

Предикторы эффективности психологического сопровождения основного курса лечения туберкулёза лёгких

*В. М. КОЛОМИЕЦ¹, А. Л. КОВАЛЕНКО², Е. П. ПАВЛЕНКО¹,
А. Ю. ПЕТРОВ³, Е. В. ТАЛИКОВА⁴

¹ ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Курск, Россия

² ФГБУ «Научно-консультативный центр токсикологии им. С. Н. Голикова» ФМБА России, Санкт-Петербург, Россия

³ ФГБУ «Петербургский институт ядерной физики им. Б. П. Константинова» Национального исследовательского центра «Курчатовский институт», Ленинградская обл., Орлова Роца, Россия

⁴ ЧОУ ВО «Санкт-Петербургский медико-социальный институт», Санкт-Петербург, Россия

Predictors of the Effectiveness of Psychological Support in Addition to the Base Treatment in Pulmonary Tuberculosis

*VLADISLAV M. KOLOMIETS¹, ALEKSEY L. KOVALENKO², ELIZAVETA P. PAVLENKO¹,
ANDREY YU. PETROV³, EKATERINA V. TALIKOVA⁴

¹ Kursk State Medical University, Kursk, Russia

² Scientific Advisory Center of Toxicology named after S. N. Golikov of the Federal Medical-Biological Agency, Saint Petersburg, Russia

³ Petersburg Nuclear Physics Institute named by B. P. Konstantinov of National Research Centre «Kurchatov Institute», Saint Petersburg, Russia

⁴ Saint Petersburg Medical and Social Institute, Saint Petersburg, Russia

Резюме

Цель исследования — изучение влияния на психоэмоциональное состояние и приверженность лечению у пациентов с туберкулёзом лёгких включения в схемы сопроводительной терапии ремаксола. **Материал и методы.** Проанализированы данные 326 пациентов (252 мужчин и 74 женщин) с разными формами туберкулёза лёгких, получивших лечение в ОБУЗ «Областной клинический противотуберкулёзный диспансер», средний возраст пациентов составил 41,3±1,6 лет. У пациентов на фоне проведения основного курса этиотропной терапии в основной группе ($n=72$) выявлен низкий уровень приверженности лечению и клинико-лабораторные признаки гепатотоксичности I степени. В связи с этим при психологическом сопровождении основного курса лечения была назначена терапия сопровождения: ремаксол внутривенно капельно по 400 мл через день курс №5, далее — 1 раз в неделю №4. Пациенты группы сравнения ($n=254$) получили стандартное лечение. Помимо стандартного обследования по показаниям у больных в динамике определяли цитокиновый профиль (уровень ИЛ-1β, 4, 6), TNF-α и IFN-γ). Также в динамике определялся уровень приверженности лечению с помощью тестирования по оригинальной методике. **Результаты.** Выявлено, что при включении в схемы лечения ремаксола, по сравнению со стандартной схемой, отмечена более выраженная положительная динамика клинико-лабораторных данных: уменьшение признаков гепатотоксикоза и тенденция улучшения параметров цитокинового профиля. Это способствовало сохранению схемы этиотропной терапии и улучшению самочувствия пациентов, что в свою очередь повышало уровень приверженности и тем самым эффективность лечения больных. **Выводы.** Совокупность положительных эффектов применения ремаксола у пациентов с туберкулёзом лёгких способствует повышению уровня их психоэмоционального состояния и таким образом повышает приверженность к лечению и его эффективность.

Ключевые слова: туберкулёз; ремаксол; приверженность лечению; лекарственное поражение печени; цитокиновый профиль; эффективность лечения

Для цитирования: Коломиец В. М., Коваленко А. Л., Павленко Е. П., Петров А. Ю., Таликова Е. В. Предикторы эффективности психологического сопровождения основного курса лечения туберкулёза лёгких. *Антибиотики и химиотерапия*. 2023; 68 (9–10): 79–84. <https://doi.org/10.37489/0235-2990-2023-68-9-10-79-84>.

Abstract

The aim of the study was to investigate the effect on the psycho-emotional state and adherence to treatment in patients with pulmonary tuberculosis of remaxol inclusion in the accompanying therapy regimens. **Material and methods.** The data from 326 patients (252 men and 74 women) with various forms of pulmonary tuberculosis treated at the Regional Clinical Tuberculosis Dispensary were analyzed; the average age of patients was 41.3±1.6 years. A low level of adherence to treatment, as well as clinical and laboratory signs of grade I hepatotoxicity were revealed in patients receiving a course of etiotropic therapy in the main group ($N=72$). In this regard, in addition to the psychological support for the main course of treatment, accompanying therapy was prescribed: remaxol 400 ml intravenous drip every other day (course No. 5), after-

© Коллектив авторов, 2023

*Адрес для корреспонденции: ул. Карла Маркса, д. 3, Курский ГМУ, Курск, Россия, 305004. E-mail: vlacom@mail.ru

© Team of Authors, 2023

*Correspondence to: 3 Karl Marks st., Kursk State Medical University, Kursk, 305004 Russia. E-mail: vlacom@mail.ru

wards — 1 time a week (course No. 4). Patients in the comparison group ($N=254$) received standard treatment. In addition to the standard examination, the cytokine profile (the level of IL- 1β , 4, 6), TNF- α and IFN- γ) was determined in dynamics according to the indications in patients. The level of adherence to the treatment was also determined in dynamics through testing according to the original methodology. **Results.** The study revealed that the inclusion of remaxol in the treatment regimens facilitated more pronounced positive dynamics in clinical and laboratory data compared with the standard regimen: a decrease in signs of hepatotoxicosis and a tendency towards improvement in cytokine profile parameters. This contributed to maintaining the etiotropic therapy regimen and improving the well-being of patients, which, in turn, increased the level of adherence and therefore the effectiveness of treatment in patients. **Conclusions.** The combination of positive effects of remaxol use in patients with pulmonary tuberculosis contributes to an increase in their psycho-emotional state and thereby increases adherence to treatment and its effectiveness.

Keywords: tuberculosis; remaxol; adherence to treatment; drug-induced liver damage; cytokine profile; treatment effectiveness

For citation: Kolomiets V. M., Kovalenko A. L., Pavlenko E. P., Petrov A. Yu., Talikova E. V. Predictors of the effectiveness of psychological support in addition to the base treatment in pulmonary tuberculosis. *Antibiotiki i Khimioter = Antibiotics and Chemotherapy*. 2023; 68 (9–10): 79–84. <https://doi.org/10.37489/0235-2990-2023-68-9-10-79-84>.

Введение

Актуальность проблемы туберкулёзной инфекции определяется не только нарушениями физического здоровья, но и существенными изменениями психического состояния пациентов. Изменения эмоциональной сферы могут отягчать течение инфекционного процесса и тем самым ухудшать качество жизни больных и прогноз заболевания. В их основе лежат психологическая реакция на установленный диагноз и опасения социального ущерба в связи с заболеванием. Развивающиеся аффективные нарушения являются не только следствием нозогенной реакции на болезнь, но и объективным отражением тяжести воспалительного процесса. При этом форма туберкулёзного процесса, его распространённость и уровень интоксикации могут не отражать выраженность психологических нарушений [1–4].

Таким образом, лечение туберкулёза в настоящее время — это комплекс мероприятий, сочетающих медикаментозную терапию и при психологическом сопровождении лечения различные психокоррекционные воздействия (РПВ), включая прежде всего психологическое консультирование и психотерапевтическую работу с пациентом [1, 5].

Согласно данным ряда авторов, почти у 90% больных туберкулёзом лёгких на фоне этиотропной терапии (ЭТ) развивается как минимум одна нежелательная побочная реакция (НПР). Среди НПР существенное значение имеют лекарственные поражения печени (ЛПП). Их развитие может приводить к изменениям режима ЭТ и даже к отказу от применения наиболее эффективных по отношению к возбудителю препаратов. Частота ЛПП, по данным ряда авторов, составляет от 1 до 79,9% [6–8].

В связи с этим важным аспектом терапии сопровождения является использование препаратов с гепатопротективными свойствами. Ремаксол (ООО «НТФФ «ПОЛИСАН», г. Санкт-Петербург) — оригинальный инфузионный гепатопротектор, в состав которого входят естественные метаболиты:

янтарная кислота, рибоксин, никотинамид, метионин. Он оказывает антиоксидантное, антигипоксантное, гепатопротекторное действие, стимулирует синтез эндогенного адеметионина, повышает показатели системы глутатиона, усиливает регенеративные процессы в печени. Препарат хорошо зарекомендовал себя в комплексной терапии туберкулёза и при лечении острых отравлений алкоголем [9–11].

Наличие побочных эффектов может приводить к изменениям схем специфической терапии инфекции, вплоть до временной их отмены, и оказывать дополнительное негативное влияние на психоэмоциональное состояние пациента, изменять уровень его приверженности лечению и тем самым снижать его клиническую и экономическую эффективность, ассоциироваться с риском неудачного лечения и даже летальным исходом заболевания. Своевременная коррекция не только побочных эффектов ЭТ и профилактика их развития, но и психологическая поддержка пациента являются важными задачами фтизиатрии. В связи с этим, на этапе проведения основного курса лечения туберкулёза (ОКЛ/ТБ) в схемы терапии сопровождения, помимо медикаментозного, включено психологическое сопровождение пациентов, основной задачей которого является повышение его приверженности к лечению.

Цель исследования — изучить влияние на психоэмоциональное состояние и приверженность лечению у пациентов с туберкулёзом лёгких включения в схемы сопроводительной терапии ремаксолоа.

Материал и методы

Проанализированы данные 326 пациентов (252 мужчины и 74 женщины) с разными формами туберкулёза, получивших лечение в ОБУЗ «Областной клинический противотуберкулёзный диспансер», средний возраст пациентов составил $41,3 \pm 1,6$ лет.

Критерии включения: подтверждённый туберкулёз лёгких, назначенное согласно регламентирующим документам ОКЛ/ТБ, наличие признаков ЛПП, подписанное добровольное информированное согласие.

Критерии невключения: внелёгочные формы туберкулёзной инфекции, отягощённый преморбидный фон, отказ от проведения лечения и подписания информированного согласия.

У 217 пациентов туберкулёз был диагностирован впервые, у 34 наблюдался рецидив инфекции и у 75 установлен хронический процесс. По формам туберкулёз разделялся: на очаговый (22 пациента, 6,8%), инфильтративный (119 человек, 36,5%), фиброзно-кавернозный (70 человек, 21,4%) и диссеминированный (115 человек, 35,3%).

У большинства (236 человек; 72,4%) туберкулёз протекал без сопутствующей патологии, у 90 (27,6%) — с сопутствующей патологией, из них у 36 человек была диагностирована хроническая обструктивная болезнь лёгких (ХОБЛ).

У 76% наблюдаемых, в том числе у всех из основной группы, при проведении ОКЛ/ТБ ЭТ отмечались клинико-лабораторные признаки ЛПП (иктеричность склер, боли и тяжесть в правом подреберье, гепатомегалия, увеличение уровня трансаминаз). В связи с этим 72 больным (основная группа, I) был назначен ремаксол: внутривенно капельно по 400 мл через день курс №5, далее — 1 раз в неделю №4. Пациентам II группы (сравнения, $n=254$) лечение проводилось согласно регламентирующим документам [5, 6].

Помимо стандартного клинико-лабораторного обследования всем пациентам в динамике (через месяц от начала ОКЛ/ТБ и через 40 дней) в крови определялись уровни аспаратаминотрансферазы (АСТ) и общего билирубина, интерлейкинов (1 β , 4, 6), фактора некроза опухоли альфа (TNF- α) и интерферона гамма (IFN- γ), (ИФА, Вектор-Бест, Новосибирск).

В динамике (перед ОКЛ/ТБ и через 40 дней от начала лечения) определялся уровень приверженности к лечению (ПБЛ) по оригинальной методике [12]. Она основана на тестировании пациента с помощью специальной анкеты и позволяет определить наличие факторов риска — стенов (стресс, фрустрация, стигматизация, внушаемость, пристрастие к алкоголю, социально-психологический статус, побочные реакции, отсутствие эффекта лечения, не сложившиеся взаимоотношения с медицинским персоналом, экономическое неблагополучие). В зависимости от количества стенов определялся:

- низкий (неудовлетворительный) уровень приверженности лечению (НУП) (1–2 стена): склонность к нарушениям режима, отсутствие эффекта лечения, частые рецидивы и обострения;
- удовлетворительный уровень приверженности (УУП) (3–5 стенов): умеренные нарушения режима в экстремальных ситуациях, плохие результаты терапии, редкие рецидивы и обострения
- высокий уровень приверженности (ВУП) (6–10 стенов), который включает как хорошую (возможны единичные кратковременные нарушения больничного режима в экстремальных ситуациях, низкая вероятность рецидивов и обострений), так и высокую приверженность лечению (низкая вероятность нарушений больничного режима, высокая эффективность лечения).

В зависимости от результатов первого тестирования прогнозировалась дальнейшая врачебная тактика, включавшая алгоритмы психологического сопровождения пациентов, с оказанием индивидуальной социально-психологической помощи и медикаментозной терапии по необходимости.

Статистическую обработку результатов проводили с использованием персонального компьютера и пакета прикладных программ «Statistica 6.0». Для расчёта относительных величин

использовалась поправка Ван дер Вальса. Количественные данные рассчитывались в виде $M \pm m$, где M — среднее арифметическое, а m — ошибка среднего. Вывод считался статистически достоверным при $p < 0,05$.

Результаты исследования

Анализ данных историй болезни выявил, что у 172 (52,7%) *Mycobacterium tuberculosis* (МБТ) сохранялась чувствительность ко всем препаратам ЭТ, у 19 (5,8%) культур была отмечена устойчивость к одному (кроме изониазида), у 16 (4,9%) — к нескольким (кроме изониазида и рифампицина), у 94 (28,8%) и 25 (7,6%) культур была выявлена МЛУ и ШЛУ.

С учётом клинико-лабораторных и инструментальных данных были назначены курсы ЭТ: 168 (51,5%) пациентов принимали ЭТ по первому, 35 (10,7%) — второму, 32 (9,8%) — третьему, 85 (26%) — по четвёртому и 6 больным (2%) — по пятому стандартному режиму, ориентированному на рекомендации ВОЗ (программа DOTS и DOTS+) [5, 6].

Через месяц от начала ЭТ у всех пациентов основной группы появились жалобы разной интенсивности — на тяжесть в правом подреберье, снижение аппетита и нарастающую слабость. Объективно были отмечены иктеричность склер (146 больных — 44,7%), увеличение печени и её болезненность при пальпации (278 человек — 85,2%). Увеличение уровня АСТ и общего билирубина соответствовали I степени гепатотоксичности (табл. 1). Полученные данные позволили предположить развитие ЛПП на фоне этиотропной терапии и начать сопроводительную терапию, в том числе у 72 больных — ремаксолом. Все пациенты получили препарат в полном объёме, нежелательных явлений на его введение выявлено не было.

После курса сопроводительной терапии у всех пациентов зарегистрировано улучшение клинико-лабораторных показателей что позволило не вносить изменений в схему ЭТ. Отмечалось улучшение самочувствия, купировалась иктеричность склер, уменьшилась печёночная симптоматика. При этом у пациентов, получивших ремаксол, положительная динамика была более выражена, что можно связать с гепатопротективным действием препарата.

Анализ иммунологических данных пациентов в зависимости от схемы терапии сопровождения

Таблица 1. Динамика показателей АСТ, общего билирубина в зависимости от схемы сопроводительной терапии ($M \pm m$)

Table 1. Dynamics of AST and total bilirubin indicators depending on the accompanying therapy regimen ($M \pm m$)

Показатель	I группа, $n=72$		II группа, $n=254$	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
АСТ	59,3 \pm 1,4	42,9 \pm 2,1	60,4 \pm 1,2	48,7 \pm 2,6
Общий билирубин	20,1 \pm 3,8	17,4 \pm 3,2	19,2 \pm 3,1	15,2 \pm 1,4

Таблица 2. Динамика иммунологических показателей в зависимости от схемы терапии сопровождения ($M \pm m$, пг/мл)

Table 2. Dynamics of immunological parameters depending on the accompanying therapy regimen ($M \pm m$, pg/ml)

Показатель	IL-6		IL-4		IL-1 β		TNF- α		IFN- γ	
	до	после	до	после	до	после	до	после	до	после
I группа (n=72)	26,8 \pm 4,3	17,5 \pm 1,3	14,4 \pm 2,1	12,6 \pm 1,5	14,7 \pm 3,4	12,9 \pm 0,8	6,5 \pm 1,4	5,8 \pm 0,9	6,7 \pm 2,1	7,3 \pm 0,7
II группа (n=254)	23,8 \pm 1,5	18,2 \pm 1,8	15,7 \pm 1,2	12,5 \pm 0,8	15,8 \pm 1,6	13,4 \pm 1,4	6,9 \pm 0,9	6,1 \pm 0,7	5,7 \pm 2,5	6,2 \pm 1,8

Таблица 3. Динамика показателей приверженности лечению в зависимости от схемы сопроводительной терапии (абс, %)

Table 3. Dynamics of treatment adherence indicators depending on the accompanying therapy regimen (abs, %)

Показатель	I группа, n=72		II группа, n=254	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
НУП	32 (44,6%)	8 (11,1%)	132 (52,0%)	98 (38,5%)
УУП	30 (41,6%)	45 (62,5%)	103 (40,5%)	133 (52,3%)
ВУП	10 (13,8%)	19 (26,4%)	19 (7,5%)	23 (9,2%)

Примечание. НУП — низкий уровень приверженности лечению; УУП — умеренный уровень приверженности лечению; ВУП — высокий уровень приверженности лечению.

Note. НУП — low level of adherence to treatment; УУП — moderate level of adherence to treatment; ВУП — high level of adherence to treatment.

выявил более выраженную тенденцию улучшения у пациентов основной группы (табл. 2). Изначально в цитокиновой формуле отмечено существенное увеличение уровня провоспалительных цитокинов IL-4,6 и 1 β и низкий уровень IFN- γ . На фоне терапии отмечена положительная тенденция показателей, более выраженная у пациентов, получивших ремаксол: снижение активности провоспалительных интерлейкинов (IL-1 β , 4 и 6) с тенденцией к повышению уровня IFN- γ .

Таким образом, было выявлено, что у пациентов с туберкулёзом лёгких и развившимся на фоне этиотропной терапии лекарственным поражением печени при включении в схему лечения ремаксола, по сравнению со стандартной схемой, отмечена более выраженная положительная динамика клинико-лабораторных данных: уменьшение признаков гепатотоксикоза и улучшение показателей цитокинового профиля.

На фоне лечения у всех пациентов отмечалось улучшение показателей приверженности пациентов лечению, более выраженное в основной группе: доля больных с высоким уровнем приверженности увеличилась с 13,8 до 26,4% в основной группе, при этом в группе сравнения показатель вырос незначительно — с 7,5 до 9,2% ($p > 0,05$) (табл. 3).

Таким образом, включение в схемы психологического сопровождения основного курса лечения как терапии сопровождения различных психокоррекционных воздействий, включая прежде всего психологическое консультирование и психотерапевтическую работу, а у пациентов с признаками ЛПП препарата ремаксол способствовало повышению эффективности лечения за счёт гепатопротективного и иммуногенного эффектов, что в свою очередь влияло на уровень приверженности лечению у больных (табл. 4). Отмечено, что применение препарата у больных с низким уровнем

Таблица 4. Эффективность лечения при различных уровнях приверженности и вариантах терапии сопровождения (в %)

Table 4. Treatment effectiveness at various levels of adherence and accompanying treatment options (%)

Уровни приверженности и методы РПВ	Уровень эффективности							
	ВУЭ		НУЭ		УУЭ		Итого	
	А	%	А	%	А	%	А	%
Всего ВУП	74	78,72	18	19,15	2	2,13	94	100,00
В т. ч. при РПВ	74	78,72	18	19,15	2	2,13	94	100,00
Всего НУП	63	76,83	18	21,95	1	1,22	82	100,00
В т. ч. при РПВ	7	70,00	3	30,00			10	100,00
В т. ч. при ремаксоле	56	77,78	15	20,83	1	1,39	72	100,00
Всего УУП	122	81,33	21	14,00	7	4,67	150	100,00
В т. ч. при РПВ	122	81,33	21	14,00	7	4,67	150	100,00
Итого	259	79,45	57	17,48	10	3,07	326	100,00

Примечание. НУЭ — низкий уровень эффективности лечения; УУЭ — умеренный уровень эффективности лечения; ВУЭ — высокий уровень эффективности лечения.

Note. НУЭ — low level of treatment effectiveness; УУЭ — moderate level of treatment effectiveness; ВУЭ — high level of treatment effectiveness.

нем приверженности и следовательно — прогнозируемым низким уровнем эффективности, позволило достичь повышения его уровня в 77,78% случаев, что существенно выше сравнительно с применением других РПВ — 70,00% ($p > 0,05$).

Обсуждение

По данным ряда авторов [9–11] отмечено, что на фоне применения ремаксола ускоряется переход анаэробных процессов в аэробные, повышается энергообеспечение гепатоцитов, увеличивается синтез макроэргов и увеличивается устойчивость мембран клеток печени к повреждению продуктами перекисного окисления липидов, что способствует восстановлению активности ферментов антиоксидантной защиты. Препарат способствует уменьшению проявлений цитолиза и холестаза. Накоплены данные о гепатопротективном эффекте применения ремаксола у пациентов с туберкулёзом лёгких. Включение препарата в схемы сопроводительной терапии в настоящем исследовании снизило выраженность токсического влияния этиотропной терапии и позволило не вносить изменения в схему лечения.

Установлено, что туберкулезный процесс сопровождается интерлейкин-зависимыми иммунными нарушениями с количественным дисбалансом регуляторных субпопуляций Т-лимфоцитов и выраженными изменениями в системе цитокинов, которые определяют характер воспаления (продуктивный или экссудативный). Продуктивный тип воспаления при туберкулёзе наблюдается при преобладании иммунного ответа по клеточному типу. Отмечено, что активная экспрессия гена IL-6 коррелирует с замедленной динамикой рассасывания инфильтратов в лёгочной ткани и длительным сохранением респираторных жалоб у больных в процессе лечения; экспрессия гена IL-12 — с малым объёмом инфильтратов в лёгочной ткани до лечения; экспрессия гена IL-1β — с

уменьшением сроков ликвидации интоксикации и респираторных жалоб у больных в процессе лечения. Изменения в системе свободно-радикального окисления и антиоксидантной защиты также оказывают влияние на течение туберкулезного процесса [13–15].

Обращает на себя внимание положительная динамика показателей цитокинового профиля у пациентов, получивших курс препарата. Этот факт требует углубленного изучения. В рамках данного исследования он может быть рассмотрен как дополнительный положительный фактор, косвенно повысивший уровень приверженности лечению пациентов. Несомненно, подлежат дальнейшему изучению механизмы воздействия подобных ремаксолу препаратов (гепатопротекторы? иммуностимуляторы? антидепрессанты?) на состояние приверженности больного лечению и тем самым достижению клинического излечения при заболевании туберкулёзом.

Выводы

Включение ремаксола в схемы сопроводительной терапии пациентов с туберкулёзом лёгких повысило эффективность лечения за счёт купирования признаков гепатотоксичности — уменьшения клинико-лабораторных признаков лекарственного поражения печени.

Включение препарата в схемы терапии положительно влияло на цитокиновый профиль пациентов, уменьшение признаков воспаления за счёт уменьшения уровня провоспалительных цитокинов. Этот момент требует более детального исследования.

Положительные эффекты применения ремаксола, как предиктора, в совокупности с психологическим сопровождением этиотропной терапии, оказали положительное влияние на состояние пациентов и повысили уровень их приверженности лечению.

Литература/References

1. Васильева И. А., Самойлова А. Г., Зимица В. Н., Ловачева О. В., Абрамченко А. В. Химиотерапия туберкулёза в России — история продолжается Туберкулёз и болезни лёгких. 2023; 101 (2): 8–12. doi: <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2023-101-2-8-12>. [Vasil'eva I. A., Samojlova A. G., Zimina V. N., Lovacheva O. V., Abramchenko A. V. Khimioterapiya tuberkuleza v Rossii — istoriya prodolzhaetsya Tuberkulez i Bolezni Legkikh. 2023; 101 (2): 8–12. doi: <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2023-101-2-8-12>. (in Russian)]
2. Золотова Н. В., Баранова Г. В., Стрельцов В. В., и др. Особенности переносимости противотуберкулёзной химиотерапии с учётом психологического статуса пациентов. Туберкулёз и болезни лёгких. 2017; 4: 15–19. [Zolotova N. V., Baranova G. V., Strel'tsov V. V., i dr. Oso-bennosti perenosimosti protivotuberkuleznoj khimioterapii s uchetom psikhologicheskogo statusa patsientov. Tuberkulez i Bolezni Legkikh. 2017; 4: 15–19. (in Russian)]
3. Стрельцов В. В., Золотова Н. В. Психологическое сопровождение больного туберкулёзом лёгких: анализ случая. Консультативная психология и психотерапия. 2019; 27 (1): 102–118 doi: <http://doi.org/10.17759/cpp.2019270107>. [Strel'tsov V. V., Zolotova N. V. Psikhologicheskoe soprovozhdenie bol'nogo tuberkulezom legkikh: analiz sluchaya. Kon-
4. Alipanah N., Jarlsberg L., Miller C., Linh N.N., Falzon D., Jaramillo E., Nahid P. Adherence interventions and outcomes of tuberculosis treatment: A systematic review and meta-analysis of trials and observational studies. PLoS Med. 2018 Jul 3; 15 (7): e1002595. doi: 10.1371/journal.pmed.1002595. eCollection 2018 Jul.
5. Global tuberculosis report 2021. Geneva: World Health Organization; 2021. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
6. Приказ МЗ РФ от 29.12.2014 г. № 951 «Об утверждении методических рекомендаций по совершенствованию диагностики и лечения туберкулёза органов дыхания» М.: 215. [Приказ МЗ РФ от 29.12.2014 г. № 951 «Ob utverzhdenii metodicheskikh rekomendatsij po sovershenstvovaniyu diagnostiki i lecheniya tuberkuleza organov dykhaniya» Moscow: 215. (in Russian)]
7. Долгушина А. И., Волчегорский И. А., Новоселов П. Н., Ушкарева Э. В., Олевская Е. Р., Кузнецова А. С. Гепатотоксичность противотуберкулёзных препаратов. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2018; 156 (8): 116–124. doi: <http://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-156-8-116-124>. [Dolgushina A. I., Volchegorskij I. A., Novoselov P. N., Ushkareva E. V., Olevskaya E. R., Kuznetsova A. S. Gepato-

- toksichnost' protivotuberkuleznykh preparatov. Eksperimental'naya i Klinicheskaya Gastroenterologiya. 2018; 156 (8): 116–124. doi: <http://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-156-8-116-124>. (in Russian)]
8. *Yew W.W., Chang K.C., Chan D.P.* Oxidative stress and first-line antituberculosis drug-induced hepatotoxicity Antimicrob Agents Chemother. 2018 Jul 27; 62 (8): e02637–17. doi: 10.1128/AAC.02637-17. Print 2018 Aug
 9. *Ильченко Л. Ю., Оковитый С.В.* Ремаксол: механизмы действия и применение в клинической практике. Архив внутренней медицины. Специальный выпуск. 2016; 1–14. [*Il'chenko L. Yu., Okovityj S.V.* Remaksol: mekhanizmy dejstviya i primeneniye v klinicheskoy praktike. Arkhiv Vnutrennej Meditsiny. Spetsial'nyj Vypusk. 2016; 1–14. (in Russian)]
 10. *Волчегорский И.А., Новоселов П.Н., Ушкарева Э.В.* Влияние ремаксола на эффективность стандартного лечения больных инфилтративным туберкулёзом лёгких. Терапевтический архив. 2016; 3: 73–78. [*Volchegorskij I.A., Novoselov P.N., Ushkareva E.V.* Vliyaniye remaksola na effektivnost' standartnogo lecheniya bol'nykh infil'trativnym tuberkulezom legkikh. Terapevticheskij Arkhiv. 2016; 3: 73–78. (in Russian)]
 11. *Шурыгин А. А., Алексеева Ю. А.* Эффективность применения ремаксола в терапии поражений печени, вызванных приёмом противотуберкулёзных препаратов. Фтизиатрия и пульмонология. 2016; 1: 51–53. [*Shurygin A. A., Alekseeva Yu. A.* Effektivnost' primeneniya remaksola v terapii porazhenij pečeni, vyzvannykh priemom protivotuberkuleznykh preparatov. Ftiziatriya i Pul'monologiya. 2016; 1: 51–53. (in Russian)]
 12. Патент на изобретение России RU № 2611398 «Способ повышения эффективности лечения больных туберкулёзом» 21.02.2017. RU № 2611398. [Patent na izobretenie Rossii RU № 2611398 «Sposob povysheniya effektivnosti lecheniya bol'nykh tuberkulezom» 21.02.2017. RU № 2611398. (in Russian)]
 13. *Boni F.G., Hamdi I., Koundi L.M., Shrestha K., Xie J.* Cytokine storm in tuberculosis and IL-6 involvement Infect Genet Evol. 2022 Jan; 97: 105166. doi: 10.1016/j.meegid.2021.105166. Epub 2021 Nov 30.
 14. *Тарасова Л. Г., Стрельцова Е. Н., Кантемирова Б. И., Галимзянов Х.М., Касимова Н. Б.* Цитокиновый профиль у больных туберкулёзом лёгких. Астраханский медицинский журнал. 2016; 11 (2): 84–92. [*Tarasova L. G., Strel'tsova E. N., Kantemirova B. I., Galimzyanov Kh.M., Kasimova N. B.* Tsitokinovyy profil' u bol'nykh tuberkulezom legkikh. Astrakhanskij Meditsinskij Zhurnal'yu. 2016; 11 (2): 84–92. (in Russian)]
 15. *Мезенцева М.В., Стаханов В.А., Захарова М.В., Зотова И.Ф., Трегубова М.И., Шаповал И.М.* Цитокины как маркеры развития инфилтративного туберкулёза лёгких. Инфекции и иммунитет. 2011; 1 (4): 367–372. [*Mezentseva M.V., Stakhanov V.A., Zakharova M.V., Zotova I.F., Tregubova M.I., Shapoval I.M.* Tsitokiny kak markery razvitiya infil'trativnogo tuberkuleza legkikh. Infektsii i Immunitet. 2011; 1 (4): 367–372. (in Russian)]

Информация об авторах

Коломиец Владислав Михайлович — д. м. н., профессор кафедры клинической иммунологии, аллергологии и фтизиопульмонологии ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Курск, Россия. ORCID ID: 0000-0002-2164-8290. ResearcherID: F-2665-2018. eLIBRARY SPIN-код: 186464

Коваленко Алексей Леонидович — д. б. н., к. х. н., лауреат Государственной премии в области науки и техники, ведущий научный сотрудник, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Институт токсикологии Федерального медико-биологического агентства», Санкт-Петербург, Россия. ORCID ID: 0000-0003-3695-2671

Павленко Елизавета Петровна — ассистент кафедры клинической иммунологии, аллергологии и фтизиопульмонологии ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Курск, Россия

Петров Андрей Юрьевич — к. фарм. н., лауреат премии Правительства РФ в области науки и техники, научный сотрудник, ФГБУ «Петербургский институт ядерной физики имени Б.П. Константина» Национального исследовательского центра «Курчатовский институт», Ленинградская обл., Гатчина, Орлова Роща. ORCID ID: 0000-0001-6204-0145

Таликова Екатерина Владимировна — к. м. н., доцент кафедры морфологии, патологии и судебной медицины ЧОУ ВО «Санкт-Петербургский медико-социальный институт», Санкт-Петербург, Россия. ORCID ID: 0000-0001-6509-9425

About the authors

Vladislav M. Kolomiets — D. Sc. in Medicine, Professor of the Department of Clinical Immunology, Allergology, and Phthi-siopulmonology, Kursk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Kursk, Russia. ORCID ID: 0000-0002-2164-8290. ResearcherID: F-2665-2018. eLIBRARY SPIN: 186464

Aleksey L. Kovalenko — D. Sc. in Biology, Ph. D. in Chemistry, twice winner of the State Prize in Science and Technology, Leading Researcher of the Scientific Advisory Center of Toxicology named after S. N. Golikov of the Federal Medical-Biological Agency, Saint Petersburg, Russia. ORCID ID: 0000-0003-3695-2671

Elizaveta P. Pavlenko — Assistant at the Department of Clinical Immunology, Allergology, and Phthi-siopulmonology, Kursk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Kursk, Russia

Andrey Yu. Petrov — Ph. D. in Pharmacological Sciences, laureate of the Russian Government Prize in the field of science and technology, researcher at the Petersburg Nuclear Physics Institute named by B. P. Konstantinov of National Research Centre «Kurchatov Institute», Leningrad region, Orlova Roshcha, Russia. ORCID ID: 0000-0001-6204-0145

Ekaterina V. Talikova — Ph. D. in Medicine, Associate Professor at the Department of Morphology, Pathology, and Forensic Medicine, Saint Petersburg Medical and Social Institute, Saint Petersburg, Russia. ORCID ID: 0000-0001-6509-9425