Установлено, что применение тиюреидоиминометилпиридиния перхлората в составе комплексной терапии у пациентов с сочетанной туберкулезной и ВИЧ-инфекцией безопасно и не способствует увеличению частоты возникновения нежелательных побочных реакций по сравнению с таковой у больных туберкулезом и ВИЧ-негативным статусом.

Финансирование. Исследование не имело финансовой поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Ключевые слова: туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью; лечение туберкулеза; Перхлозон®; ВИЧ-инфекция

Вклад авторов. Концепция и дизайн исследования, редактирование текста – Пантелеев А.М., Дайновец А.В.; сбор и обработка материала, написание текста, ответственность за целостность всех частей статьи – Шувалова Е.В.; сбор и обработка материала, статистическая обработка данных – Удальцова Е.В.; утверждение окончательного варианта статьи – Пантелеев А.М.

Для цитирования: Шувалова Е.В., Пантелеев А.М., Дайновец А.В., Удальцова Е.В. Оценка безопасности применения тиоуреидоиминометилпиридиния перхлората (Перхлозон) в схеме терапии лекарственно-устойчивого туберкулеза у пациентов с ВИЧ-инфекцией // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. 2023. Т. 12, № 1. С. 69–74. DOI: <https://doi.org/10.33029/2305-3496-2023-12-1-69-74>

Статья поступила в редакцию 09.01.2023. Принята в печать 14.02.2023.

Safety assessment of the use of thioureidoiminomethylpyridinium perchlorate (Perchlozone) in the treatment of drug-resistant tuberculosis in patients with HIV infection

Shuvalova E.V., Panteleev A.M.,
Daynovets A.V., Udaltsova E.N.

City Anti-tuberculosis Dispensary, 196158, Saint Petersburg,
Russian Federation

An increase in the number of patients with tuberculosis caused by drug-resistant strains of mycobacteria is recorded annually. In this regard, one of the priority areas of modern phthisiology is the search for ways to improve the drug therapy of tuberculosis using new highly effective treatment regimens and drugs.

The aim of the study was to assess the safety of thioureidoiminomethylpyridinium perchlorate (Perchlozone®) for the treatment of drug-resistant tuberculosis in patients with HIV infection.

Material and methods. A retrospective single-center study of a cohort of patients treated with Perchlozone in the city TB hospital for 2019–2021 was carried out. The study included 66 patients with first diagnosed respiratory tuberculosis without HIV infection (group 1) and with HIV infection (group 2). Group 2 patients were stratified into 3 subgroups based on the degree of immunosuppression (IIA, IIB, IIC).

For statistical processing of the obtained data, the IBM SPSS Statistics 22 program was used.

Results and discussion. In the process of treatment with Perchlozone® as part of a complex scheme of anti-tuberculosis therapy, adverse events (AEs) were recorded in 19/45 (42.2%) patients in the first and 9/21 (42.9%) patients in the second group. In the structure of AEs, the largest proportion accounted for changes in the digestive system and hyperthermia. Adverse reactions, as a rule, were of mild to moderate severity and were stopped by symptomatic therapy. Severe AEs that required discontinuation of the drug were detected in 4/45 (8.9%) and 2/21 (9.5%), respectively.

Conclusion. It has been established that the use of thioureidoiminomethylpyridinium perchlorate as part of complex therapy in patients with combined tuberculosis and HIV infection is safe and does not contribute to an increase in the incidence of adverse reactions compared to that in patients with tuberculosis and HIV-negative status.

Funding. The study had no sponsor support.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Contribution. The concept and design of the study, text editing – Panteleev A.M., Daynovets A.V.; collection and processing of material, writing the text, responsibility for the integrity of all parts of the article – Shuvalova E.V.; collection and processing of material, statistical data processing – Udaltsova E.V.; approval of the final version of the article – Panteleev A.M.

For citation: Shuvalova E.V., Panteleev A.M., Daynovets A.V., Udaltsova E.N. Safety assessment of the use of thioureidoiminomethylpyridinium perchlorate (Perchlozone) in the treatment of drug-resistant tuberculosis in patients with HIV infection. *Infectsi-onnye bolezni: novosti, mneniya, obuchenie* [Infectious Diseases: News, Opinions, Training]. 2023; 12 (1): 69–74. DOI: <https://doi.org/10.33029/2305-3496-2023-12-1-69-74> (in Russian)

Received 09.01.2023. Accepted 14.02.2023.

Keywords:
tuberculosis
with multi-
drug resistance;
treatment of
tuberculosis;
Perchlozone®;
HIV infection

Несмотря на снижение показателей заболеваемости и распространенности туберкулеза в Российской Федерации за последние годы, серьезной проблемой остается туберкулез с резистентностью возбудителя. Эффективность лечения таких больных остается на низком уровне. Туберкулез с множественной/широкой лекарственной устойчивостью (МЛУ/ШЛУ) микобактерий также является серьезной экономической проблемой, что связано с крайне высокой стоимостью лечения. Большинство случаев рези-

стентного туберкулеза вызывается штаммами микобактерий туберкулеза с расширенным профилем устойчивости, в связи с этим серьезной проблемой является подбор комбинации противотуберкулезных препаратов [1].

В 2021 г. в Санкт-Петербурге отмечен рост МЛУ/ШЛУ возбудителя туберкулеза среди впервые выявленных больных туберкулезом органов дыхания с бактериовыделением. По сравнению с 2020 г. распространенность МЛУ у этой группы больных выросла на 8,5% и составила 35,0%

Таблица 1. Распределение пациентов с ВИЧ-инфекцией (2-я группа, n=21) по степени иммуносупрессии на момент включения в исследование

Подгруппа	Число CD4 ⁺ -клеток/мкл	Количество больных при включении в исследование, абс. (%)
IIA	≥500	4 (19)
IIB	201–499	11 (52,4)
IIC	<200	6 (28,6)

(в 2020 г. – 33,4%). Показатель первичной МЛУ возбудителя туберкулеза органов дыхания в 2021 г. составил 2,7 на 100 тыс. населения (в 2020 г. – 2,1; +31,4%) [2]. Высокий уровень выявления первичной лекарственной устойчивости микобактерии туберкулеза и рост этого показателя являются неблагоприятными факторами, свидетельствующими о существовании резервуара больных, изначально инфицированных лекарственно-устойчивыми штаммами микобактерий туберкулеза, отсутствии разобщения контингентов больных туберкулезом, в том числе с лекарственной устойчивостью возбудителя.

Одной из важнейших проблем в современной отечественной фтизиатрии является туберкулез у пациентов с ВИЧ-инфекцией. На фоне снижения заболеваемости туберкулезом среди совокупного населения все большую долю занимают пациенты с сочетанием туберкулеза и ВИЧ-инфекции. Важно отметить, что у данной категории пациентов чаще регистрируют туберкулез с лекарственной устойчивостью возбудителя. Среди случаев впервые выявленного туберкулеза у постоянного населения Санкт-Петербурга в 2021 г. каждый 4-й больной (24,3%) имел и ВИЧ-инфекцию [2].

В связи с ростом количества пациентов с туберкулезом, вызванным лекарственно-устойчивыми штаммами, одним из приоритетных направлений современной фтизиатрии является поиск путей совершенствования лекарственной терапии туберкулеза за счет применения новых высокоэффективных

схем лечения и препаратов. Тиоуреидоиминометилпиридиния перхлорат (Перхлозон®) – противотуберкулезный препарат, зарегистрированный в Российской Федерации в 2012 г. За 10 лет накоплен обширный научный и клинический опыт применения этого лекарственного средства, подтверждающий его высокую клиническую эффективность и хорошую переносимость. Известно, что применение Перхлозона в составе комплексной терапии больных туберкулезом с МЛУ возбудителя достоверно увеличивает частоту прекращения бактериовыделения и закрытия каверн [3–6]. Однако остается нерешенным вопрос о безопасности применения препарата Перхлозон® у пациентов с туберкулезом и сопутствующей ВИЧ-инфекцией [7, 8].

Цель исследования – оценка безопасности применения тиоуреидоиминометилпиридиния перхлората (Перхлозон®) для лечения лекарственно-устойчивого туберкулеза у пациентов с ВИЧ-инфекцией.

Материал и методы

Проведена ретроспективная выборка одноцентровой когорты пациентов, получавших лечение Перхлозоном в городском противотуберкулезном стационаре в 2019–2021 гг.

Критерии включения в исследование: наличие впервые выявленного, подтвержденного бактериологическим мето-

Таблица 2. Нежелательные побочные реакции (НПР) применения Перхлозона в группах исследования

Симптом	1-я группа, ВИЧ(-)		2-я группа, ВИЧ(+)		p	
	абс.	%	абс.	%		
Со стороны нервной системы	Головокружение	3	6,7	1	4,8	>0,05
	Головная боль	3	6,7	1	4,8	>0,05
	Слабость	2	4,5	0	0	>0,05
	Сонливость	2	4,5	1	4,8	>0,05
	Потеря сознания	0	0	1	4,8	>0,05
	Нейропсихические реакции (агрессия, депрессия)	1	2,2	1	4,8	>0,05
Со стороны сердечно-сосудистой системы	Тахикардия, ощущение сердцебиения	6	13,3	4	19	>0,05
	Снижение артериального давления	1	2,2	0	0	>0,05
Со стороны пищеварительной системы	Боль в эпигастральной области	1	2,2	1	4,8	>0,05
	Повышение активности печеночных трансаминаз	9	20	4	19	>0,05
	Тошнота, рвота	12	26,7	7	33,3	>0,05
Аллергические реакции	Зуд, сыпь, гиперемия кожи,	5	11,1	2	9,5	>0,05
	Токсико-аллергические реакции	0	0	0	0	–
	Ангионевротический отек	0	0	0	0	–
Прочие	Бронхоспазм	0	0	0	0	–
	Лихорадка	9	20	8	38,1	>0,05
	Эозинофилия	5	11,1	4	19	>0,05
	Ощущение жара	8	17,7	6	28,6	>0,05

Таблица 3. Нежелательные побочные реакции (НПР) у пациентов подгрупп IIA, IIB, IIC при применении Перхлозона

Показатель	Число НПР в подгруппах с учетом степени иммуносупрессии (по CDC)		
	IIA, абс. (%)	IIB, абс. (%)	IIC, абс. (%)
Число больных, включенных в исследование ($n=21$)	4 (19)	11 (52,4)	6 (28,6)
Из них с НПР	2 (50)	5 (45,5)	2 (33,3)

дом лекарственно-устойчивого туберкулеза, вне зависимости от клинической формы заболевания органов дыхания (туберкулез легких, туберкулез внутригрудных лимфатических узлов, туберкулезный плеврит).

Пациенты были распределены на 2 группы:

- 1-я группа – ВИЧ-негативные пациенты с туберкулезом органов дыхания ($n=45$);
- 2-я группа – пациенты с коинфекцией ВИЧ и туберкулезом органов дыхания ($n=21$).

Группы сопоставимы по клинико-лабораторным и рентгенологическим данным. В обеих группах преобладали мужчины: 37 (82,2%) в 1-й группе и 17 (80,9%) во 2-й, средний возраст пациентов составил $40,7 \pm 1,8$ и $38,4 \pm 1,4$ года соответственно. В исследование включены только пациенты с впервые выявленным туберкулезом.

На момент включения в исследование во 2-й группе проведено ранжирование больных по степени выраженности иммуносупрессии в соответствии с используемой в мировой практике классификацией CDC (1993). Средний уровень CD4⁺-лимфоцитов у больных основной группы составил 256 ± 32 клеток/мкл. В соответствии со степенью иммуносупрессии пациенты основной группы были разделены на 3 подгруппы. Результат распределения на подгруппы приведен в табл. 1.

Все пациенты с ВИЧ-инфекцией получали антиретровирусную терапию (АРВТ), двум из них ее назначили в период химиотерапии туберкулеза.

Тиоуреидоиминометилпиридиния перхлорат (Перхлозон®) применяли в схеме противотуберкулезной терапии по IV и V режимам, согласно действующим клиническими рекомендациями «Туберкулез у взрослых» (2020) и Федеральным клиническим рекомендациям по профилактике, диагностике и лечению туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией (2016) [9, 10], в дозировках, соответствующих массе тела пациента: >50 кг – 400 мг/сут, 50–60 кг – 600 мг/сут, 60–70 кг – 800 мг/сут, 70–80 кг – 1000 мг/сут. Курс приема Перхлозона в интенсивной фазе составил 240 доз.

Мониторинг клинических проявлений нежелательных побочных реакций (НПР) осуществляли ежедневно, лабораторный и инструментальный контроль – ежемесячно, в течение всего периода нахождения пациента на стационарном лечении. Оценивали побочные реакции в соответствии с инструкцией по медицинскому применению лекарственного препарата Перхлозон® (тиоуреидоиминометилпиридиния перхлорат).

Для статистической обработки полученных данных использовали программу IBM SPSS Statistics 22. Оценка характера распределения количественных параметров в группах выполнена с использованием непараметрического критерия Колмогорова–Смирнова. Проверка значимости изменений показателя внутри групп проведена с исполь-

зованием критерия Вилкоксона, межгрупповых различий – с использованием *U*-критерия Манна–Уитни при ненормальном распределении или *t*-критерия после оценки критериев однородности дисперсии Ливиня ($p > 0,05$) и в случае нормального распределения количественных данных (возраст пациентов).

Результаты и обсуждение

В процессе лечения тиоуреидоиминометилпиридинием перхлоратом (Перхлозон®) в составе комплексной схемы противотуберкулезной терапии нежелательные явления (НЯ) были зафиксированы у 19 (42,2%) из 45 пациентов в 1-й группе и у 9 (42,9%) из 21 во 2-й группе. В структуре НЯ наибольшая доля приходилась на изменения со стороны пищеварительной системы и гипертермию (табл. 2). НЯ чаще возникали в срок до 7 дней от начала приема препарата, за исключением изменений со стороны сердечно-сосудистой системы, которые регистрировали отсроченно (34 ± 5 дней). Чаще побочные реакции имели легкую и умеренную степень тяжести и купировались симптоматически (данные приведены ниже). Тяжелые НЯ, потребовавшие отмены препарата, выявлены у 4 (8,9%) из 45 и 2 (9,5%) 21 пациента в 1-й и 2-й группах соответственно.

Самыми частыми НПР при применении тиоуреидоиминометилпиридиния перхлората были расстройства со стороны пищеварительной системы, такие как тошнота, рвота и повышение активности печеночных трансаминаз, которые наблюдались у 13 (28,8%) больных в 1-й группе и у 7 (33,3%) во 2-й группе (ВИЧ+). Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта, как правило, развивались в начале приема препарата Перхлозон® и длились не более 2 нед. В группе пациентов с ВИЧ-инфекцией они встречались у каждого 3-го, однако в большинстве случаев у 6 (85,7%)/7 купировались симптоматической терапией и не требовали отмены препарата. Также нередко (8/21, 38%) у пациентов 2-й группы выявляли гипертермию. У 1 (4,8%) из 21 пациента лихорадку удалось купировать только путем отмены Перхлозона®. Кардиоваскулярные нарушения легкой степени отмечены у 4 (19%) из 21 пациентов с ВИЧ-инфекцией и у 7/45 (15,5%) пациентов 1-й группы. Факторами риска развития изменений со стороны сердечно-сосудистой системы, по всей видимости, были предшествующие началу лечения изменения на ЭКГ, которые были выявлены у 9/11 (81,8%) пациентов обеих групп, преимущественно среди мужчин – 10 (90,1%) из 11.

Статистически значимых различий в частоте возникновения побочных реакций у пациентов 1-й и 2-й групп не выявлено, что свидетельствует о безопасности препарата Перхлозон® для пациентов с туберкулезом и сопутствующей ВИЧ-инфекцией.

Таблица 4. Связь развития нежелательных побочных реакций (НПР) при приеме Перхлозона с другими факторами

Фактор	Количество фактора (n=66)	Группы НПР	Количество НПР	
			абс.	%
Сочетание со стандартной схемой IV/V режима (бедаквилин, линезолид, фторхинолон, пипразинамид, циклосерин)	9	Со стороны нервной системы	1/7*	14,3
		Со стороны сердечно-сосудистой системы	1/11	9
		Со стороны пищеварительной системы	2/20	10
		Аллергические реакции	1/7	14,3
		Прочие	8/18	44,4
Прием парааминосалициловой кислоты	27	Со стороны нервной системы	1/7	14,3
		Со стороны сердечно-сосудистой системы	2/11	18,1
		Со стороны пищеварительной системы	14/20	70
		Аллергические реакции	3/7	42,8
		Прочие	4/18	22,2
Наличие ВИЧ-инфекции	21	Со стороны нервной системы	2/7	28,6
		Со стороны сердечно-сосудистой системы	4/11	36,4
		Со стороны пищеварительной системы	7/20	35
		Аллергические реакции	2/7	28,6
		Прочие	9/18	50
Наличие хронических вирусных гепатитов	42	Со стороны нервной системы	4/7	57,1
		Со стороны сердечно-сосудистой системы	3/11	27,3
		Со стороны пищеварительной системы	18/20	90
		Аллергические реакции	4/7	57,1
		Прочие	9/18	50
Синдром зависимости от психоактивных веществ	19	Со стороны нервной системы	3/7	42,9
		Со стороны сердечно-сосудистой системы	4/11	36,4
		Со стороны пищеварительной системы	7/20	35
		Аллергические реакции	2/7	28,6
		Прочие	6/18	33,3

Примечание. * – в числителе – количество нежелательных побочных реакций при сочетании с фактором, в знаменателе – количество пациентов с нежелательными побочными реакциями (2-й группы суммарно).

Также для пациентов 2-й группы была проведена оценка частоты возникновения побочных реакций в зависимости от степени иммуносупрессии (табл. 3). Статистически значимых различий между подгруппами пациентов не выявлено, однако вследствие их малочисленности вопрос требует дальнейшего изучения.

Принимая во внимание, что схемы противотуберкулезной терапии включали 5–6 лекарственных препаратов одновременно, а пациенты с ВИЧ-инфекцией получали АРВТ, точно установить причину возникновения НПР не представлялось возможным. В связи с этим дополнительно оценивали вероятность причинно-следственной связи развития НПР с приемом Перхлозона (табл. 4).

Выявлена прямая корреляция развития НПР со стороны желудочно-кишечного тракта при одновременном приеме тиоуреидоиминотетрагидропиридина перхлората и парааминосалициловой кислоты ($r=0,59$). Корреляционная связь возникновения НПР на фоне приема Перхлозона также прослеживалась у пациентов с хроническими вирусными гепатитами ($r=0,7$).

Нежелательные побочные реакции были классифицированы по степени тяжести:

- 1-я степень (легкие НПР), для купирования которых не требовалось назначение симптоматической терапии, выявлены у 2 (4,4%) из 45 пациентов 1-й группы и у 1 (4,7%) из 21 во 2-й группе;

- 2-я степень (умеренные НПР), требовавшие назначения симптоматической терапии, выявлены у 13 (28,8%) из 45 и 6 (28,6%) из 21 пациентов соответственно;
- 3-я степень (тяжелые НПР), потребовавшие отмены препарата – 4 (8,9%) из 45 и 2 (9,5%) из 21 соответственно.

Случаев развития НПР 4–5-й степени тяжести (угрожающие жизни состояния и гибель больного) не выявлено.

Заключение

Применение тиоуреидоиминотетрагидропиридина перхлората (Перхлозон®) в составе комплексной терапии у пациентов с сочетанной туберкулезной и ВИЧ-инфекцией безопасно и не способствует увеличению частоты возникновения НПР по сравнению с таковой у больных туберкулезом и ВИЧ-негативным статусом. В процессе лечения тиоуреидоиминотетрагидропиридином перхлоратом пациентов с сочетанной туберкулезной и ВИЧ-инфекцией случаев развития НПР крайне тяжелой степени (4–5-я степень НПР) не выявлено.

Не установлено взаимосвязи степени иммуносупрессии с частотой возникновения НПР при применении препарата Перхлорон® у пациентов с туберкулезом и коинфекцией ВИЧ.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

СПбГБУЗ «Городской противотуберкулезный диспансер», Санкт-Петербург, Российская Федерация:

Шувалова Евгения Викторовна (Evgeniya V. Shuvalova)* – кандидат медицинских наук, заведующий отделением № 5 для больных туберкулезом органов дыхания с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя

E-mail: evgreshetneva@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-7672-2910>

Пантелеев Александр Михайлович (Alexander M. Panteleev) – доктор медицинских наук, профессор, главный врач

E-mail: alpanteleev@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0001-8940-9758>

Дайновец Алексей Владимирович (Alexey V. Daynovets) – заместитель главного врача по медицинской части

E-mail: tamias22@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0000-8848-0245>

Удальцова Елена Николаевна (Elena N. Udaltsova) – заведующий отделением № 6 для больных туберкулезом органов дыхания с множественной/широкой лекарственной устойчивостью возбудителя

E-mail: udaltsovaelen@yandex.ru

<https://orcid.org/0009-0008-3258-4078>

ЛИТЕРАТУРА

1. Беляева Е.Н., Чернохаева И.В., Старшинова А.А. и др. Спектр нежелательных реакций в комплексной терапии туберкулеза органов дыхания с множественной и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя при включении препарата перхлосон // Туберкулез и болезни легких. 2015. № 7. С. 24–25.

2. Гребенкина В.Ю. Исследование фармакокинетики оригинального противотуберкулезного препарата «Перхлосон»: автореф. дис. ... канд. фармацевт. наук. Москва, 2015. 22 с.

3. Ершова Е.С., Турик А.А., Павлова М.В., Ревякин Е.А. Эффективность и безопасность комбинированных режимов химиотерапии туберкулеза с включением препарата Перхлосон. Методы прогнозирования, профилактики и устранения нежелательных явлений // Туберкулез и социально значимые заболевания. 2021. № 4. С. 43–53.

4. Пантелеев А.М., Галкин В.Б., Горбанова Н.В., Веселов А.А. и др. Информационный бюллетень. Эпидемиологическая ситуация по туберкулезу в Санкт-Петербурге в 2021 году. Санкт-Петербург, 2022. 28 с.

5. Мышкова Е.П., Петренко Т.И., Колпакова Т.А. Сравнительный анализ эффективности и безопасности различных схем противотуберкулезной терапии больных

с МЛУ/ШЛУ-туберкулезом // Туберкулез и болезни легких. 2022. Т. 100, № 5. С. 35–42. DOI: <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2022-100-5-35-40>

6. Николаева С.В. Опыт применения противотуберкулезного препарата перхлосон у больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью в Республике Бурятия // Туберкулез и болезни легких. 2015. № 10. С. 64–68.

7. Туберкулез: информационный бюллетень о Целях в области устойчивого развития (ЦУР): задачи, связанные со здоровьем. WHO/EURO:2018-2388-42143-58060. URL: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/340886>

8. Васильева И.А., Баласанянц Г.С., Борисов С.Е. и др. Туберкулез у взрослых: клинические рекомендации. Москва, 2020. 121 с.

9. Васильева И.А., Воронин Е.Е., Покровский В.В. и др. Федеральные клинические рекомендации по профилактике, диагностике и лечению туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией. Москва, 2016. 40 с.

10. Яблонский П.К., Виноградова Т.И., Павлова М.В. и др. Новые перспективы лечения туберкулеза органов дыхания // Медицинский альянс. 2013. № 2. С. 69–73.

REFERENCES

1. Belyaeva E.N., Chernokhaeva I.V., Starshinova A.A., et al. The range of adverse reactions in the complex treatment of respiratory tuberculosis with multiple and extensive drug resistance when perchlozon is included to the regimen. Tuberkulez i bolezni legkih [Tuberculosis and Lung Diseases]. 2015; (7): 24–5. (in Russian)

2. Grebenkina V.Yu. Study of the pharmacokinetics of the original anti-tuberculosis drug “Perchlozon”: Abstract of Diss. Moscow, 2015: 22 p. (in Russian)

3. Ershova E.S., Turik A.L., Pavlova M.V., Revjakin E.A. The effectiveness and the safety of combined tuberculosis treatment regimens using the drug perchlozon. Methods of forecasting, prevention and elimination of adverse events. Tuberkulez i sotsial'no znachimye zabolevaniya [Tuberculosis and Socially Significant Diseases]. 2021; (4): 43–53. (in Russian)

4. Panteleev A.M., Galkin V.B., Gorbanova N.V., Veselov A.A., et al. Information bulletin. Epidemiological situation on tuberculosis in St. Petersburg in 2021. St. Petersburg, 2022: 28 p. (in Russian)

5. Myshkova E.P., Petrenko T.I., Kolpakova T.A. Comparative analysis of efficacy and safety of various anti-tuberculosis therapy regimens in patients with MDR/XDR

tuberculosis. Tuberkulez i bolezni legkih [Tuberculosis and Lung Diseases]. 2022; 100 (5): 35–40. DOI: <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2022-100-5-35-40> (in Russian)

6. Nikolaeva S.V. Experience of using the drug of perchlozon in tuberculosis patients with multiple drug resistance in Buryatia Republic. Tuberkulez i bolezni legkih [Tuberculosis and Lung Diseases]. 2015; (10): 64–68. (in Russian)

7. Vasilyeva I.A., Balasanyants G.S., Borisov S.E. Tuberculosis in adults: clinical guidelines. Moscow, 2020: 121 p. (in Russian)

8. Tuberculosis: fact sheet on Sustainable Development Goals (SDGs): health targets. WHO/EURO:2017-2388-42143-58059. URL: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/340885>

9. Vasilyeva I.A., Voronin E.E., Pokrovsky V.V. Federal clinical guidelines for the prevention, diagnosis and treatment of tuberculosis in patients with HIV infection. Moscow; 2016: 40 p. (in Russian)

10. Yablonsky P.K., Vinogradova T.I., Pavlova M.V. New prospects for the treatment of respiratory tuberculosis. Meditsinskiy al'yans [Medical Alliance]. 2013; (2): 69–73. (in Russian)

* Автор для корреспонденции.