

УДК 616-002.5-085

Эффективность лечения лекарственно-устойчивого туберкулеза легких с использованием препаратов третьего ряда

М.В. Павлова, Н.В. Сапожникова, Л.И. Арчакова, Е.С. Ершова,
И.В. Чернохаева, Е.В. Истомина, О.В. Лушина, А.Н. Кадука

Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии

The effectiveness of treatment of drug-resistant pulmonary tuberculosis with the use of drugs of the third row

M. Pavlova, N. Sapozhnikova, L. Archakova, E. Ershova,
I. Chernokhaeva, E. Istomina, O. Lushina, A. Kaduka

St. Petersburg State Research Institute of Phthisiopulmonology

© Коллектив авторов, 2017 г.

Резюме

Статья посвящена эффективности лечения туберкулеза с лекарственной устойчивостью возбудителя при применении в комплексной терапии Меронема. Меронем — антибиотик широкого спектра действия, препарат третьей группы, который используется для лечения наиболее тяжелых пациентов с туберкулезом органов дыхания. Наибольшая эффективность по клинико-рентгенологическим данным в основной группе достигнута к 4 мес терапии, что свидетельствует о целесообразности его применения при туберкулезе легких с лекарственной устойчивостью возбудителя. Применение Меронема в комплексной химиотерапии позволяет купировать прогрессирование туберкулезного процесса и повысить эффективность лечения к концу интенсивной фазы. Переносимость препарата удовлетворительная.

Ключевые слова: туберкулез, множественная и широкая лекарственная устойчивость, лечение, Меронем

Summary

The article focuses on the effectiveness of treatment of drug-resistant tuberculosis the causative agent when used in complex therapy of meronem. Meronem — broad-spectrum antibiotic drug in the third group, which is used to treat the most severe patients with tuberculosis of respiratory organs. The greatest efficacy on clinical and radiological data in the main group reached to four months of therapy, which indicates the feasibility of its use in pulmonary tuberculosis with drug resistance of the pathogen. Meronem application in complex chemotherapy can stop the progression of the tuberculous process and increase the efficiency of treatment by the end of the intensive phase. Tolerability is satisfactory.

Keywords: tuberculosis, multiple and extensive drug resistance, treatment, Meronem

Введение

В России наступила относительная стабилизация эпидемиологической ситуации по туберкулезу [1, 2]. Тем не менее в мире ежегодно регистрируются новые случаи туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью микобактерий туберкулеза (МЛУ-МБТ) и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя (ШЛУ-МБТ) [2–4].

Лечение больных с мультирезистентными штаммами требует применения противотуберкулезных препаратов второго и третьего ряда, которые являются более токсичными и дорогостоящими [5–7]. Такие пациенты требуют длительной госпитализации, однако проводимая терапия нередко бывает неэффективной, с высоким уровнем инвалидизации и смертности [4, 8–10]. В этой связи остро стоит проблема поиска новых эффективных противотуберкулезных препаратов, к которым МБТ сохранили чувствительность [2, 10]. В настоящее время появились новые противотуберкулезные препараты, такие как бедаквилин, перхлзон, которые используются для лечения пациентов с лекарственно устойчивым туберкулезом [5, 6, 10–12].

Противотуберкулезная терапия при лекарственной устойчивости МБТ состоит из комбинации минимум шести противотуберкулезных препаратов, что нередко вызывает плохую переносимость пациентами данной терапии. Основным недостатком противотуберкулезной терапии является развитие токсических реакций со стороны органов и систем организма (печени, желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой и нервной системы) [3, 4, 5, 10].

Нежелательные реакции на прием противотуберкулезных препаратов являются нередко причиной снижения эффективности лечения больных лекарственно-устойчивым туберкулезом легких [7, 13].

По своим фармакологическим свойствам препарат Меронем может быть использован для лечения туберкулеза органов дыхания с лекарственной устойчивостью возбудителя. В литературе имеются единичные публикации по применению в комплексной терапии Меронема. Данная работа посвящена эффективности и безопасности применения препарата Меронем у больных туберкулезом легких с лекарственной устойчивостью возбудителя.

Цель исследования: повышение эффективности лечения больных туберкулезом органов дыхания с лекарственной устойчивостью возбудителя с использованием в комплексной терапии Меронема, препарата третьей группы.

Материалы и методы исследования

Обследованы и пролечены 48 пациентов с впервые выявленным или рецидивом туберкулеза легких, с деструкцией легочной ткани и бактериовыделением, с установленной лекарственной устойчивостью МБТ.

Основную группу составили 26 пациентов, получавших комплексную терапию с включением Меронема: левофлоксацин, капреомицин, циклосерин, ПАСК, протинамид/этамбутол, амоксицилин, Меронем.

Группу сравнения составили 22 человека, получавших химиотерапию без включения Меронема: левофлоксацин, капреомицин, циклосерин, ПАСК, протинамид/этамбутол, амоксицилин/перхлзон.

Пациенты основной и контрольной групп сопоставимы по клинико-рентгенологическим и лабораторным показателям, у всех установлена и подтверждена культуральными методами (посевы на плотные и жидкие питательные среды в системе BACTEC MGIT 960) множественная или широкая лекарственная устойчивость МБТ.

Статистическая обработка материала проводилась с использованием пакета прикладных программ Statistica 6.0. Степень связи между изучаемыми признаками определялась с помощью коэффициента корреляции по формуле точного метода Фишера для количественных данных.

Результаты и их обсуждение

Среди обследованных пациентов преобладали мужчины — 28 (58,3%) человек, женщин было 20 (41,7%). Более половины пациентов — 36 (75,0%) — были в трудоспособном возрасте от 18 до 40 лет.

Пациенты госпитализированы в институт из разных регионов России: жители Санкт-Петербурга составили 12 (25,0%) человек, Ленинградской области — 14 (29,2%), из других регионов России — 22 (45,8%) человека.

Социальный состав пациентов в обеих исследуемых группах был относительно одинаковым.

Туберкулез легких выявлен в большинстве случаев при обращении в лечебно-профилактические учреждения с жалобами у 29 (60,4%) человек; у 19 (39,6%) человек — при прохождении профилактического осмотра. Впервые выявленный туберкулез органов дыхания установлен у 22 (45,8%) больных, 26 (54,2%) пациентов ранее получали противотуберкулезную терапию. В основной группе чаще диагностирован рецидив туберкулезного процесса — у 18 (69,2%) пациентов, во 2-й группе туберкулез установлен впервые у 14 (63,6%) человек.

Клинические проявления в различных сочетаниях имели место у 39 (81,3%) больных. Спектр жалоб, предъявляемых пациентами, представлен на рисунке.

При поступлении в стационар у 30 (62,5%) пациентов заболевание проявлялось острым началом и сопровождалось выраженным интоксикационным синдромом. Преобладали общие интоксикационные симптомы: субфебрильная температура тела, лабильность вегетативной нервной системы в виде усиленного потоотделения, повышенная утомляемость, общая слабость, снижение аппетита, эмоциональная лабильность. Как правило, туберкулез у таких больных был выявлен при обращении с жалобами и нередко его развитию предшествовали провоцирующие факторы (переохлаждение, острое респираторное заболевание). Подострое начало (небольшой кашель с мокротой, мало выраженный интоксикационный синдром) отмечено у 2 (4,2%), бессимптомное — у 16 (33,3%) человек.

В клинической структуре туберкулеза легких преобладала инфильтративная форма, выявленная у 22 (45,8%) больных, фиброзно-кавернозный туберкулез легких установлен у 18 (37,5%) пациентов, в 5 (10,4%) случаях диагностирован диссеминированный туберкулез, у одного больного — кавернозный туберкулез и у двух — казеозная пневмония (табл. 1).

У всех пациентов туберкулез выявлен в фазе распада; у 24 (50%) человек деструкция имела в обоих легких, у 20 (41,7%) больных они имели множественный характер, то есть более двух полостей распада. Осложненное течение туберкулеза установлено у 12 (25%) пациентов: легочное кровотечение определялось у 5 больных, у 7 диагностирован активный туберкулез бронха, подтвержденный при выполнении фибробронхоскопии. У большинства больных — 41 (85,4%) при проведении фибробронхоскопии выявлены неактивные посттуберкулезные изменения в виде рубцового стеноза, посттуберкулезных рубцов; также

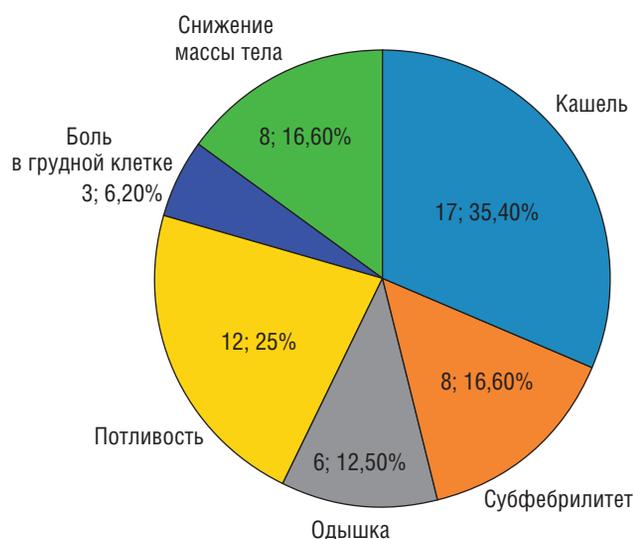


Рисунок. Клинические проявления и респираторная симптоматика в общей группе пациентов

диагностирован катаральный эндобронхит как проявление неспецифического воспаления.

Половина больных, поступивших в стационар, имели различные сопутствующие заболевания — 24 человека (50%). Наиболее часто регистрировали патологию со стороны желудочно-кишечного тракта (тошнота, рвота, изжога, диарея, боли в области эпигастрия) — у 18 (37,5%) человек; 6 (12,5%) человек состояли на учете у кардиолога, 6 (12,5%) имели патологию со стороны органов зрения и слуха. Патология бронхолегочной системы (ХОБЛ, ХНЗЛ) установлена у 9 (18,8%) пациентов, хронический вирусный гепатит В и С выявлен у 10 (20,8%).

Методом микроскопии МБТ определялись у 39 (81,3%) пациентов обеих групп. На жидких питательных средах в системе ВАСТЕС MGIT 960 у всех

Таблица 1

Клинические формы туберкулеза

Формы туберкулеза	Основная группа, абс. число	Группа сравнения, абс. число	Всего, абс. число
Диссеминированный туберкулез легких	2	3	5
Инфильтративный туберкулез легких	10	12	22
Фиброзно-кавернозный туберкулез легких	11	7	18
Кавернозный туберкулез	1	—	1
Казеозная пневмония	2	—	2
Итого	26	22	48

Лекарственная устойчивость к противотуберкулезным препаратам в группах

Противотуберкулезные препараты, к которым подтверждена устойчивость	Всего			
	основная группа		группа контроля	
	абс. число	%	абс. число	%
H + R	26	100	22	100
+ S	26	100	19	86,3
+ E	18	69,2	11	50
+ Z	18	69,2	6	27,2
+ Am/Cm/Km	19	73	13	59
+ Fq	19	73	11	50
+ Et	19	73	4	18
+ PAS	9	34,6	3	13,6
+ Cs	4	15,3	7	31,8
ШЛУ (H + R + Fq + Am/Cm/Km)	19	73	10	45,6

Примечание: H — изониазид; R — рифампицин; S — стрептомицин; E — этамбутол; Z — пиразинамид; Fq — фторхинолоны; Am — амикацин; Cm — капреомидин; Km — канамицин; Et — этионамид; PAS — ПАСК; Cs — циклосерин.

пациентов получены положительные результаты. Посев мокроты на плотные питательные среды подтвердил у всех пациентов обеих групп выделение микобактерий туберкулеза. Лекарственная устойчивость МБТ подтверждена у всех пациентов.

Спектр лекарственной устойчивости к противотуберкулезным препаратам в исследуемых группах представлен в табл. 2.

При анализе лекарственной устойчивости к ПТП в общей группе было установлено, что наиболее часто встречается устойчивость к изониазиду и рифампицину в сочетании со стрептомицином (97,2%), аминокликозидам/полипептиду (66,7%), фторхинолонам (62,5%), этамбутолу (60,4%), пиразинамиду (50,0%).

Обращает на себя внимание, что наименьшие показатели резистентности МБТ были установлены к этионамиду (47,9%), к ПАСК (25,0%), и к циклосерину (22,9%) (см. табл. 2).

Достоверных различий между группами по клинико-рентгенологическим и лабораторным данным не получено.

В основной группе (26 человек) назначалась комбинация из 6 противотуберкулезных препаратов с включением Меронема. Показаниями к назначению Меронема были: наличие лихорадки, прогрессирование туберкулезного процесса в виде увеличения очагово-инфильтративных изменений и полостей

распада. Меронем назначали внутривенно капельно по 600 мг 1 раз в сутки. Пациенты контрольной группы (22 человека) получали комбинацию противотуберкулезных препаратов без включения в схему терапии препарата Меронем.

Эффективность химиотерапии в обеих группах проанализирована через 2 и 4 мес контролируемого лечения.

Симптомы интоксикации у пациентов 1-й группы к 2 мес лечения перестали определяться у 13 (50%), в контроле — у 8 (36,4%) человек. К 4 мес лечения — соответственно у 22 (84,6%) и 18 (81,8%) человек. Достоверных различий в ликвидации симптомов интоксикации между группами не выявлено ($p > 0,05$).

Прекращение бактериовыделения методом люминесцентной микроскопии достигнуто ко 2-му месяцу лечения в основной группе у 14 (53,8%), в контроле — у 12 (54,5%) человек ($p > 0,05$); к 4-му месяцу химиотерапии — соответственно у 22 (84,6%) и 15 (68,1%) человек ($p < 0,05$). Положительная рентгенологическая динамика по МСКТ грудной клетки к 2 мес терапии в основной группе установлена у 19 (73%) человек. В группе сравнения положительная рентгенологическая динамика в виде рассасывания воспалительных изменений, части очагов отмечена у 7 (31,8%) человек ($p > 0,05$), то есть достоверна между группами. Такая же тенденция рентгенологической динамики процес-

са сохранялась к 4 мес терапии, соответственно, у 24 (92,3%) и 14 (63,6%) человек ($p < 0,05$). Эффективность лечения к окончанию интенсивной фазы терапии по основным клинико-рентгенологическим и бактериологическим данным не различалась между группами. Симптомы интоксикации не определялись у всех пациентов обеих групп.

Прекращение бактериовыделения методом люминесцентной микроскопии достигнуто в основной группе у 25 (96,2%) пациентов, в контроле — у 21 (95,5%); методом посева на жидкие среды к этому сроку прекращение бактериовыделения достигнуто соответственно у 76,9 и 86,3% пациентов. Достоверных различий по рентгенологической динамике между группами к этому сроку также не выявлено.

Наибольшая эффективность по клинико-рентгенологическим данным в основной группе достигнута к 4 мес терапии применения препарата Меронем, что свидетельствует о целесообразности применения препарата у больных с множественной и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя. Применение Меронема в комплексной химиотерапии позволяет купировать прогрессирование туберкулезного процесса.

При проведении любой лекарственной терапии, а особенно у пациентов, получающих полихимиотерапию, возникают нежелательные реакции. Проведен анализ нежелательных реакций в сравнительном аспекте у пациентов основной и контрольной групп.

Аллергические проявления в виде сыпи, кожного зуда наблюдались у 5 (10,4%) человек, из них соответственно в основной группе — у 3 (11,5%), в контроле — у 2 (9,0%). Нейротоксические проявления в виде сонливости или бессонницы, головокружения фиксировались у 7 (14,6%) человек: по группам, соответственно, у 5 (19,2%) и 3 (13,6%). Нежелательные реакции со стороны желудочно-кишечного тракта (тошнота, рвота, изжога, диарея, боли в эпигастальной области) регистрировались у 17 (35,4%) пациентов — в основной группе у 11 (42,3%), в контроле — у 8 (36,4%). Гепатотоксические нежелательные реакции в виде тошноты, повышения уровня АлАТ/АсАТ и билирубина наблюдались у 9 (18,8%) пациентов.

Гепатоцеллюлярный, или цитолитический тип лекарственно-индуцированной гепатопатии характеризовался повышением уровней АлАТ/АсАТ (не выше 250–265 ммоль/л) и встречался в 14,5% случаев ($n=7$), соответственно у 4 и 3 пациентов. Холестатический тип лекарственно-индуцированной гепатопатии установлен у 3 (6,3%) пациентов, все наблюдения выявлены в основной группе. У этих же пациентов при УЗИ были обнаружены диффузные изменения структуры печени, предположительно связанные с наличием сопутствующей патологии — хронический вирусный ге-

патит С вне обострения. Смешанный тип лекарственно-индуцированной гепатопатии (одновременное повышение уровней активности АлАТ/АсАТ и общего билирубина в сыворотке крови) не был зарегистрирован у пациентов в обеих группах). Назначался левотироксин натрия в дозе 25–150 мкг/сут за 30 мин до завтрака, при этом отмены препарата перхлорон не требовалось. На фоне гормональной терапии клинические проявления гипотиреоза купировались в течение 2 нед от начала приема левотироксина, лабораторные — в течение 2 мес.

Эндокринные нарушения (развитие лекарственного гипотиреоза) зарегистрированы у 11 человек (22,9%) в равной степени в обеих группах. Всем пациентам проводилось исследование функции щитовидной железы и консультация эндокринолога.

Кардиотоксические нарушения (тахикардия, нарушение процессов реполяризации, удлинение интервала Q–T, зарегистрированные по ЭКГ) установлены у 13 (27,1%) человек — по группам, соответственно, у 9 (34,6%) и 4 (12,2%) пациентов ($p < 0,05$).

Нежелательные реакции со стороны органов и систем купированы назначением необходимых симптоматических средств, при этом отмены противотуберкулезных препаратов и Меронема не требовалось.

Таким образом, применение Меронема в комплексной химиотерапии позволяет повысить эффективность лечения (исчезновение симптомов интоксикации, прекращение бактериовыделения и рентгенологическая динамика).

Своевременное купирование нежелательных лекарственных реакций не требует отмены противотуберкулезных препаратов, в том числе Меронема, и не снижает эффективности лечения больных туберкулезом легких с лекарственной устойчивостью МБТ.

Выводы

1. Применение антибиотика Меронем в комплексной терапии туберкулеза легких у больных с лекарственной устойчивостью МБТ позволило повысить эффективность лечения по основным критериям — прекращению бактериовыделения и положительной рентгенологической динамике и добиться стабилизации процесса у больных лекарственно-устойчивым туберкулезом легких.
2. Нежелательные реакции у больных туберкулезом легких с ЛУ МБТ, получавших препарат Меронем, в комплексной терапии достоверно часто регистрировались в виде кардиотоксического эффекта ($p < 0,05$). Нежелательные реакции со стороны других органов и систем организма в равной степени регистрировались как в основной, так и в контрольной группах.

Список литературы

1. Галкин В.Б., Баласанянц Г.С., Белиловский Е.М., Яблонский П.К. Оценка динамики численности заболевших туберкулезом в странах с наибольшим бременем туберкулеза // Медицинский альянс. 2015. № 1. С. 25–26. Galkin V.B., Balasanyants G.S., Belilovskii E.M., Yablonskiy P.K. Otsenka dinamiki chislennosti zaboлевshikh tuberkulezom v stranakh s naibol'shim bremenem tuberkuleza // Medicinskij al'yans. 2015. N 1. S. 25–26.
2. Низова А.В. и др. Анализ устойчивости клинических штаммов *Mycobacterium tuberculosis* к лекарственным препаратам первого и второго ряда // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2007. № 4. С. 7–11. Nizova A.V. et al. Analiz ustoichivosti klinicheskikh shtammov *Mycobacterium tuberculosis* k lekarstvennym preparatam pervogo i vtorogo ryada // Epidemiologiya i infekts. bolezni. 2007. N 4. S. 7–11.
3. Васильева И.А., Самойлова А.Г., Эргешов А.Э. и др. Химиотерапия туберкулеза: проблемы и перспективы // Вестник РАМН. 2012. № 11. Vasil'eva I.A., Samoilova A.G., Ergeshov A.E. et al. Himioterapiya tuberkuleza: problemy i perspektivy // Vestnik RAMN. 2012. N 11.
4. Морозова Т.И., Отпущенникова О.И., Докторова Н.П., Данилов А.Н. Опыт применения бедаквилина в лечении больных туберкулезом легких с лекарственной устойчивостью возбудителя // Туберкулез и болезни легких. 2016. № 2. С. 29–35. Morozova T.I., Otpushchennikova O.I. Doktorova N.P., Danilov A.N. Opyt primeneniya bedakvilina v lechenii bol'nykh tuberkulezom legkikh s lekarstvennoy ustoichivost'yu vzbuditelya // Tuberkules i bolezni legkikh. 2016. N 2. S. 29–35.
5. Борисов С.Е., Иванушкина Т.Н., Иванов Д.А. и др. Эффективность и безопасность включения бедаквилина в шестимесячных режимах химиотерапии у больных туберкулезом органов дыхания // Туберкулез и социально значимые заболевания. 2015. № 3. С. 30–40. Borisov S.E., Ivanushkina T.N., Ivanov D.A. et al. Effektivnost' i bezopasnost' vklucheniya bedakvilina v shestimesyachnykh rezhimakh khimioterapii u bol'nykh tuberkulezom organov dykhaniya // Tuberkules i sotsial'no znachimye zaboлевaniya. 2015. N 3. S. 30–40.
6. Кибрик Б.С., Соснина О.Ю., Иванова Е.В. Эпидемиологические критерии лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза в регионе и проблема выбора режима лечения впервые выявленных больных // Медицинский альянс. 2015. № 1. С. 23–24. Kibrik B.S., Sosnina O.Yu., Ivanova E.V. Epidemiologicheskie kriterii lekarstvennoy ustoichivosti mikobakterii tuberkuleza v regione i problema vybora rezhima lecheniya vpervye vyyavlennyykh bol'nykh // Medicinskij al'yans. 2015. N 1. S. 23–24.
7. Клинические рекомендации по диагностике и лечению туберкулеза органов дыхания у взрослых / Национальная ассоциация фтизиатров. СПб., 2015. Klinicheskie rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu tuberkuleza organov dykhaniya u vzroslykh / Natsional'naya assotsiatsiya ftiziatrov. St. Petersburg, 2015.
8. Мишин В.Ю., Комиссарова О.Г., Чуканов В.И., Кононец А.С. Особенности течения процесса и эффективность лечения больных туберкулезом легких, выделяющих микобактерии туберкулеза с обширной лекарственной устойчивостью к противотуберкулезным препаратам // Проблемы туберкулеза и болезней легких. 2009. N 2. С. 50–52. Mishin V.Yu., Komissarova O.G., Chukanov V.I., Kononets A.S. Osobennosti techeniya protsessa i effektivnost' lecheniya bol'nykh tuberkulezom legkikh, vydelyayushchikh mikobakterii tuberkuleza s obshirnoy lekarstvennoy ustoichivost'yu k protivotuberkuleznym preparatam // Problemy tuberkuleza i boleznei legkikh. 2009. N 2. S. 50–52.
9. Зиновьев И.П. и др. Первичная лекарственная устойчивость микобактерий туберкулеза у больных с впервые выявленным деструктивным туберкулезом легких // Проблемы туберкулеза и болезней легких. 2009. № 4. С. 37. Zinov'ev I.P. et al. Pervichnaya lekarstvennaya ustoichivost' mikobakterii tuberkuleza u bol'nykh s vpervye vyyavlennym destruktivnym tuberkulezom legkikh // Problemy tuberkuleza i boleznei legkikh. 2009. N 4. S. 37.
10. Нечаева О.Б. Эпидемиологические показатели по туберкулезу за 2015 г. «ЦНИИОИЗ» Минздрава России. М., 2015. Nechaeva O.B. Epidemiologicheskie pokazateli po tuberkulezu za 2015 g. «TsNIIOIZ» Minzdrava Rossii. Moscow, 2015.
11. Самойлова А.Г., Марьяндышев А.О. Лекарственная устойчивость микобактерий туберкулеза актуальная проблема фтизиатрии (обзор литературы) // Проблемы туберкулеза и болезней легких. 2005. № 7. С. 3–9. Samoilova A.G., Mar'yandyshhev A.O. Lekarstvennaya ustoichivost' mikobakterii tuberkuleza aktual'naya problema ftiziatrii (obzor literatury) // Problemy tuberkuleza i boleznei legkikh. 2005. N 7. S. 3–9.
12. Филинук О.В. и др. Множественно-лекарственно-устойчивый туберкулез легких: медико-социальные особенности и эффективность стационарного этапа лечения // Проблемы туберкулеза и болезней легких. 2008. № 8. С. 23–28. Filinyuk O.V. et al. Mnozhestvenno-lekarstvenno-ustoichivyy tuberkulez legkikh: mediko-sotsial'nye osobennosti i effektivnost' statsionarnogo etapa lecheniya // Problemy tuberkuleza i boleznei legkikh. 2008. N 8. S. 23–28.
13. Чернохаева И.В., Павлова М.В., Старшинова А.А. и др. Эффективность терапии туберкулеза органов дыхания с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя с применением тиоуреидоиминометилпиридиния (перхлорон) // Практическая медицина. 2015. Т. 1. С. 81–85. Chernokhaeva I.V., Pavlova M.V., Starshinova A.A. et al. Effektivnost' terapii tuberkuleza organov dykhaniya s mnozhestvennoy lekarstvennoy ustoichivost'yu vzbuditelya s primeneniem tioureidoiminometilpiridiniya (perkhlozon) // Prakticheskaya meditsina. 2015. T. 1. S. 81–85.

Поступила в редакцию 16.07.2017 г.

Сведения об авторах:

Павлова Мария Васильевна — доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник отделения терапии туберкулеза легких Санкт-Петербургского научно-исследовательского института фтизиопульмонологии; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2–4; e-mail: mv@spbniif.ru;

Сапожникова Надежда Валентиновна — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отделения терапии туберкулеза легких Санкт-Петербургского научно-исследовательского института фтизиопульмонологии; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2–4; e-mail: n_sapozhnikova69@mail.ru; sapozhnikova69@mail.ru;

Арчакова Людмила Ивановна — доктор медицинских наук, начальник медицинской части, заведующая отделением терапии туберкулеза легких Санкт-Петербургского научно-исследовательского института фтизиопульмонологии; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2–4; e-mail: spbniif_a@mail.ru;

Чернохаева Ирина Владиславовна — доктор медицинских наук, младший научный сотрудник отделения терапии туберкулеза легких Санкт-Петербургского научно-исследовательского института фтизиопульмонологии; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2–4; e-mail: chernokhaev@mail.ru;

Истомина Евгения Викторовна — фтизиатр отделения терапии туберкулеза легких Санкт-Петербургского научно-исследовательского института фтизиопульмонологии; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2–4; e-mail: albert.evgeniya@mail.ru;

Кадука Александра Николаевна — клинический ординатор отделения терапии туберкулеза легких Санкт-Петербургского научно-исследовательского института фтизиопульмонологии; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2–4; e-mail: sashavolx92@mail.ru;

Ершова Елена Сергеевна — аспирант отделения терапии туберкулеза легких Санкт-Петербургского научно-исследовательского института фтизиопульмонологии; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., 2–4; e-mail: ele3897@mail.ru;

Лушина Олеся Викторовна — клинический ординатор отделения терапии туберкулеза легких Санкт-Петербургского научно-исследовательского института фтизиопульмонологии; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2–4; e-mail: lavina666@mail.ru.