

Лекарственно-индуцированные изменения гематологических показателей крыс на модели противотуберкулезной терапии

В.В. Баранова, Д.С. Вайленко, Т.П. Тананакина

*Луганский государственный медицинский университет им. Святителя Луки Минздрава России
291045, г. Луганск, кв-л 50-летия обороны Луганска, 1г*

Резюме

Моделью вынужденной полипрагмазии при исследованиях лекарственно-индуцированных изменений показателей крови может служить комбинированное лечение для больных туберкулезом в соответствии с действующими клиническими рекомендациями. На фоне противотуберкулезной терапии у пациентов появляются негативные сдвиги гематологических показателей, свидетельствующие о нежелательных эффектах противотуберкулезных препаратов (ПТП). Достаточно трудно разделить миелосупрессивное действие специфического воспалительного процесса (туберкулеза) и изолированно химиотерапии. Известно гематотоксическое действие отдельных ПТП, но недостаточно изучено, как может отразиться взаимодействие комбинации препаратов на выраженности лекарственно-индуцированных нежелательных явлений. Цель работы – проанализировать лекарственно-индуцированное влияние стандартной двухмесячной комбинированной противотуберкулезной терапии на гематологические показатели крыс при исключении факторов специфического заболевания и определить ранние критерии лабораторных изменений. **Материал и методы.** Материалом исследования была сыворотка крови крыс, в которой определяли уровень железа, концентрацию гемоглобина, количество эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов и эритроцитарные индексы (средний объем эритроцита, среднее содержание гемоглобина в эритроците) после двухмесячной комбинированной противотуберкулезной терапии лекарственно-чувствительного (основной, I ряд ПТП) – опытная группа 1 (ОГ₁) и мультирезистентного туберкулеза (резервный, II ряд ПТП) – опытная группа 2 (ОГ₂) в сравнении с группой контроля (КГ). **Результаты и их обсуждение.** В процессе эксперимента в ОГ₁ при стандартном двухмесячном приеме ПТП статистически значимых гематологических изменений в крови крыс не выявлено. При комбинированной ПТП у здоровых животных ОГ₂ через 60 дней обнаружено снижение относительно КГ уровня гемоглобина на 38,2 % ($p < 0,001$), среднего объема эритроцитов на 32,1 % ($p < 0,001$) и среднего содержания гемоглобина в одном эритроците на 25,2 % ($p < 0,001$), что может служить ранним критерием диагностики развития нежелательных гематотоксических явлений ПТП и нуждается в дальнейшем изучении с целью определения оптимального режима приема этих препаратов.

Ключевые слова: гематологические нежелательные явления, экспериментальная модель, комбинированная противотуберкулезная терапия.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Автор для переписки. Вайленко Д.С., e-mail: daryavailenko@mail.ru

Для цитирования. Баранова В.В., Вайленко Д.С., Тананакина Т.П. Лекарственно-индуцированные изменения гематологических показателей крыс на модели противотуберкулезной терапии. *Сиб. науч. мед. ж.* 2025;45(4):117–123. doi: 10.18699/SSMJ20250412

Drug-induced hematological changes in rats after anti-tuberculosis therapy

V.V. Baranova, D.S. Vailenko, T.P. Tananakina

*Saint Luka Lugansk State Medical University of Minzdrav of Russia
291045, Lugansk, 50-letiya oborony Luganska qtr., 1g*

Abstract

A model of induced polypharmacy in studies of drug-induced changes in blood parameters can be represented by the combined treatment of tuberculosis patients in accordance with current clinical guidelines. Against the background of anti-tuberculosis therapy (ATT), patients experience negative changes in hematological parameters, indicating

undesirable effects of anti-tuberculosis drugs (ATD). It is quite difficult to distinguish between the myelosuppressive effect of the specific inflammatory process (tuberculosis) and that of chemotherapy alone. The hematotoxic effect of individual ATDs is known, but how the interaction of a combination of drugs can affect the severity of drug-induced adverse events has not been sufficiently studied. The aim of the study was to analyze the drug-induced effects of standard two-month combined anti-tuberculosis therapy on the hematological parameters of rats, excluding the factors of a specific disease, and to determine early laboratory criteria for detecting changes. **Material and methods.** The study material was rat blood serum, in which the following parameters were assessed: iron level, hemoglobin concentration, red blood cell, white blood cell, platelet count and erythrocyte indices (mean corpuscular volume and mean corpuscular hemoglobin) after two months of combined ATT. Experimental group I (EGI) received first-line ATDs for drug-sensitive tuberculosis, while experimental group II (EGII) received second-line (reserve) ATDs for multidrug-resistant tuberculosis. The results were compared with a control group (CG). **Results and discussion.** During the experiment, no statistically significant hematological changes were found in the blood of rats in EGI after standard two-month ATT. In contrast, in EGII, after 60 days of second-line ATD combination therapy, a significant decrease in hemoglobin level (by 38.2 %, $p < 0.001$), mean corpuscular volume (by 32.1 %, $p < 0.001$), and mean corpuscular hemoglobin (by 25.2 %, $p < 0.001$) was observed. These findings may serve as early diagnostic criteria for the development of adverse hematotoxic effects of ATDs and require further study to determine the optimal drug administration regimen.

Key words: hematological adverse events, experimental model, combined anti-tuberculosis therapy.

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

Correspondence author. Vailenko D.S., e-mail: daryavailenko@mail.ru

Citation. Baranova V.V., Vailenko D.S., Tananakina T.P. Drug-induced hematological changes in rats after anti-tuberculosis therapy. *Sibirskij nauchnyj medicinskij zhurnal* = *Siberian Scientific Medical Journal*. 2025;45(4):117–123. [In Russian]. doi: 10.18699/SSMJ20250412

Введение

В клинической медицине при внедрении новых лекарственных средств ключевым этапом исследований, особенно на этапе доклинических испытаний, является их комплексная оценка на лабораторных животных. Объективным критерием изучения влияния на организм становится анализ изменений лабораторных показателей крови [1]. В настоящее время все чаще перед исследователями стоит задача оценить воздействие не одного препарата, а возможные нежелательные явления комплексного лечения, согласно действующим клиническим рекомендациям. При этом необходимо учитывать не только уже известные реакции органов и систем на лекарственное средство, а возможное взаимодействие препаратов между собой и их влияние на органы и системы органов пациента. Их сочетание на уровне фармакодинамических реакций может быть различным (синергизм, антагонизм, синергоантагонизм) [2]. В настоящее время комбинированное лечение строго регламентировано для больных туберкулезом, что может служить моделью вынужденной полипрагмазии при исследованиях и способом выработки алгоритма раннего определения лекарственно-обусловленных изменений до формирования тяжелых клинических проявлений нежелательных явлений терапии.

По данным экспертов ВОЗ, показатели эффективности лечения туберкулеза в 2023 г. в мире улучшились и достигли 88 % для людей, получа-

ющих лечение в связи с лекарственно-чувствительным туберкулезом и лишь в 63 % случаев были излечены пациенты с мультирезистентным туберкулезом [3]. Проблема повышения эффективности лечения больных туберкулезом с лекарственной устойчивостью микобактерий к противотуберкулезным препаратам (ПТП) продолжает быть актуальной, в особенности при увеличении числа лиц с микобактериями туберкулеза, устойчивыми к препаратам первого и второго ряда [4, 5]. Дальнейшее повышение эффективности лечения остается приоритетной задачей в борьбе с туберкулезом в мире. Длительность противотуберкулезной терапии 6–18 месяцев, назначение 4–6 ПТП (принцип комбинированности режима химиотерапии) является вариантом вынужденной полипрагмазии. Фармакологическое взаимодействие ПТП в режиме лечения туберкулеза могут служить дополнительным фактором развития нежелательных явлений терапии.

Как указывает ряд авторов, у большинства пациентов с активным туберкулезом регистрируются отклонения параметров клинического анализа крови от физиологических норм. Эти изменения зависят от тяжести течения и распространенности специфического туберкулезного процесса, выраженности интоксикационного синдрома, от фоновых коморбидных заболеваний в каждом конкретном случае и возможностей иммунной системы [6–8]. В процессе лечения и улучшении состояния пациента, как правило, к норме воз-

вращаются и показатели крови. На этом фоне при появлении нежелательных эффектов противотуберкулезной терапии на организм больного могут быть выявлены изменения, указывающие на лекарственно-индуцированные гематотоксические реакции, которые могут возникать как в единичных случаях (1,2 %), так и в значимо важных – практически у каждого пятого больного, принимающего противотуберкулезную терапию (до 22,8 %). При этом описываются разнонаправленные токсические проявления миелосупрессии ПТП, затрагивающие практически все звенья кроветворения, либо приводящие к сокращению сроков жизнедеятельности клеток крови [9–11].

Этиологические факторы и механизмы лекарственно-индуцированных гематологических нарушений различны и могут охватывать практически весь спектр заболеваний крови, затрагивая эритроциты, лейкоциты, тромбоциты, свертывающую и противосвертывающую системы. Этот широкий спектр гематологических синдромов обусловлен различными механизмами, включая иммунные эффекты и прямое подавление кроветворения в результате фармакологического воздействия лекарственных средств, которые могут вызывать идиосинкразические реакции, нарушение всасывания, нарушение метаболизма железа и гемолиз у пациентов с дефицитом ферментов в эритроцитах. Идиосинкразические реакции, проявляющиеся угнетением одного или всех трех клеточных ростков крови (лейкоцитарного, эритроцитарного и тромбоцитарного), а также системы свертывания крови, могут быть вызваны любым из ПТП [12, 13]. Изучены гематологические нарушения, к которым приводит назначение отдельных ПТП, но пациент вынужден принимать комбинированную терапию. Влияние препаратов на выраженность лекарственно-индуцированных проявлений изучено мало. Кроме того, трудно разделить миелосупрессивное действие специфического воспалительного процесса и химиотерапии.

Целью работы было установить лекарственно-индуцированное влияние стандартной комбинированной ПТП на гематологические показатели крыс при исключении факторов специфического заболевания, влияющих на показатели крови, и определить ранние критерии лабораторных изменений.

Материал и методы

Исследование проводилось на самцах белых беспородных крыс массой 250–260 г. Сформированы экспериментальные группы по 10 животных, получавших комбинацию ПТП в соответствии с

клиническими рекомендациями «Туберкулез у взрослых» [9], регламентирующими назначение комбинации ПТП при лекарственно-чувствительном (I ряд ПТП – основной) и мультирезистентном туберкулезе (II ряд ПТП – резервный) на протяжении 60 дней. Разовая доза для крысы массой 250 ± 10 г рассчитывалась в соответствии с руководством по проведению экспериментальных исследований [7]. Животные опытной группы 1 (ОГ₁) получали ПТП I ряда: изониазид (14 мг), рифампицин (28 мг), этамбутол (56 мг) и пиразинамид (70 мг); группы 2 (ОГ₂) – ПТП II ряда: левофлоксацин (42 мг), бедаквилин (по схеме: 2 недели ежедневно (16 мг), затем 3 раза в неделю (8 мг), линезолид (24 мг), циклосерин (42 мг), протионамид (42 мг) и канамицин (48 мг). Животные контрольной (интактной) группы (КГ₀) – это группа исходного контроля, забой которой состоялся в начале эксперимента и (КГ₂) крысы, не получавшие противотуберкулезных препаратов и содержащиеся 60 дней в тех же условиях, что и животные экспериментальных групп.

Материалом исследования была кровь, отобранная из бедренной вены лабораторных животных. Определение клеточного состава крови проводилось на гематологическом автоматическом анализаторе BC-3600 (Mindray, КНР). При проведении исследования определяли количество эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов, концентрацию гемоглобина, рассчитывали эритроцитарные индексы: средний объем эритроцита (MCV), среднее содержание гемоглобина в эритроците (MCH). Содержание железа определяли с применением коммерческого диагностического набора фирмы Mindray. Все гематологические параметры изучались через 60 дней при формировании варианта хронической интоксикации лекарственными средствами в комбинации с целью оценить токсическое влияние модели противотуберкулезной терапии на органы и системы организма экспериментальных животных без медикаментозной коррекции нежелательных явлений терапии и исключения других факторов воздействия (инфекционных заболеваний или токсического действия каких-либо других веществ).

Анализ полученных результатов проводили с использованием программного обеспечения Statistica 10.0 и Microsoft Office Excel. Характер типа распределения количественных данных оценивали с помощью критерия Шапиро – Уилка. Количественные данные, не имеющие нормального распределения, описывали с помощью медианы (Me) и интерквартильного размаха ([Q1; Q3]), сравнение между группами выполняли с использованием критерия Манна – Уитни.

Результаты и их обсуждение

Контрольная группа животных (КГ₂), находясь в тех же условиях вивария, что и крысы экспериментальных групп, не получала противотуберкулезные препараты, и изменения в показателях крови могли быть обусловлены только физиологическими колебаниями в процессе роста и жизнедеятельности животного. При сравнении клинических данных крови, характеризующих количественный состав клеток (число лейкоцитов, эритроцитов, тромбоцитов, уровень гемоглобина и железа крови) не выявлено статистически значимых отличий между группой исходного контроля (КГ₀) и группой контроля на 60-й день эксперимента (КГ₂). Также не различались качественные показатели, характеризующие физиологические свойства эритроцитов (MCV и MCH), которые могут служить маркерами токсического влияния лекарственных препаратов на клетки крови при развитии нежелательных гематологических явлений.

У животных, получавших ПТП I ряда, в конце второго месяца проводимого эксперимента не выявлено статистически значимых отличий числа лейкоцитов, эритроцитов, тромбоцитов, уровня гемоглобина и сывороточного железа от величин соответствующих показателей группы контроля того же срока (табл. 1). Анализ данных гематологических показателей опытной группы 2 (ОГ₂), животные которой получали комбинацию ПТП резервного ряда, показал, что количество лейкоцитов крови на протяжении всего исследования статистически не изменялось. На этом фоне через 60 дней зарегистрировано уменьшение эритроци-

тарных индексов, характеризующих изменение физиологических свойств эритроцитов (MCV, MCH), а также уровня гемоглобина (см. табл. 1).

Предполагается различный патогенез анемии, связанной с туберкулезом, но большинство исследований показали, что ее причиной является подавление эритропоэза воспалительными медиаторами, которое приводит к развитию анемии хронического заболевания. В таких случаях наличие интоксикационного синдрома, распространенность туберкулезного процесса обуславливают тяжесть ее проявления и требует, в первую очередь, адекватной терапии, что может привести к нормализации гематологических показателей [13]. В настоящее время регистрируется высокая доля лиц, у которых после завершения интенсивной фазы лечения туберкулеза снижаются уровень гемоглобина и гематокрит, что указывает на патогенетическую связь лекарственно-индуцированной анемии и туберкулеза. Патогенетические причины гематологических нежелательных явлений исследователями установлены для отдельных ПТП (табл. 2); практически все ПТП могут вызывать различные гематологические нарушения, затрагивающие эритроциты, лейкоциты и тромбоциты, приводить к лекарственно-обусловленным патологическим синдромам, включающим гемолитическую анемию, аплазию эритроцитов, сидеробластную анемию, мегалобластную анемию, полицитемию, апластическую анемию, лейкоцитоз [12].

Длительное применение комбинации ПТП повышает риск возникновения побочных реакций и усиливает их токсичность. При анализе данных, полученных в эксперименте, нашей за-

Таблица 1. Показатели крови у крыс на 60-е сутки эксперимента

Table 1. Blood parameters in rats on the 60th day of the experiment

Показатель	КГ ₂ (n = 10)	ОГ ₁ (n = 10)	ОГ ₂ (n = 10)	p
Количество лейкоцитов, ×10 ⁹ /л	8,87 [8,37; 9,15]	8,12 [7,60; 8,90]	8,63 [8,40; 9,02]	p ₁ = 0,343 p ₂ = 0,450
Концентрация гемоглобина, г/л	136,0 [127; 142]	128,0 [121; 132]	84,0 [79; 90]	p ₁ = 0,343 p ₂ < 0,001
Количество эритроцитов, ×10 ¹² /л	5,9 [5,6; 6]	5,4 [4,9; 5,8]	5,8 [5,4; 5,9]	p ₁ = 0,505 p ₂ = 0,678
Количество тромбоцитов, ×10 ⁹ кл/л	773,0 [683; 882]	739,0 [655; 803]	740,0 [672; 810]	p ₁ = 0,752 p ₂ = 0,416
MCV, фл	60,4 [58,8; 61,7]	60,2 [58,5; 61,3]	40,9 [38,8; 42,3]	p ₁ = 0,752 p ₂ < 0,001
MCH, пг	23,3 [20,7; 24,9]	23,0 [22,4; 24,4]	17,8 [20,5; 26,3]	p ₁ = 0,752 p ₂ < 0,001
Концентрация железа, мкмоль/л	49,0 [44,13; 54,4]	49,40 [45,40; 55,43]	47,65 [43,20; 51,76]	p ₁ = 0,302 p ₂ = 0,901

Примечание. Значимость различий показателей: p₁ – при сравнении КГ₂ и ОГ₁, p₂ – при сравнении КГ₂ и ОГ₂.

Таблица 2. Гематологические изменения при приеме ПТП

Table 2. Drug-induced hematological changes after anti-tuberculosis therapy

Противотуберкулезный препарат	Характер гематологических изменения	Патогенетический механизм развития гематологических изменений
Изониазид	Мегалобластная анемия Гемолитическая анемия Тромбоцитопения Эозинофилия	Снижение абсорбции фолатов и витамина В ₁₂ . Абсорбция ПТП на эритроците с образованием циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК). Клеточно-опосредованные иммунные реакции
Рифампицин	Гемолитическая анемия Тромбоцитопения Эозинофилия	Абсорбция ПТП на эритроците с образованием ЦИК. Клеточно-опосредованные иммунные реакции
Пиразинамид	Тромбоцитопения Эозинофилия	
Этамбутол	Гемолитическая анемия	
Левифлоксацин	Тромбоцитопения Эозинофилия	
Линезолид	Тромбоцитопения Эозинофилия	Клеточно-опосредованные иммунные реакции
Циклосерин	Мегалобластная анемия	Снижение абсорбции фолатов и витамина В ₁₂
Протионамид	Тромбоцитопения Эозинофилия	Образование цитотоксических антител
Канамицин	Гемолитическая анемия Тромбоцитопения Эозинофилия	Абсорбция ПТП на эритроците с образованием ЦИК. Клеточно-опосредованные иммунные реакции

дачей было установить ранние изменения в крови экспериментальных животных до регистрации тяжелой формы анемии. Так, при приеме комбинации ПТП I ряда наблюдалась тенденция снижения уровня гемоглобина крови крыс и эритроцитарных индексов MCV и MCH. Данный факт может указывать на то, что в случае регистрации анемического синдрома у больного в первые два месяца лечения ПТП ведущим патогенетическим механизмом является специфический процесс – туберкулез – и изменения больше соответствуют варианту анемии хронического заболевания. Комбинация ПТП при лечении приводит к развитию нежелательных гематотоксических явлений в более поздние сроки – ко второму месяцу терапии, что является патогенетически времязависимым эффектом.

Наиболее информативным гематологическим показателем токсичности комбинированной противотуберкулезной терапии резервного (II) ряда ПТП в нашем исследовании оказалось снижение уровня гемоглобина крови крыс и эритроцитарных индексов MCV и MCH (см. табл. 2). Факт большей токсичности комбинации препаратов II ряда требует дальнейшего изучения с целью раз-

работки мер более безопасного режима приема ПТП при предложенной комбинации препаратов, изучение их возможного фармакологического взаимодействия и патогенетически обусловленных побочных реакций на организм пациента.

Заключение

При анализе лекарственно-индуцированных изменений гематологических показателей крыс в эксперименте на протяжении двухмесячной стандартной комбинированной противотуберкулезной терапии основного ряда изменений не выявлено. При комбинировании ПТП резервного ряда у здоровых животных через два месяца терапии обнаружено статистически значимое снижение уровня гемоглобина и значений эритроцитарных индексов (MCV и MCH). Выявленные изменения могут быть ранним критерием диагностики развития нежелательных гематотоксических явлений противотуберкулезной комбинированной терапии и нуждаются в дальнейшем изучении и определении безопасного режима приема комбинации ПТП.

Список литературы

1. Волошан О.А., Горшков Д.А., Петрова О.В., Иванов П.А., Никулина Д.М. Определение показателей крови лабораторных крыс с формированием регионального протокола для экспериментальных исследований. *Астрах. мед. ж.* 2023;(2):47–54. doi: 10.29039/1992-6499-2023-2-47-54
2. Ловцова Л.В., Сорокина Ю.А., Барсук А.Л., Борисов В.И., Коньшклина Т.М., Руина О.В., Халикова Д.М., Занозина О.В. Взаимодействие лекарственных средств в клинической практике. Нижний Новгород: Ремедиум Приволжье, 2020. 140 с. doi: 10.21145/978-5-906125-81-1_2020
3. WHO Global tuberculosis report 2023: Top findings and messages. Available at: clck.ru/3MUeUs
4. Яблонский П.К., Старшинова А.А., Назаренко М.М., Беляева Е.Н., Чужов А.Л., Алексеев Д.Ю., Павлова М.В. Повышение эффективности лечения больных туберкулезом легких с применением новых схем терапии. *Вестн. соврем. клин. мед.* 2022;15(2):67–75. doi: 10.20969/VSKM.2022.15(2).67-75
5. Harding E. WHO global progress report on tuberculosis elimination. *Lancet Respir. Med.* 2020;8(1):19. doi: 10.1016/S2213-2600(19)30418-7
6. Рузанов Д.Ю., Скрыгина Е.М., Буйневич И.В., Гопоняко С.В., Баласанянц Г.С., Химова Е.С. Новые схемы и новые препараты в лечении туберкулеза: шагаем в ногу? *Клин. микробиол. и антимикроб. химиотерапия.* 2021;23(1):27–42 doi: 10.36488/ctmac.2021.1.27-42
7. Иванова Д.А. Гематологические осложнения противотуберкулезной химиотерапии. *Туберкулез и соц. значимые заболевл.* 2014;(4):56–65.
8. Иванова Д.А., Борисов С.Е. Спектр и факторы риска нежелательных побочных реакций при лечении впервые выявленных больных туберкулезом. *Туберкулез и болезни легких.* 2017;95(6):22–29. doi: 10.21292/2075-1230-2017-95-6-22-29
9. Туберкулез у взрослых. Клинические рекомендации РФ 2024. Режим доступа: clck.ru/3MUfcb
10. Гуляева Н.А., Иванова О.Н., Лугинова Е.Ф., Гурьева О.И., Золотарева Н.А., Андреева С.К. Случай гемотоксической побочной реакции на фоне противотуберкулезной химиотерапии. *Соврем. пробл. науки и образ.* 2018;(6):27.
11. Balepur S.S., Schlossberg D. Hematologic complications of tuberculosis. *Microbiol. Spectr.* 2016;4(6). doi: 10.1128/microbiolspec.TNMI7-0004-2016
12. Enoh J.E., Thumamo Pokam B.D., Eyo A.A.O., Okafor I.M., Nguedia J.C.A., Fominyam B.T., Ngowe M.N. Drug induced hematological disorders in patients on antituberculosis drugs in the South West Region of Cameroon. *Eur. J. Pharm. Med. Res.* 2017;4(1):155–161.
13. Kassa E., Enawgaw B., Gelaw A., Gelaw B. Effect of anti-tuberculosis drugs on hematological profiles of tuberculosis patients attending at University of Gondar Hospital, Northwest Ethiopia. *BMC Hematol.* 2016;16:1–11. doi: 10.1186/s12878-015-0037-1

References

1. Voloshan O.A., Gorshkov D.A., Petrova O.V., Ivanov P.A., Nikulina D.M. Determination of blood parameters of laboratory rats with the formation of a regional protocol for experimental studies. *Astrakhanskiy meditsinskiy zhurnal = Astrakhan Medical Journal.* 2023;(2):47–54. [In Russian]. doi: 10.29039/1992-6499-2023-2-47-54
2. Lovtsova L.V., Sorokina Yu.A., Barsuk A.L., Borisov V.I., Konyshkina T.M., Ruina O.V., Khalikova D.M., Zanozina O.V. Drug interactions in clinical practice. Nizhny Novgorod: Remedium Privolzhye, 2020. 140 p. [In Russian]. doi: 10.21145/978-5-906125-81-1_2020
3. WHO Global tuberculosis report 2023: Top findings and messages. Available at: clck.ru/3MUeUs
4. Yablonskiy P.K., Starshinova A.A., Nazarenko M.M., Belyaeva E.N., Chuzhov A.L., Alekseev D.Yu., Pavlova M.V. Increasing the efficiency of patients with pulmonary tuberculosis treatment with the use of new therapy regimens. *Vestnik sovremennoy klinicheskoy meditsiny = Bulletin of Contemporary Clinical Medicine.* 2022;15(2):67–75. [In Russian]. doi: 10.20969/VSKM.2022.15(2).67-75
5. Harding E. WHO global progress report on tuberculosis elimination. *Lancet Respir. Med.* 2020;8(1):19. doi: 10.1016/S2213-2600(19)30418-7
6. Ruzanov D.Yu., Skryagina E.M., Buynevich I.V., Goponyako S.V., Balasanyants G.S., Khimova E.S. New regimens and new medications in the treatment of tuberculosis: keeping step? *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya = Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy.* 2021;23(1):27–42. [In Russian]. doi: 10.36488/ctmac.2021.1.27-42
7. Ivanova D.A. Hematological complications of anti-tuberculosis chemotherapy. *Tuberkulez i sotsial'no-znachimyye zabolevaniya = Tuberculosis and Socially Significant Diseases.* 2014;(4):56–65. [In Russian].
8. Ivanova D.A., Borisov S.E. The spectrum and risk factors of undesirable side effects in the treatment of newly diagnosed tuberculosis patients. *Tuberkulez i bolezni legkikh = Tuberculosis and Lung Diseases.* 2017;95(6):22–29. [In Russian]. doi: 10.21292/2075-1230-2017-95-6-22-29
9. Tuberculosis in adults. Clinical recommendations. 2024. Available at: clck.ru/3MUfcb [In Russian].
10. Guliaeva N.A., Ivanova O.N., Luginova E.F., Gureva O.I., Zolotareva N.A., Andreeva S.K. The case of hematological adverse reactions on the background of tuberculosis treatment. *Sovremennye problemy nauki i obrazo-*

vaniya = *Modern Problems of Science and Education*. 2018;6:27. [In Russian].

11. Balepur S.S., Schlossberg D. Hematologic complications of tuberculosis. *Microbiol. Spectr.* 2016;4(6). doi: 10.1128/microbiolspec.TNMI7-0004-2016

12. Enoh J.E., Thumamo Pokam B.D., Eyo A.A.O., Okafor I.M., Nguedia J.C.A., Fominyam B.T., Ngowe M.N. Drug induced hematological disorders

in patients on antituberculosis drugs in the South West Region of Cameroon. *Eur. J. Pharm. Med. Res.* 2017;4(1):155–161.

13. Kassa E., Enawgaw B., Gelaw A., Gelaw B. Effect of anti-tuberculosis drugs on hematological profiles of tuberculosis patients attending at University of Gondar Hospital, Northwest Ethiopia. *BMC Hematol.* 2016;16:1–11. doi: 10.1186/s12878-015-0037-1

Сведения об авторах:

Баранова Виктория Вячеславовна, к.м.н., ORCID: 0009-0006-6153-7946, e-mail: vbaranova2021@mail.ru

Вайленко Дарья Сергеевна, ORCID: 0009-0006-6013-4299, e-mail: daryavailencko@mail.ru

Тананакина Татьяна Павловна, д.м.н., проф., ORCID: 0000-0002-0978-6009, e-mail: tanaislg@mail.ru

Information about the authors:

Viktoriya V. Baranova, candidate of medical sciences, ORCID: 0009-0006-6153-7946, e-mail: vbaranova2021@mail.ru

Daria S. Vailenko, ORCID: 0009-0006-6013-4299, e-mail: daryavailencko@mail.ru

Tatyana P. Tananakina, doctor of medical sciences, professor, ORCID: 0000-0002-0978-6009, e-mail: tanaislg@mail.ru

Поступила в редакцию 13.02.2025

После доработки 07.03.2025

После повторной доработки 16.06.2025

Принята к публикации 17.06.2025

Received 13.02.2025

Revision received 07.03.2025

Second revision received 16.06.2025

Accepted 17.06.2025