



Проблемы противотуберкулезной терапии у больных на гемодиализе

О. М. ГОРДЕЕВА, А. М. ТИХОНОВ, С. Н. АНДРЕЕВСКАЯ, Е. Е. ЛАРИОНОВА, Н. Л. КАРПИНА

ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза», Москва, РФ

Цель исследования: определить возможность назначения и безопасность применения различных противотуберкулезных препаратов и их комбинаций в рамках терапевтического или профилактического курса противотуберкулезной терапии (ПТТ) у больных в терминальной стадии хронической болезни почек (ТХБП), получающих заместительную терапию гемодиализом в условиях высокой распространенности штаммов микобактерий туберкулеза (МБТ) с лекарственной устойчивостью.

Материалы и методы. Под наблюдением в ФГБНУ «ЦНИИТ» находилось 42 больных, получающих заместительную терапию гемодиализом: с активным туберкулезом – 31 (73,8%) чел., с остаточными посттуберкулезными изменениями органов дыхания – 11 (26,2%) чел. За период наблюдения проведена оценка характера и степени тяжести нежелательных реакций на противотуберкулезные препараты.

Результаты. У больных ТХБП с туберкулезом органов дыхания преобладают лекарственно-устойчивые штаммы возбудителя – 68,2%. Среди нежелательных явлений при приеме противотуберкулезных препаратов встречались: нарастание явлений уремии – в 20,5% наблюдений, сердечно-сосудистые осложнения – в 17,9% и нейротоксические реакции – в 15,4%. Нарастание уремии при приеме противотуберкулезных препаратов у наблюдаемых больных встречалось достоверно чаще, чем гепатотоксические реакции ($p = 0,02$). При лечении туберкулеза у больных ТХБП из-за нежелательных явлений требовалась отмена изониазида в 12,8% наблюдений и пиразинамида в 12,8% наблюдений, другие препараты реже. Индивидуализированный подбор ПТТ с учетом данных теста лекарственной чувствительности МБТ, противопоказаний, сопутствующих заболеваний позволил подобрать адекватную ПТТ больным ТХБП с туберкулезной инфекцией в 92,9% на срок более 6 мес.

Ключевые слова: противотуберкулезная терапия, гемодиализ, лекарственная устойчивость МБТ, нежелательные явления

Для цитирования: Гордеева О. М., Тихонов А. М., Андреевская С. Н., Ларионова Е. Е., Карпина Н. Л. Проблемы противотуберкулезной терапии у больных на гемодиализе // Туберкулез и болезни лёгких. – 2022. – Т. 100, № 6. – С. 25-30. <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2022-100-6-25-30>

РЕЗЮМЕ

Problems of Anti-Tuberculosis Therapy in Patients on Hemodialysis

O. M. GORDEEVA, A. M. TIKHONOV, S. N. ANDREEVSKAYA, E. E. LARIONOVA, N. L. KARPINA

Central Tuberculosis Research Institute, Moscow, Russia

The objective: to determine possibility of prescribing and safety of various anti-tuberculosis drugs and their combinations as part of a therapeutic or preventive course of anti-tuberculosis therapy (ATBT) in patients with end-stage chronic kidney disease (CKD) receiving hemodialysis replacement therapy in the settings with high prevalence of drug resistant strains of *Mycobacterium tuberculosis*.

Subjects and Methods. 42 patients receiving hemodialysis replacement therapy were followed-up by Central Tuberculosis Research Institute: of them, 31 (73.8%) had active tuberculosis and 11 (26.2%) had residual post-tuberculous changes in the respiratory organs. During the follow-up, the nature and severity of adverse reactions to anti-tuberculosis drugs were assessed.

Results. In the patients with end-stage CKD suffering from respiratory tuberculosis, drug resistant strains prevailed – 68.2%. Some of adverse events developed when taking anti-tuberculosis drugs were as follows: deterioration of uremia in 20.5% of cases, cardiovascular complications – in 17.9%, and neurotoxic reactions – in 15.4%. Progression of uremia occurred more often in the followed-up patients taking anti-tuberculosis drugs versus hepatotoxic reactions ($p = 0.02$). When treating tuberculosis patients with end-stage CKD, isoniazid was discontinued due to adverse events in 12.8% of cases and pyrazinamide in 12.8% of cases, other drugs were discontinued less frequently. Compilation of individual regimens of anti-tuberculosis drugs with the consideration of drug susceptibility testing results, contraindications, and concomitant diseases made it possible to provide an adequate anti-tuberculosis therapy for patients with end-stage CKD with tuberculosis infection in 92.9% of cases for a period of more than 6 months.

Key words: anti-tuberculosis therapy, hemodialysis, drug resistance of tuberculous mycobacteria, adverse events

For citations: Gordeeva O. M., Tikhonov A. M., Andreevskaya S. N., Larionova E. E., Karpina N. L. Problems of anti-tuberculosis therapy in patients on hemodialysis. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2022, Vol. 100, no. 6, P. 25-30 (In Russ.) <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2022-100-6-25-30>

ABSTRACT

Для корреспонденции:
Гордеева Ольга Михайловна
E-mail: o.gordeeva@cetri.ru

Correspondence:
Olga M. Gordeeva
Email: o.gordeeva@cetri.ru

Согласно отечественным и международным рекомендациям при наличии туберкулезной инфекции у больного в терминальной стадии хронической бо-

лезни почек (ТХБП), получающего заместительную терапию гемодиализом, необходимо назначение противотуберкулезных препаратов (ПТТ) не толь-

ко в рамках лечебного курса при активном туберкулезе, но и в рамках химиопрофилактики туберкулеза у иммуносупрессивных больных, особенно среди кандидатов на трансплантацию почки [1, 6].

В течение последних 30 лет в научной литературе освещается проблема эффективности и безопасности противотуберкулезной терапии (ПТТ) у пациентов с хронической почечной недостаточностью. Высокую частоту серьезных побочных реакций на препараты при ПТТ у данных пациентов ассоциируют с коморбидностью, сложным механизмом выведения лекарственных препаратов и их межлекарственными взаимодействиями [3, 9, 10, 11]. С 1986 г. ведется поиск оптимального дозирования и режима приема ПТП у больных на диализе [12]. Однако освещенные в литературе данные по ПТТ у больных на диализе сосредоточены на применении препаратов первого ряда, таких как изониазид, рифампицин, этамбутол, пиразинамид [4, 5, 7, 13].

Опубликованных исследований по безопасности и особенностям химиопрофилактики туберкулеза с множественной и широкой лекарственной устойчивостью у больных на гемодиализе мало. По дозированию лекарственных средств в целом у пациентов с ТХБП существует ряд рекомендаций, в том числе Renal Drug Hand book, где отражены возможные режимы дозирования таких препаратов, как фторхинолоны, карбапенемы, линезолид [2, 8].

Цель исследования: определить безопасность применения различных ПТП и их комбинаций в рамках терапевтического или профилактического курса ПТТ у больных ТХБП, получающих заместительную терапию гемодиализом, в условиях высокой распространенности штаммов микобактерий туберкулеза (МБТ) с лекарственной устойчивостью.

Материалы и методы

Под наблюдением в ФГБНУ «ЦНИИТ» находилось 42 больных с ТХБП, получающих заместительную терапию гемодиализом. Пациенты имели подтвержденный диагноз туберкулезной инфекции: активный туберкулез – 31 (73,8%) чел., остаточные посттуберкулезные изменения (ОПТИ) в органах дыхания – 11 (26,2%) чел. Гендерное распределение: 23/42 (54,8%) – женщины и 19/42 (45,2%) – мужчин. Возраст больных варьировал от 19 до 78 лет, медиана = 37,5 года. Все больные во время проведения ПТТ находились под наблюдением специалистов ФГБНУ «ЦНИИТ». Дозирование ПТП производили в соответствии с The Renal Drug Handbook [2].

Оценку тяжести нежелательных явлений (НЯ) на препараты осуществляли по международной пятибалльной шкале NCI CTCAE – National Cancer Institute Common terminology criteria for adverse events (Национальный институт рака США «Общие терминологические критерии побочных эффектов лечения»): [https://ctep.cancer](https://ctep.cancer.gov/protocoldevelopment/electronic_applications/ctc.htm)

[gov/protocoldevelopment/electronic_applications/ctc.htm](https://ctep.cancer.gov/protocoldevelopment/electronic_applications/ctc.htm)

- степень 1 (легкая) – бессимптомный или транзиторный дискомфорт, не требующий медицинского вмешательства; минимальные лабораторные изменения;
- степень 2 (умеренная) – наличие локальной симптоматики, ведущей к умеренному ограничению деятельности больного, превышение лабораторных показателей нормы от 3 до 5 раз;
- степень 3 (тяжелая) – клинически выраженные симптомы, заметно ограничивающие деятельность пациента, требующие корректирующей терапии и отмены ПТП;
- степень 4 (опасная для жизни) – крайне выраженная симптоматика с чрезмерным ограничением деятельности больного и изменения лабораторных показателей, что требует незамедлительной помощи и отмены ПТП;
- степень 5 – смерть больного.

При НЯ, не определенных лабораторными тестами, считалось, что оно наступило, если лечащий врач на основании жалоб пациента и осмотра определил соответствующий симптом и документировал его. Нейротоксические проявления в виде головокружения, головных болей, судорог, психотических расстройств и галлюцинаций, периферических полинейропатий, а также ототоксические (снижение слуха), офтальмологические, гипотиреоз (слабость, утомляемость, сухость кожи, выпадение волос, нарушения сна, раздражительность) подтверждались при консультации пациентов специалистами соответствующего профиля (неврологом, оториноларингологом, офтальмологом, эндокринологом). В данном исследовании такие явления, как выраженная артериальная гипертензия, тахикардия (при сохранении синусового ритма), появление признаков ишемии миокарда, совпавшие с началом приема ПТП, были выделены в группу сердечно-сосудистых осложнений.

После установления факта развития НЯ проводились корректирующие мероприятия, которые включали симптоматическое лечение, зависящее от вида НЯ. Отмена ПТП проводилась в зависимости от установленной врачом степени НЯ. При легкой степени тяжести НЯ ПТП не отменялись, при умеренной – ПТП либо отменялись до улучшения состояния пациента и нормализации лабораторных показателей на фоне медикаментозной коррекции, либо ПТП не отменяли после консультации специалиста, после назначения коррекции учащался мониторинг состояния пациента. При развитии тяжелых и жизнеугрожающих НЯ происходила отмена всех ПТП.

Анализ полученных данных проводили с использованием стандартных методов описательной статистики. Значимость различий между группами для качественных признаков оценивалась по критерию P-value. Статистически значимыми считались раз-

личия при $p < 0,05$. Для статистической обработки результатов использовали программу GraphPad (GraphPad Software Inc., США).

Результаты исследования

Среди больных с активным туберкулезом у 24/31 (77,4%) чел. диагноз был верифицирован этиологически, при этом тест лекарственной чувствительности (ЛЧ) МБТ удалось провести у 22/31 (71%) чел. ЛЧ МБТ определена модифицированным методом пропорций в системе Vastec MGIT 960 (BD, США).

Из 22 пациентов с протестированной культурой МБТ у 7 (31,8%) чувствительность МБТ к ПТП была сохранена, лекарственная устойчивость МБТ была: к Н (изониазиду) – у 4 (18,2%), к R, Н – у 10 (45,5%), к R, Н, Fq – у 1 (4,5%). Таким образом, у обследованных больных лекарственная устойчивость возбудителя достигала 68,2% (15/22).

Режим ПТТ у 22 пациентов назначали в соответствии с данными о ЛЧ МБТ. При отсутствии таковых данных у 9 чел. с активным туберкулезом и у 11 чел. с ОПТИ схема ПТТ была подобрана эмпирически. В большинстве случаев ввиду наличия ТХБП и связанных с ней противопоказаний стандартные схемы ПТТ были не применимы.

Комбинацию из 2 ПТП получали 9 больных с ОПТИ в рамках профилактического курса.

Среди 9 пациентов с активным туберкулезом легких без данных о ЛЧ МБТ (в том числе без бактериовыделения) только у 3 не удалось развернуть полноценную схему ПТТ в связи с сердечно-сосудистой патологией, а у 6 пациентов в схему вошли 3 препарата, сроки их лечения варьировали от 6 до 18 мес. Комбинацию из 4 ПТП использовали для лечения 15 больных, большинство из которых (9/15 чел.) получали лечение от 9 до 18 мес. Пятикомпонентную схему лечения получали 6 чел., 4 из них в течение 12-18 мес.

Не успели развернуть этиотропное лечение туберкулеза у 3 пациентов, которые умерли в течение нескольких дней от момента установления диагноза в связи с прогрессированием генерализованного туберкулезного процесса. Таким образом, лекарственная терапия туберкулеза была подобрана 39/42 (92,9%) пациентам.

При лечении 39 больных было использовано 20 вариантов схем ПТТ: все 4 препарата первого ряда (R, H, Z, E) принимали 5 пациентов, схему E, H – 5, схему H, Z – 5, схему H, E, Fq – 4, схему R, E – 3, схему H, E, Z, Lfx – 2, другие 12 вариантов схем ПТП – по 1 пациенту, профилактический курс монотерапии изониазидом был проведен у 2 человек.

На рис. 1 представлены результаты встречаемости различных НЯ при применении ПТП у больных ТХБП.

За время применения ПТП у больных отмечались НЯ: дальнейшее нарастание явлений уремии, что повлекло изменения в режиме диализа

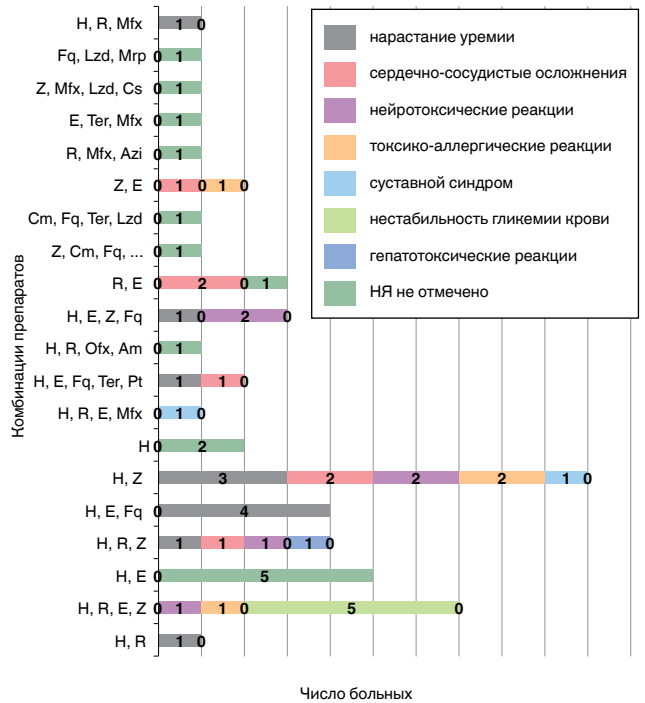


Рис. 1. Анализ характера НЯ у больных ТХБП на фоне применения различных комбинаций ПТП. В каждой из цветных линий обозначено число больных с данным видом НЯ на фоне применения указанной схемы терапии. Для обозначения противотуберкулезных препаратов использованы аббревиатуры:

H – изониазид, R – рифампицин, Z – пиразинамид, E – этамбутол, Fq – фторхинолоны, Kt – канамицин, Am – амикацин, Pt – протионамид, St – капреомицин, Lfx – левофлоксацин, Mfx – моксифлоксацин, Ofx – офлоксацин, Cs – циклосерин, Ter – теризидон, Pas – аминосалициловая кислота, Lzd – линезолид, Mrp – меропенем, Azi – азитромицин. Знаком 0 обозначено отсутствие больных в других группах НЯ (число 0)

Fig. 1. Analysis of the nature of AEs in patients with end-stage CKD against the background of treatment with various combinations of anti-tuberculosis drugs.

Each of the colored lines indicates the number of patients with a certain type of AE developed during the given treatment regimen. Abbreviations used to designate anti-tuberculosis drugs:

H – isoniazid, R – rifampicin, Z – pyrazinamide, E – ethambutol, Fq – fluoroquinolones, Km – kanamycin, Am – amikacin, Pt – prothionamide, Cm – capreomycin, Lfx – levofloxacin, Mfx – moxifloxacin, Ofx – ofloxacin, Cs – cycloserine, Ter – terizidone, Pas – aminosalicylic acid, Lzd – linezolid, Mrp – meropenem, Azi – azithromycin.

The sign 0 indicates the absence of patients in other groups of AE (0 number)

у 8/39 (20,5%) чел., сердечно-сосудистые осложнения – у 7/39 (17,9%) чел., нейротоксические реакции – у 6/39 (15,4%) чел., токсико-аллергические реакции – у 4/39 (10,3%) чел., суставной синдром – у 2/39 (5,1%) чел., появление нестабиль-

ности гликемии натощак – у 5/39 (12,8%) чел., гепатотоксические реакции – у 1 (2,6%) больного. При статистическом анализе выявлено, что нарастание уремии при приеме ПТП у наблюдаемых больных встречалось статистически значимо чаще, чем гепатотоксические реакции ($p = 0,02$), различий по частоте встречаемости с другими НЯ не выявлено ($p > 0,05$). Как видно из рис. 1, в связи с большим количеством схем ПТП на каждую приходилось лишь несколько наблюдений, в связи с чем невозможно было выделить какую-либо схему лечения как наиболее безопасную. При этом отмечено, что нестабильность показателя гликемии натощак была отмечена у всех больных, получавших ПТП только 1-го ряда, и не встречалась при других комбинациях препаратов. Также наблюдалась тенденция более редкого возникновения НЯ при применении препаратов только резервного ряда.

На рис. 2 изображены результаты анализа встречаемости степеней тяжести НЯ на фоне применения ПТП у больных ТХБП.

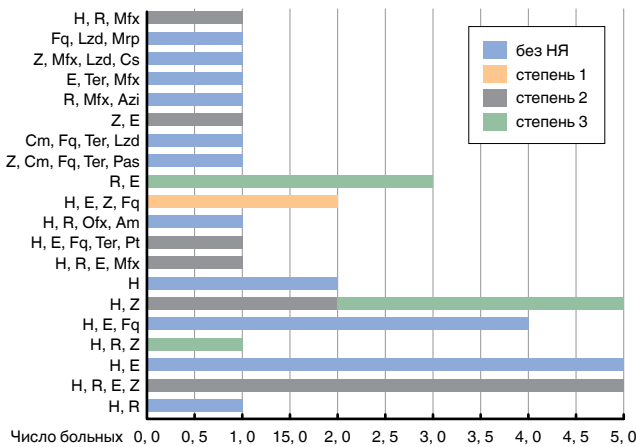


Рис. 2. Распределение данных теста ЛЧ МБТ у больных ТХБП с активным туберкулезом органов дыхания

Fig. 2. Distribution of DST results in patients with end-stage CKD and active pulmonary tuberculosis

Как видно из рис. 2, для большинства больных индивидуализированный подбор ПТП позволил достичь отсутствия НЯ или они были легкой степени.

НЯ 3-й степени выраженности были определены у 3 чел. во время приема комбинации R, E и у 3 чел. при применении H, Z, еще у 1 больного на фоне приема комбинации H, R, Z.

С учетом сложности лекарственных взаимодействий и большого числа примененных схем ПТП оценить, какой именно препарат вызвал те или иные реакции, было сложно, однако часто отмена в схеме лечения одного или нескольких препаратов значительно облегчала состояние пациента.

Среди 39 пациентов были отмены следующих препаратов (по одному или в составе схемы): изониазид – у 5 (12,8%) чел., пиразинамид – у 5 (12,8%) чел., рифампицин – у 4 (10,3%) чел., этамбутол – у 4 (10,3%) чел., ПАСК – у 2 (5,1%) чел. левофлоксацин – у 1 (2,6%), амикацин – у 1 (2,6%), циклосерин – у 1 (2,6%), протиионамид – у 1 (2,6%). Статистической разницы по частоте отмен между препаратами не было ($p > 0,05$).

Заключение

У больных ТХБП с туберкулезом органов дыхания преобладают лекарственно-устойчивые штаммы возбудителя – 68,2%. Среди НЯ при приеме ПТП встречались: нарастание явлений уремии в 20,5% наблюдений, сердечно-сосудистые осложнения – в 17,9% и нейротоксические реакции – в 15,4%. Нарастание уремии при приеме ПТП у наблюдаемых больных встречалось статистически значимо чаще, чем гепатотоксические реакции ($p = 0,02$). При лечении туберкулеза у больных ТХБП из-за НЯ требовалась отмена изониазида в 12,8% наблюдений и пиразинамида – в 12,8% наблюдений, другие препараты отменялись реже. Индивидуализированный подбор ПТП с учетом теста ЛЧ МБТ, противопоказаний, сопутствующих заболеваний позволил подобрать адекватную ПТП больным ТХБП с туберкулезной инфекцией в 92,9% на срок более 6 мес.

Таким образом результаты проведенного исследования позволяют сделать вывод, что в лечении туберкулеза у больных ТХБП стандартные схемы в большинстве случаев не применимы и необходим индивидуальный подход в лечении больных данного контингента.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.

Conflict of Interests. The authors state that they have no conflict of interests.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ватазин А. В., Готье С. В., Мойсюк Я. Г., Прокопенко Е. И., Сюткин В. Е., Томилина Н. А. Клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике инфекционных осложнений у пациентов с трансплантированной почкой. – М., 2014. – 54 с.
2. Ashley C., Currie A. The Renal Drug Handbook. Third Edition. – UK Renal Pharmacy Group, 2004, 814 p.

REFERENCES

1. Vatazin A.V., Gotye S.V., Moysyuk Ya.G., Prokopenko E.I., Syutkin V.E., Tomilina N.A. *Klinicheskiye rekomendatsii po diagnostike, lecheniyu i profilaktike infektsionnykh oslozhneniy u patsiyentov s transplantirovannoy pochкой*. [Clinical guidelines for the diagnosis, treatment and prevention of infectious complications in patients with a transplanted kidney]. Moscow, 2014, 54 p.
2. Ashley C., Currie A. The Renal Drug Handbook. Third Edition. UK Renal Pharmacy Group, 2004, 814 p.

3. Barrah S., Jebali H., Khouja N., Khedher R., Ben Fatma L., Smaoui W., Krid M., Ben Hmida F, Rais L., Zouaghi M.K. Tuberculosis treatment in dialysis patients // *Nephrol. Dial. Transpl.* - 2017. - 32 (Supplement 3). - P. 363-378. doi:10.1093/ndt/gfx155.
4. Cisse M. M., Kabouss R. E., Kane Y., Seck, S. M., Lemrabott A. T., Faye M., Ka E. H. F., Diatta A., Niang A., Diouf B. Tuberculosis among Chronic Hemodialysis Patients: A Senegalese Single Center Experience // *Op. J. Nephrol.* - 2015. - № 5. - P. 117-122. DOI: 10.4236/ojneph.2015.54017.
5. Malone R. S., Fish D. N., Spiegel D. M., Childs J. M., Peloquin C. A. The Effect of Hemodialysis on Isoniazid, Rifampin, Pyrazinamide, and Ethambutol // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* - 1999. - 159 (5 Pt. 1). - P. 1580-1584. DOI: 10.1164/ajrcm.159.5.9810034.
6. Milburn H., Ashman N., Davies P., Doffman S., Drobniewski F., Khoo S., Ormerod P., Ostermann M., Snelson C. Guidelines for the prevention and management of Mycobacterium tuberculosis infection and disease in adult patients with chronic kidney disease // *British Thoracic Society Standards of Care Committee and Joint Tuberculosis Committee Thorax*. - 2010. - Vol. 65, № 6. - P. 557-570.
7. Mitwalli A. 1991. Tuberculosis in patients on maintenance dialysis // *Am. J. Kidney Dis.* - № 18. - P. 579-582.
8. Munar M. Y., Singh H. Drug dosing adjustments in patients with chronic kidney disease // *Am. Fam. Physician.* - 2007. - Vol. 15, № 75 (10). - P. 1487-1496.
9. Quantrill S. J., Woodhead M. A., Bell C. E., Hardy C. C., Hutchison A. J., Gokal R. Side-effects of antituberculosis drug treatment in patients with chronic renal failure // *ERS Journal*. - 2002. - № 20. - P. 440-443. DOI: 10.1183/09031936.02.00298002.
10. Saito N., Yoshii Y., Kaneko Y., Nakashima A., Horikiri T., Saito Z., Watanabe S., Kinoshita A., Saito K., Kuwano K. Impact of renal function-based anti-tuberculosis drug dosage adjustment on efficacy and safety outcomes in pulmonary tuberculosis complicated with chronic kidney disease // *BMC Infect. Dis.* - 2019. - Vol. 19, № 1. - P. 374. DOI: 10.1186/s12879-019-4010-7.
11. Sen N., Turunc T., Karatasli M., Sezer S., Demiroglu Y. Z., Eyuboglu O. Tuberculosis in patients with end-stage renal disease undergoing dialysis in an endemic region of Turkey // *Transplantation Proceedings*. - 2008. - № 40. - P. 81-84.
12. Varughese A., Brater D. C., Benet L. Z., Lee C. S. Ethambutol kinetics in patients with impaired renal function // *Am. Rev. Respir. Dis.* - 1986. - Vol. 134, № 1. - P. 34-38. DOI: 10.1164/arrd.1986.134.1.34.
13. Vora A., Oswal V. Tuberculosis in chronic kidney disease // *J. Assoc. Physicians India*. - 2020. Vol. 68, № 2. - P. 11-14.
3. Barrah S., Jebali H., Khouja N., Khedher R., Ben Fatma L., Smaoui W., Krid M., Ben Hmida F, Rais L., Zouaghi M.K. Tuberculosis treatment in dialysis patients. *Nephrol. Dial. Transpl.*, 2017, no. 32 (Supplement 3), pp. 363-378. doi:10.1093/ndt/gfx155.
4. Cisse M.M., Kabouss R.E., Kane Y., Seck, S.M., Lemrabott A.T., Faye M., Ka E.H.F., Diatta A., Niang A., Diouf B. Tuberculosis among Chronic Hemodialysis Patients: A Senegalese Single Center Experience. *Op. J. Nephrol.*, 2015, no. 5, pp. 117-122. doi: 10.4236/ojneph.2015.54017.
5. Malone R.S., Fish D.N., Spiegel D.M., Childs J.M., Peloquin C.A. The Effect of Hemodialysis on Isoniazid, Rifampin, Pyrazinamide, and Ethambutol. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 1999, 159 (5 pt. 1), pp. 1580-1584. doi: 10.1164/ajrcm.159.5.9810034.
6. Milburn H., Ashman N., Davies P., Doffman S., Drobniewski F., Khoo S., Ormerod P., Ostermann M., Snelson C. Guidelines for the prevention and management of Mycobacterium tuberculosis infection and disease in adult patients with chronic kidney disease. *British Thoracic Society Standards of Care Committee and Joint Tuberculosis Committee Thorax*, 2010, vol. 65, no. 6, pp. 557-570.
7. Mitwalli A. 1991. Tuberculosis in patients on maintenance dialysis. *Am. J. Kidney Dis.*, no. 18, pp. 579-582.
8. Munar M.Y., Singh H. Drug dosing adjustments in patients with chronic kidney disease. *Am. Fam. Physician.*, 2007, vol. 15, no. 75 (10), pp. 1487-1496.
9. Quantrill S.J., Woodhead M.A., Bell C.E., Hardy C.C., Hutchison A.J., Gokal R. Side-effects of antituberculosis drug treatment in patients with chronic renal failure. *ERS Journal*, 2002, no. 20, pp. 440-443. doi: 10.1183/09031936.02.00298002.
10. Saito N., Yoshii Y., Kaneko Y., Nakashima A., Horikiri T., Saito Z., Watanabe S., Kinoshita A., Saito K., Kuwano K. Impact of renal function-based anti-tuberculosis drug dosage adjustment on efficacy and safety outcomes in pulmonary tuberculosis complicated with chronic kidney disease. *BMC Infect. Dis.*, 2019, vol. 19, no. 1, pp. 374. doi: 10.1186/s12879-019-4010-7.
11. Sen N., Turunc T., Karatasli M., Sezer S., Demiroglu Y.Z., Eyuboglu O. Tuberculosis in patients with end-stage renal disease undergoing dialysis in an endemic region of Turkey. *Transplantation Proceedings*, 2008, no. 40, pp. 81-84.
12. Varughese A., Brater D.C., Benet L.Z., Lee C.S. Ethambutol kinetics in patients with impaired renal function. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 1986, vol. 134, no. 1, pp. 34-38. doi: 10.1164/arrd.1986.134.1.34.
13. Vora A., Oswal V. Tuberculosis in chronic kidney disease. *J. Assoc. Physicians India*, 2020, vol. 68, no. 2, pp. 11-14.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза»,
107564, Москва, Яузская аллея, д. 2.

Гордеева Ольга Михайловна

кандидат медицинских наук, исполняющая обязанности
научного сотрудника, заведующая консультативным
отделением Центра диагностики и реабилитации
заболеваний органов дыхания.
Тел.: 8 (499) 785-90-26.
E-mail: o.gordeeva@ctri.ru

Тихонов Алексей Михайлович

врач-фтизиатр,
младший научный сотрудник отдела фтизиатрии.
E-mail: alex13ft@bk.ru

Андреевская Софья Николаевна

кандидат медицинских наук,
старший научный сотрудник отдела микробиологии.
E-mail: andsofia@mail.ru

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Central Tuberculosis Research Institute,
2, Yauzskaya Alleya,
Moscow, 107564.

Olga M. Gordeeva

Candidate of Medical Sciences,
Acting Researcher,
Head of Consulting Department of Center
for Diagnosis and Rehabilitation of Respiratory Diseases.
Phone: +7 (499) 785-90-26.
Email: o.gordeeva@ctri.ru

Aleksey M. Tikhonov

Phthysiologist, Junior Researcher
of Phthysiology Department.
Email: alex13ft@bk.ru

Sophya N. Andreevskaya

Candidate of Medical Sciences, Senior Researcher of
Microbiological Department.
Email: andsofia@mail.ru

Ларионова Елена Евгеньевна

кандидат биологических наук,
старший научный сотрудник отдела микробиологии,
заведующая лабораторией.
E-mail: larionova_lena@mail.ru

Карпина Наталья Леонидовна

доктор медицинских наук, врач-фтизиатр, заместитель
директора, руководитель Центра диагностики и
реабилитации заболеваний органов дыхания.
E-mail: n.karpina@ctri.ru

Elena E. Larionova

Candidate of Biological Sciences,
Senior Researcher of Microbiological Department,
Head of Laboratory.
Email: larionova_lena@mail.ru

Nataliya L. Karpina

Doctor of Medical Sciences, Phthisiologist,
Deputy Director, Head of Center for Diagnosis
and Rehabilitation of Respiratory Diseases.
Email: n.karpina@ctri.ru

Поступила 23.01.2022

Submitted as of 23.01.2022