

## Некоторые особенности терапии современного коморбидного туберкулёза

\*В. М. КОЛОМИЕЦ<sup>1</sup>, А. Л. КОВАЛЕНКО<sup>2</sup>, А. Ю. ПЕТРОВ<sup>3</sup>,  
Е. П. ПАВЛЕНКО<sup>1</sup>, Е. В. ТАЛИКОВА<sup>4</sup>

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Курск, Россия

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

<sup>3</sup> ФГБУ «Петербургский институт ядерной физики им. Б. П. Константинова» Национального исследовательского центра «Курчатовский институт», Ленинградская обл., Орлова Роща, Россия

<sup>4</sup> ЧОУ ВО «Санкт-Петербургский медико-социальный институт», Санкт-Петербург, Россия

## Some Peculiarities of Modern Comorbid Tuberculosis Therapy

\*VLADISLAV M. KOLOMIETS<sup>1</sup>, ALEKSEY L. KOVALENKO<sup>2</sup>, ANDREY YU. PETROV<sup>3</sup>,  
ELIZAVETA P. PAVLENKO<sup>1</sup>, EKATERINA V. TALIKOVA<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Kursk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Kursk, Russia

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

<sup>3</sup> Petersburg Nuclear Physics Institute named by B.P. Konstantinov of National Research Centre «Kurchatov Institute», Leningrad region, Orlova Roshcha, Russia

<sup>4</sup> Saint Petersburg Medico-Social Institute, Saint Petersburg, Russia

### Резюме

**Цель исследования.** Изучение эффективности включения ремаксола в схемы лечения пациентов с коморбидным туберкулёзом (ТБ) и гепатотоксической реакцией на этиотропную терапию.

**Материалы и методы.** Проанализированы истории болезни 25 пациентов (21 мужчина и 4 женщины) с подтверждённым диагнозом туберкулёзной инфекции и гепатотоксическими реакциями на этиотропное лечение. Из них у 9 больных была выявлена коморбидная (ТБ/ВИЧ) патология, у 16 человек — ТБ/ВИЧ с сопутствующими заболеваниями. Для купирования признаков гепатотоксичности всем пациентам был назначен ремаксол: в/в капельно по 400 мл через день курс №5 далее — 1 раз в неделю №4. Помимо стандартного клинико-лабораторного обследования, всем пациентам в динамике (до и после курса ремаксола) исследовали уровни аспартат-аминотрансферазы и общего билирубина в крови, а также уровни выработки интерлейкинов (1β, 4, 6 и 10) и факторов некроза опухоли (TNF-α и TNF-γ). При проведении противотуберкулёзной химиотерапии использованы стандартные режимы.

**Результаты.** Отмечено, что наличие коморбидности и/или сопутствующей патологии отягощают течение туберкулёза и снижают эффективность этиотропной терапии за счёт развития гепатотоксичности. Включение ремаксола способствовало снижению выраженности гепатотоксических реакций и позволило не корректировать курс основного лечения. Выявленная положительная тенденция показателей цитокинового профиля может быть расценена как опосредованный иммунологический эффект препарата и требует проведения дальнейших исследований.

**Ключевые слова:** туберкулёз; коморбидность; ВИЧ; ремаксол; гепатотоксичность; гепатопротекция

**Для цитирования:** Коломиец В. М., Коваленко А. Л., Петров А. Ю., Павленко Е. П., Таликова Е. В. Некоторые особенности терапии современного коморбидного туберкулёза. *Антибиотики и химиотер.* 2022; 67: 11–12: 46–50. <https://doi.org/10.37489/0235-2990-2022-67-11-12-46-50>.

### Abstract

**The aim of the work** was to study the effectiveness of remaxol inclusion in treatment regimens designed for patients with comorbid tuberculosis and hepatotoxic response to etiotropic therapy.

**Materials and Methods.** Case histories of 25 patients (21 men and 4 women) with a confirmed diagnosis of tuberculosis infection and hepatotoxic reactions to etiotropic treatment were analyzed. Of these, 9 patients had a comorbid (TB/HIV) pathology and 16 patients had TB/HIV with concomitant diseases. To stop the signs of hepatotoxicity, all patients were prescribed with remaxol: 400 ml intravenously on alternate days (course No. 5), then 1 time per week (course No. 4). In addition to the standard clinical and laboratory examination, all patients underwent follow-up (before and after the course of remaxol) examination of the levels of aspartate aminotransferase and total bilirubin in the blood, as well as the levels of interleukin production (1β, 4, 6 and 10) and tumor necrosis factors (TNF-α and TNF-γ). Standard regimens were used when conducting anti-tuberculosis chemotherapy.

**Results.** It was noted that the presence of a comorbidity aggravates the course of tuberculosis and reduces the effectiveness of etiotropic therapy due to the development of hepatotoxicity. The inclusion of remaxol contributed to a decrease in the

© Коллектив авторов, 2022

\*Адрес для корреспонденции: ул. К. Маркса, 3, Курский ГМУ МЗ РФ, г. Курск, 305041. E-mail: vlacom@mail.ru

© Team of Authors, 2022

\*Correspondence to: 3 K. Marksa st., Kursk State Medical University, Kursk, 305041, Russia. E-mail: vlacom@mail.ru

severity of hepatotoxic reactions and made it possible to avoid the correction of the main treatment course. The revealed positive dynamic in cytokine profile indicators can be regarded as a mediated immunological effect of the drug and requires further research.

**Keywords:** tuberculosis; comorbidity; HIV; remaxol; hepatotoxicity; hepatoprotection

**For citation:** Kolomiets V. M., Kovalenko A. L., Petrov A. Yu., Pavlenko E. P., Talikova E. V. Some peculiarities of modern comorbid tuberculosis therapy. *Antibiotiki i Khimioter = Antibiotics and Chemotherapy*. 2022; 67: 11–12: 46–50. <https://doi.org/10.37489/0235-2990-2022-67-11-12-46-50>.

## Введение

Согласно Докладу Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) по глобальной борьбе с туберкулёзом (ТБ) 2021 г. [1], пандемия Новой коронавирусной инфекции (НКИ, COVID-19) оказала негативное влияние на темпы борьбы с этим социально-значимым заболеванием: впервые более чем за десять лет показатели смертности от туберкулёза увеличились [2].

Кроме того, в связи с введёнными в 2020 г. карантинными мерами, по сравнению с 2019 г. отмечено снижение численности людей, прошедших диагностику, лечение или профилактическую терапию ТБ, что происходило на фоне сокращения общего финансирования основных видов фтизиатрической помощи в связи с переориентацией средств на борьбу с COVID-19 [2].

Эксперты ВОЗ, проанализировав эпидемические данные, предположили, что снижение числа впервые выявленных случаев ТБ не является благоприятным показателем, а наоборот может стать предпосылкой для повышения смертности на фоне позднего выявления инфекции [3]. При этом выросла доля пациентов с деструктивными изменениями лёгочной ткани, бактериовыделителей и увеличение доли посмертной диагностики инфекции [4].

Кроме того, всё большее значение приобретает возможное сочетание (коморбидность) социально-значимых инфекций: ТБ с ВИЧ и вирусными гепатитами (ВГ) [5]. Впервые термин коморбидность (comorbidity) был использован в 1970 г. А. R. Feinstein для описания сосуществования двух и/или более заболеваний (синдромов) у одного пациента, совпадающих в своём проявлении по времени. При этом стёртость, мозаичность и переплетение жалоб и симптомов затрудняют диагностику и лечение этих больных [6].

Отмечено, что наличие ВИЧ-инфекции является фактором риска активизации латентного туберкулёзного процесса и перехода его в активное заболевание, что ведёт к росту численности коинфицированных больных [3]. Коморбидность ТБ/ВИЧ актуальна за счёт сложности диагностики: нетипичной рентгенологической картины в лёгких, внелёгочных форм, появления клинической симптоматики только на поздних стадиях процесса (тяжёлых, распространённых поражениях) на фоне

отрицательных результатов специфической диагностики (пробы Манту с 21ТЕ и Диаскинтесте) и отсутствие выделения микобактерий при бактериоскопических методах исследования [7].

Закономерность коморбидности ТБ/ВИЧ объясняется также их распространением в одних и тех же группах населения и особенностям иммунных механизмов заболевания: туберкулёз чаще других сопутствующих заболеваний является причиной смерти у больных ВИЧ-инфекцией. Двойная инфекция достаточно часто сопровождается наркоманией, кандидозами, гепатитами, что также снижает эффективность терапии [8].

Отягощающим фактором также является разнообразие возможных сопутствующих заболеваний: алкоголизма, заболеваний бронхо-лёгочной, сердечно-сосудистой систем, желудочно-кишечного тракта и др. что также оказывает влияние на течение инфекционного процесса [6].

Одной из важных проблем терапии как коморбидного ТБ/ВИЧ, так и туберкулёза с сопутствующими заболеваниями (ТБ/СЗ), является возможное развитие гепатотоксических реакций на большой объём этиотропной терапии: противотуберкулёзной химиотерапии (ПТХ) в сочетании с антиретровирусной терапией (АРВТ). Считается, что частота токсического поражения печени при проведении ПТХ составляет от 5–10% до 25–80% [9, 10], в связи с чем у врачей возникают опасения в отношении её применения у ВИЧ-инфицированных.

В данных условиях актуальной является разработка и использование алгоритмов терапии сопровождения, направленной на снижение риска развития нежелательных реакций. Одним из препаратов, который отвечает требованиям, является Ремаксол — оригинальный инфузионный гепатопротектор, в состав которого входят естественные метаболиты: янтарная кислота, рибоксин, никотинамид, метионин. Он оказывает антиоксидантное, антигипоксантающее, гепатотропное 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 [11–13].

Цель исследования — изучение эффективности включения ремаксолола в схемы лечения па-

циентов с коморбидным ТБ и гепатотоксической реакцией на этиотропную терапию.

## Материал и методы

Проведён анализ историй болезни 25 пациентов (21 мужчина и 4 женщины) с подтверждённым диагнозом туберкулёзной инфекции и признаками гепатотоксических реакций на этиотропное лечение. Из них у 9 больных была выявлена коморбидная (ТБ/ВИЧ) патология, у 16 человек — ТБ/ВИЧ с сопутствующими заболеваниями (ТБ/ВИЧ/СЗ): хронические вирусные гепатиты В и С, хронический калькулёзный пиелонефрит, жировой гепатоз, хроническая нормохромная анемия, ХОБЛ смешанного генеза и др. (табл. 1). Средний возраст составил  $41,3 \pm 1,6$  лет.

**Таблица 1. Распределение форм туберкулёза по группам (абс.)**

**Table 1. Distribution of tuberculosis forms by groups (abs.)**

Формы ТБ	ТБ/ВИЧ	ТБ/ВИЧ/СЗ
Диссеминированный	4	11
Инфильтративный	2	2
Фиброзно-кавернозный	2	
Туберкулёма	1	
ТБ грудного отдела позвоночника		1
Туберкулёзный эпидидимит		1
Генерализованный		1
Всего	9	16

**Критерии включения в исследование.** Подтверждённый диагноз, наличие признаков гепатотоксической реакции, продолжительность стационарного лечения не меньше 3 мес.

Для купирования признаков гепатотоксичности всем пациентам был назначен ремаксол: в/в капельно по 400 мл через день курс №5 далее — 1 раз в неделю №4.

Помимо стандартного клинико-лабораторного обследования всем пациентам в динамике (до и после курса ремаксола) исследовали уровни аспартатаминотрансферазы (АСТ) и общего билирубина в крови, а также уровни выработки интерлейкинов (1 $\beta$ , 4, 6 и 10) и факторов некроза опухоли (TNF- $\alpha$  и TNF- $\gamma$ ) (ИФА, Вектор Бест, Новосибирск).

При проведении ПТХ использованы стандартные режимы, ориентированные на рекомендации ВОЗ (программа DOTS и DOTS+) [14].

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 и обсуждение

Анализ историй болезни выявил, что на фоне проводимой ПТХ пациенты начали предъявлять

жалобы: снижение аппетита (92%), вялость и слабость (100%), кожный зуд (64%), иктеричность склер (44%) и кожи (36%), ощущения тяжести и боли в правом подреберье (88%), гепатомегалия (87%). Данные клинические признаки были расценены как проявления гепатотоксической реакции. Уровень АСТ и билирубина соответствовали I степени гепатотоксичности (табл. 2), что позволило не вносить коррективы в схему этиотропной терапии, но явилось основанием для назначения ремаксола. Все пациенты получили препарат в полном объёме, нежелательных явлений на его введение выявлено не было.

После завершения курса ремаксола была отмечена положительная динамика клинических данных: у больных улучшился аппетит, купировалась желтушность склер и кожи, уменьшились жалобы на дискомфорт в правом подреберье. Анализ данных биохимического исследования крови выявил положительную динамику печёночных проб, несколько более выраженную в группе пациентов с коморбидным ТБ/ВИЧ (см. табл. 2).

Ранее проведёнными исследованиями [11–13] было выявлено, 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. Он показал свою безопасность и эффективность при токсических, алкогольных поражениях печени и у больных с хроническим гепатитом В и С.

Таким образом, включение в схему терапии сопровождения пациентов с коморбидным ТБ/ВИЧ и ТБ/ВИЧ/СЗ ремаксола, повысило эффективность лечения: позволило купировать клинические и биохимические проявления гепатотоксичности, не вносить изменения в схему этиотропного лечения.

Выраженная иммуносупрессия (наличие ВИЧ 4Б и 4В в фазе прогрессирования), выявленная у большинства (76%) пациентов, послужила основанием для исследования цитокинового профиля в динамике лечения (табл. 3).

**Таблица 2. Динамика АСТ и общего билирубина у пациентов с коморбидным ТБ и ТБ с сопутствующими заболеваниями ( $M \pm m$ )**

**Table 2. Dynamics of AST and total bilirubin in patients with comorbid TB and TB with concomitant diseases ( $M \pm m$ )**

Показатель	ТБ/ВИЧ		ТБ/ВИЧ/СЗ	
	до терапии	после терапии	до терапии	после терапии
АСТ, Ед/мл	$60,4 \pm 3,9$	$46,7 \pm 5,4$	$59,3 \pm 2,7$	$50,4 \pm 3,9$
Общий билирубин, Ед/мл	$18,2 \pm 2,1$	$15,7 \pm 1,6$	$20,1 \pm 3,8$	$18,6 \pm 2,2$

Таблица 3. Динамика цитокинового профиля ( $M \pm m$ )Table 3. Dynamics of the cytokine profile ( $M \pm m$ )

Показатель	ТБ/ВИЧ		ТБ/ВИЧ/СЗ	
	до терапии	после терапии	до терапии	после терапии
TNF- $\alpha$	6,45 $\pm$ 0,7	5,06 $\pm$ 0,4	8,13 $\pm$ 1,0	6,92 $\pm$ 0,6
TNF- $\gamma$	6,02 $\pm$ 0,5	7,78 $\pm$ 0,2	6,00 $\pm$ 0,8	6,83 $\pm$ 0,8
IL-1 $\beta$	15,72 $\pm$ 3,2	13,51 $\pm$ 2,9	17,46 $\pm$ 1,7	14,4 $\pm$ 1,8
IL-4	12,09 $\pm$ 0,8	11,48 $\pm$ 0,6	15,78 $\pm$ 0,2	13,53 $\pm$ 0,7
IL-6	21,93 $\pm$ 1,5	15,45 $\pm$ 2,1*	27,41 $\pm$ 1,4	23,29 $\pm$ 0,9
IL-10	29,78 $\pm$ 9,8	34,6 $\pm$ 4,3	32,74 $\pm$ 2,9	37,2 $\pm$ 5,0

Примечание. \* —  $p < 0,05$  при сравнении внутри группы.

Note. \* —  $P < 0.05$  when compared within the group.

До начала терапии отмечено существенное повышение показателей, особенно провоспалительного IL-6 и IL-1 $\beta$ . После курса ремаксола была отмечена положительная тенденция показателей, более выраженная у пациентов с ТБ/ВИЧ: снижение активности провоспалительных интерлейкинов (IL-1 $\beta$ , 4 и 6) на фоне некоторого повышения уровня противовоспалительного IL-10.

Таким образом, включение ремаксола в схему сопутствующего лечения пациентов с коморбидным туберкулёзом (ТБ/ВИЧ и ТБ/ВИЧ/СЗ) способствовало снижению выраженности гепатотоксичности развившейся на фоне ПТХ, выражавшейся в купировании клинических симптомов и уменьшении активности печёночных ферментов.

Наличие коморбидной и сопутствующей патологии у пациентов с ТБ усугубляет выраженность иммуносупрессии, что в свою очередь способствует утяжелению состояния пациентов и развитию гепатотоксических реакций, что в свою очередь влияет на эффективность этиотропного лечения. Выявленная положительная динамика показателей цитокинового профиля (снижение уровня провоспалительных цитокинов — IL-1 $\beta$ , 4 и 6 и повышение IL-10) после курса ремаксола можно расценивать как опосредованный имму-

нологический эффект. Однако эти данные являются дискуссионными и требуют дальнейшего исследования.

## Заключение

На фоне пандемии COVID-19 произошло изменение структуры заболеваемости социально-значимыми заболеваниями в частности ТБ и ВИЧ-инфекцией. Наличие коморбидности и/или сопутствующей патологии отягощает течение инфекций и снижает эффективность этиотропной терапии за счёт развития гепатотоксических реакций.

Включение в схемы лечения ремаксола — полиионного инфузионного гепатотропного препарата — способствовало снижению выраженности гепатотоксичности, позволившее не вносить изменения в схемы этиотропной терапии туберкулёза.

Выявленная положительная тенденция показателей цитокинового профиля может быть расценена как опосредованный иммунологический эффект препарата и требует проведения дальнейших исследований.

## Литература/References

- Global tuberculosis report 2021. Geneva: World Health Organization; 2021. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
- Барышникова Л. А., Кабаева М. Н., Воекова Н. А., Логинова Н. А., Сиротко И. И. Организация деятельности противотуберкулёзных медицинских учреждений в условиях пандемии COVID-19. Туберкулёз и болезни лёгких. 2021; 99 (3): 12–17. <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2021-99-3-12-17>. [Baryshnikova L. A., Kabaeva M. N., Voekova N. A., Loginova N. A., Sirotko I. I. Organizatsiya deyatel'nosti protivotuberkuleznykh meditsinskikh uchrezhdenij v usloviyakh pandemii COVID-19. Tuberkulez i Bolezni Legkikh. 2021; 99 (3): 12–17. <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2021-99-3-12-17>. (in Russian)]
- Лебедева И. Б., Осинцева И. Ю., Бондаренко Т. Е., Пьянзова Т. В., Брусина Е. Б. COVID-19 в популяции больных туберкулёзом: эпидемиологическая и клиническая характеристики. Фундаментальная и клиническая медицина. 2021; 6 (3): 71–84. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2021-6-3-71-84>. [Lebedeva I. B., Osintseva I. Yu., Bondarenko T. E., P'yanzova T. V., Brusina E. B. COVID-19 v populyatsii bol'nykh tuberkulezom: epidemiologicheskaya i klinicheskaya kharakteristiki. Fundamental'naya i Klinicheskaya Meditsina. 2021; 6 (3): 71–84. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2021-6-3-71-84>. (in Russian)]
- Савинцева Е. В., Исаева П. В., Низамов Г. Ф. Туберкулёз и COVID-19: медицинские и социальные аспекты. Туберкулёз и болезни лёгких 2022; 100 (3): 13–17. <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2022-100-3-13-17>. [Savintseva E. V., Isaeva P. V., Nizamov G. F. Tuberkulez i COVID-19: meditsinskie i sotsial'nye aspekty. Tuberkulez i Bolezni Legkikh 2022; 100 (3): 13–17. <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2022-100-3-13-17>. (in Russian)]
- Стерликов С. А., Сон И. М., Саенко С. С., Русакова Л. И., Галкин В. Б. Возможное влияние пандемии COVID-19 на эпидемическую ситуацию по туберкулёзу. Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. 2020; 2: 191–205. <https://doi.org/24411/2312-2935-2020-00042>. [Sterlikov S. A., Son I. M., Saenko S. S., Rusakova L. I., Galkin V. B. Vozможное vliyaniye pandemii COVID-19 na epidemicheskuyu situatsiyu po tuberkulezu. Sovremennye Problemy Zdravookhraneniya i Meditsinskoj Statistiki. 2020; 2: 191–205. <https://doi.org/24411/2312-2935-2020-00042>. (in Russian)]
- Колпакова Т. А. Проблема коморбидности в клинике лёгочного туберкулёза. Бюллетень ВШЦ СО РАМН. 2011; 2 (78): 48–51. [Kolpakova T. A. Problema Komorbidnosti v Klinike Legochnogo Tuberkuleza. Bjulleten' VSNTs SO RAMN. 2011; 2 (78): 48–51. (in Russian)]
- Яблонский П. К., Старшинова А. А., Назаренко М. М., Беляева Е. Н., Чужов А. Л., Алексеев Д. Ю., Павлова М. В. Эффективность лечения туберкулёза с лекарственной устойчивостью возбудителя у больных с различным коморбидным статусом. Медицинский альянс. 2022; 10 (1): 6–15. <https://doi.org/10.36422/23076348-2022-10-1-6-15>. [Yablonskiy P. K., Starshinova A. A., Nazarenko M. M., Belyaeva E. N., Chuzhov A. L., Alekseev D. Yu. Pavlova M. V. Effektivnost' lecheniya tuberkuleza s lekarstvennoy ustojchivost'yu vzbuditelya u bol'nykh s razlichnym komorbidnym statusom. Meditsinskij A'lyans. 2022; 10 (1): 6–15. <https://doi.org/10.36422/23076348-2022-10-1-6-15>. (in Russian)]
- Капичева А. В., Браженко Н. А., Браженко О. Н., Железняк С. Г., Цыган Н. В. Туберкулёз органов дыхания, ассоциированный с хронической



- обструктивной болезнью лёгких, актуальная проблема фтизиатрии. Вестник российской военно-медицинской академии. 2020; 1 (69): 185–190. [Katischeva A.V., Brazhenko N.A., Brazhenko O.N., Zheleznyak S.G., Tsygan N.V. Tuberkulez organov dykhaniya, assotsirovannyj s khronicheskoj obstruktivnoj bolezn'ju legkikh, –aktual'naya problema ftiziatrii. Vestnik Rossijskoj Voenno-Meditsinskoj Akademii. 2020; 1 (69): 185–190. (in Russian)]
9. Азовцева О.В., Грицюк А.В., Гемаева М.Д., Карпов А.В., Архипов Г.С. ВИЧ-инфекция и туберкулёз как наиболее сложный вариант коморбидности. Вестник Новгородского государственного университета. 2020; 1 (117): 79–84. [https://doi.org/10.34680/2076-8052.2020.1\(117\).79-84](https://doi.org/10.34680/2076-8052.2020.1(117).79-84). [Azovtseva O.V., Gritsyuk A.V., Gemaeva M.D., Karpov A.V., Arkhipov G.S. VICH-infektsiya i tuberkulez kak naibolee slozhnyj variant komorbidnosti. Vestnik Novgorodskogo Gosudarstvennogo Universiteta. 2020; 1 (117): 79–84. [https://doi.org/10.34680/2076-8052.2020.1\(117\).79-84](https://doi.org/10.34680/2076-8052.2020.1(117).79-84). (in Russian)]
  10. Баласанянц Г.С. Гепатотоксические реакции и гепатопротективная терапия во фтизиатрии. Туберкулёз и болезни лёгких. 2015; 8: 48–52. [Balasanyants G.S. Gepatotoksicheskie reaktsii i gepatoprotektivnaya terapiya vo ftiziatrii. Tuberkulez i Bolezni Legkikh. 2015; 8: 48–52. (in Russian)]
  11. 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 primenenie v klinicheskoy praktik. Arkhiv Vnutrennej Meditsiny. Spetsial'nyj Vypusk. 2016; 1–14. (in Russian)]
  12. Волчегорский И.А., Новоселов П.Н., Ушкарева Э.В. Влияние ремаксола на эффективность стандартного лечения больных инфильтративным туберкулёзом лёгких Терапевтический архив. 2016; 3: 73–78. [Volchegorskij I.A., Novoselov P.N., Ushkareva E.V. Vliyanie remaksola na effektivnost' standartnogo lecheniya bol'nykh infil'trativnym tuberkulezom legkikh Terapevticheskij Arkhiv. 2016; 3: 73–78. (in Russian)]
  13. 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 pecheni, vyzvannykh priemom protivotuberkuleznykh preparatov. Ftiziatriya i Pul'monologiya. 2016; 1: 51–53. (in Russian)]
  14. Васильева И.А., Воронин Е.Е., Покровский В.В. и др. Федеральные клинические рекомендации по профилактике, диагностике и лечению туберкулёза у больных ВИЧ-инфекцией. М.: Российской обществу фтизиатров, 2016; 42. [Vasil'eva I.A., Voronin E.E., Pokrovskij V.V. i dr. Federal'nye klinicheskie rekomendatsii po profilaktike, diagnostike i lecheniyu tuberkuleza u bol'nykh VICH-infektsiej. Moscow: Rossijskoj Obshchestvo Ftiziatrov, 2016; 42. (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: 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 Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Научно-консультативный центр токсикологии им. С. Н. Голикова Федерального медико-биологического агентства», Санкт-Петербург, Россия. ORCID: 0000-0003-3695-2671

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

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

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

## About the authors

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

Aleksey L. Kovalenko — D. Sc. in Biology, Ph. D. in Chemistry, 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: 0000-0003-3695-2671

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: 0000-0001-6204-0145

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

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