



ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА РИФАПЕНТИН В ФАЗЕ ПРОДОЛЖЕНИЯ ХИМИОТЕРАПИИ ТУБЕРКУЛЕЗА У ВЗРОСЛЫХ

Т. И. МОРОЗОВА, О. Н. ОТПУЩЕННИКОВА

ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» МЗ РФ, г. Саратов, РФ

Цель исследования: оценка эффективности и безопасности препарата рифапентин в фазе продолжения химиотерапии у взрослых больных туберкулезом легких.

Материалы и методы. Проведено проспективное рандомизированное исследование с включением 66 больных туберкулезом легких и ВИЧ-отрицательным статусом, переведенных на фазу продолжения I и III режимов химиотерапии. Пациенты рандомизированы на 2 группы. I группа – 36 пациентов, которым назначен препарат рифапентин в дозе 10 мг/кг массы тела 3 раза в неделю и изониазид в дозе 10 мг/кг массы тела ежедневно. Во II группе – 30 пациентов получали рифампицин 450-600 мг/сут (с учетом массы тела) и изониазид 10 мг/кг массы тела ежедневно. Пациенты обеих групп получили по 120 доз лечения в фазе продолжения химиотерапии.

Результаты. 1. В фазе продолжения химиотерапии у взрослых больных впервые выявленным туберкулезом легких схема лечения рифапентин + изониазид имеет эффективность, сравнимую со схемой рифампицин + изониазид.

2. Использование в фазе продолжения препарата рифапентин в дозе 10 мг/кг с частотой 3 раза в неделю не вызывает увеличения частоты нежелательных реакций по сравнению с ежедневным приемом рифампицина.

3. Противотуберкулезный препарат рифапентин может успешно применяться в фазе продолжения химиотерапии у больных туберкулезом с лекарственной чувствительностью возбудителя.

4. Назначение рифапентина уменьшает лекарственную нагрузку в связи с возможностью его приема 3 раза в неделю.

Ключевые слова: рифапентин, туберкулез легких, фаза продолжения химиотерапии

Для цитирования: Морозова Т. И., Отпущенникова О. Н. Опыт применения препарата рифапентин в фазе продолжения химиотерапии туберкулеза у взрослых // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2019. – Т. 97, № 6. – С. 31-35. <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2019-97-6-31-35>

EXPERIENCE OF USING RIFAPENTINE IN CONTINUATION PHASE OF TREATMENT OF ADULT TUBERCULOSIS CASES

T. I. MOROZOVA, O. N. OTPUSCHENNIKOVA

Saratov State Medical University named after V. I. Razumovsky, Saratov, Russia

The objective of the study: to estimate efficacy and safety of the drug of rifapentine in continuation phase of chemotherapy in adults suffering from pulmonary tuberculosis.

Subjects and methods. 66 HIV negative pulmonary tuberculosis patients transferred to continuation phase of treatment with regimens I and III were enrolled in a prospective randomized trial. The patients were randomly divided into 2 groups. Group I included 36 of patients who were prescribed with rifapentine at the dose of 10 mg per 1 kg of body mass, 3 of times per week, and isoniazid at the dose 10 mg per 1 kg of body mass daily. Group II included 30 of patients who were prescribed with rifampicin 450-600 mg/day (taking into account the body mass) and isoniazid, 10 mg per 1 kg of body mass daily. In continuation phase of treatment, patients from both groups received 120 doses of drugs.

Results. 1. In continuation phase of chemotherapy in new pulmonary tuberculosis adult cases, the regimen consisting of rifapentine + isoniazid demonstrated the efficacy compatible with the one of the regimen consisting of rifampicin + isoniazide.

2. Use of rifapentine at the dose of 10 mg/kg, 3 times a week in continuation phase of treatment did not cause an increase in adverse events compared to daily in-take of rifampicin.

3. The anti-tuberculosis drug of rifapentine can successfully be used in continuation phase of chemotherapy in drug susceptible tuberculosis patients.

4. The prescription of rifapentine reduces the drug burden since it can be taken 3 times a week.

Key words: rifapentine, pulmonary tuberculosis, continuation phase of chemotherapy

For citations: Morozova T.I., Otpuschennikova O.N. Experience of using rifapentine in continuation phase of treatment of adult tuberculosis cases. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2019, Vol. 97, no. 6, P. 31-35. (In Russ.) <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2019-97-6-31-35>

Повышение эффективности лечения больных туберкулезом путем улучшения переносимости терапии и уменьшения лекарственной нагрузки является актуальным. Препарат рифапентин – циклопентиловое производное рифамицина со сходным механизмом действия, подобно рифампицину, рифапентин ингибирует ДНК-зависимую РНК-полимеразу чувствительных штаммов микобактерий туберкулеза (МБТ), обладает бактери-

цидной активностью в отношении внеклеточных и внутриклеточных микроорганизмов. Одним из преимуществ рифапентина является более длительный период выведения препарата, в 4-5 раз превышающий период выведения рифампицина. Относительная биодоступность препарата после однократного приема 600 мг рифапентина составляет 70%, максимальная концентрация препарата достигается через 5-6 ч, средний период полувыве-

ведения составляет 14-17 ч, последнее позволяет применять препарат в интермиттирующем режиме. При этом терапия рифапентином считается постоянной, так как препарат относится к разряду пролонгированных [8].

За рубежом рифапентин широко применяется в лечении больных туберкулезом с лекарственной чувствительностью МБТ с 1995 г., что позволило накопить данные об его эффективности и безопасности [3]. Первоначально рифапентин применялся для лечения у больных туберкулезом без учета их ВИЧ-статуса, при анализе результатов была показана низкая эффективность препарата у ВИЧ-позитивных пациентов, и в дальнейшем рифапентин стали применять у ВИЧ-негативных пациентов. Большинство исследователей описывают результаты применения рифапентина у взрослых пациентов в интенсивную фазу химиотерапии [6, 9-11], реже – в фазу продолжения (ФП) [7, 13]. В ФП использовали разные дозировки и кратность приема рифапентина, от ежедневного до еженедельного. По результатам обзора клинических исследований S. Sonal et al. [12] были сделаны выводы об его удовлетворительной эффективности при приеме 1 раз в неделю.

В России рифапентин еще недостаточно распространен в клинической практике, в отечественной литературе результаты его использования встречаются редко и относятся к наблюдению за пациентами в интенсивную фазу лечения [2, 4]. В отечественных Федеральных клинических рекомендациях по профилактике, диагностике и лечению туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией применение рифапентина регламентировано в качестве одного из препаратов химиопрофилактики туберкулеза в сочетании с изониазидом [5]. В Клинических рекомендациях Российского общества фтизиатров «Туберкулез органов дыхания у взрослых», утвержденных в 2018 г., впервые указана возможность применения рифапентина в ФП химиотерапии в дозе 10 мг/кг, максимально 600 мг в сутки, 3 раза в неделю [1].

В настоящее время в Российской Федерации с действующим веществом рифапентин зарегистрирован препарат рифапекс (производства Lupin Ltd, Индия) по 150 мг в 1 таблетке (Государственный реестр лекарственных средств). Согласно инструкции он назначается в дозе 10 мг/кг массы тела 2-3 раза в неделю.

Цель исследования: оценка эффективности и безопасности препарата рифапентин в ФП химиотерапии у взрослых больных туберкулезом легких.

Материалы и методы

Проведено проспективное рандомизированное исследование с наблюдением за 66 больными туберкулезом, лечившимися в противотуберкулезных учреждениях Саратовской области в 2015 г. В исследова-

ние включены взрослые пациенты в возрасте 18 лет и старше с впервые выявленным туберкулезом легких, протяженностью специфического процесса не более 1 доли легкого, переведенные на ФП I и III режимов химиотерапии. Критериями исключения служили: тяжелая сопутствующая патология, препятствующая проведению стандартной химиотерапии; ВИЧ-инфекция; беременность и период лактации; лекарственная устойчивость *M. tuberculosis* хотя бы к одному из химиопрепаратов, входящих в выбранную схему терапии; непереносимость изониазида и/или рифампицина в анамнезе.

Лечение в ФП химиотерапии назначалось в соответствии с приказом МЗ РФ № 951. Пациенты были рандомизированы на 2 группы: I группа – 36 пациентов, которым был назначен препарат рифапекс (рифапентин) в дозе 10 мг/кг массы тела 3 раза в неделю в сочетании с ежедневным приемом изониазида в дозе 10 мг/кг массы тела; II группа – 30 больных, получавших рифампицин 450-600 мг/сут (с учетом массы тела) и изониазид 10 мг/кг массы тела ежедневно.

Больные обеих групп получили 120 доз лечения в ФП химиотерапии. За этот период проведено стандартное обследование: осмотр, лабораторное, микробиологическое, рентгенологическое исследования в конце второго месяца и перед завершением лечения. Отсутствие лекарственной устойчивости МБТ к исследуемым препаратам подтверждено тестами на лекарственную чувствительность у больных, имеющих бактериовыделение, а у пациентов, не выделяющих МБТ, анамнестическими данными об отсутствии контакта с больными туберкулезом с лекарственной устойчивостью возбудителя. Лекарственная чувствительность МБТ определялась в начале интенсивной фазы лечения путем молекулярно-генетического анализа, посевами на жидкие питательные среды в системе Bactec и плотные среды Левенштейна – Йенсена.

Оценку безопасности лечения проводили по клиническим данным при каждом осмотре пациента и по результатам биохимических показателей крови один раз в два месяца. При необходимости назначалось внеочередное исследование печеночных проб. Оценку эффективности терапии по клиническим, лабораторным, микробиологическим и рентгенологическим показателям выполняли в контрольных точках – прием 60 и 120 доз.

Статистическую обработку данных осуществляли с помощью унифицированной компьютерной программы Statistica 99 Edition (Stat Soft, Inc). Проведен анализ качественных бинарных данных с построением таблиц сопряженности. Учитывая, что некоторые значения абсолютных частот были равны или меньше 5, сравнение групп по качественным бинарным признакам проводили с использованием критерия Фишера. Критическое значение уровня значимости для величины принимали равным 0,05.

Результаты

Оценка демографических характеристик в группах наблюдения показала их сопоставимость. Все пациенты были трудоспособного возраста. Средний возраст больных в I группе составил 38 ± 11 лет, во II группе 37 ± 15 лет, $p > 0,05$. В обеих группах преобладали лица мужского пола: 25 (69,4%) и 21 (70,0%) человек в I и II группе соответственно, $p > 0,05$.

Исследуемые имели различные формы туберкулеза легких: у 42 (63,6%) больных был инфильтративный туберкулез легких, у 11 (16,7%) – диссеминированный туберкулез, у 8 (12,1%) – туберкулемы, у 5 (7,6%) – очаговый туберкулез. Структура клинических форм туберкулеза в группах сравнения представлена на рисунке. В обеих группах у всех пациентов туберкулез локализовался в пределах одной доли легкого или не более двух сегментов с обеих сторон при двустороннем поражении.

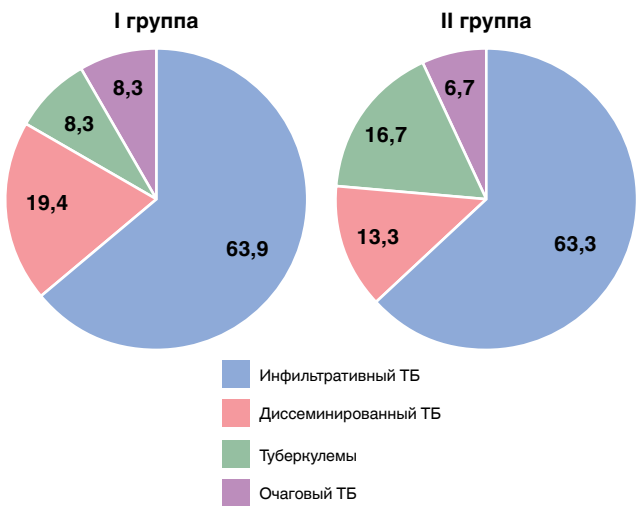


Рис. Структура клинических форм туберкулеза в группах сравнения, %

Fig. Structure of clinical forms of tuberculosis in the compared groups, %

При выявлении туберкулеза у 11/36 (30,6%) больных I группы и 8/30 (26,7%) – II группы туберкулезные процессы были деструктивными и в 14/36 (38,9%) и 11/30 (36,6%) случаях в I и II группах соответственно регистрировали бактериовыделение. К моменту перевода на ФП у всех пациентов были достигнуты негативация мокроты и заживление полостей распада.

При взятии в исследование все больные имели неизмененные биохимические показатели (билирубин, трансаминазы).

В I группе пациентов нежелательные реакции наблюдались в 8/36 (16,7%) случаях, из них связь с исследуемым препаратом расценена как вероятная у 6 больных. У них нежелательные реакции проявлялись в виде повышения уровня трансаминаз не более чем в 2 раза от нормы (4 больных – 11,1%), диспепсических симптомов в виде снижения аппетита, тошноты (2 пациента). Наблюдаемые 2 случая периферической полинейропатии, более вероятно, были связаны с приемом изониазида. Все нежелательные явления были легкой степени тяжести и не требовали отмены препаратов.

Во II группе частота и спектр нежелательных реакций на препараты были сопоставимы с I группой (табл. 1). Нежелательные явления наблюдались у 6/30 (20,0%) пациентов, в 3 (10,0%) случаях отмечалось повышение уровня АЛТ и АСТ, без повышения уровня билирубина; по 1 (3,3%) случаю диспепсии (снижение аппетита) дистальной полинейропатии и повышение содержания эозинофилов в крови до 13%. У 1 пациента нежелательная реакция в виде повышения уровня трансаминаз выше нормы в 4 раза расценена как среднетяжелая и повлекла временную отмену лечения. Статистически значимой разницы в частоте нежелательных реакций между группами не получено.

Результативность схемы лечения с включением рифапентина оценивали по наличию положительной рентгенологической динамики в виде дальнейшего рассасывания инфильтрации, уплотнения очагов, формирования остаточных изменений, от-

Таблица 1. Частота нежелательных реакций в группах наблюдения, %

Table 1. Frequency of adverse events in the compared groups, %

Нежелательные реакции на химиопрепараты	I группа (рифапентин + изониазид), n = 36	II группа (рифампицин + изониазид), n = 30	p
Повышение уровня трансаминаз	11,1% (n = 4)	10,0% (n = 3)	> 0,05
Повышение уровня билирубина	0	0	> 0,05
Диспепсия	5,6% (n = 2)	3,3% (n = 1)	> 0,05
Гриппоподобный синдром	0	0	> 0,05
Периферическая полинейропатия	5,6% (n = 2)	3,3% (n = 1)	> 0,05
Эозинофилия	0	3,3% (n = 1)	> 0,05
Всего нежелательных реакций из них:	16,7% (n = 8)	20,0% (n = 6)	
- легкой степени тяжести	8	5	> 0,05
- средней степени тяжести	0	1	
- тяжелые	0	0	
Частота отмены препаратов	0	3,3% (n = 1)	> 0,05

сутствию отрицательной клинической и лабораторной динамики.

Ни у одного больного в обеих группах за время наблюдения не зарегистрировано прогрессирования туберкулеза. У всех пациентов сохранялось удовлетворительное общее состояние с отсутствием клинических и лабораторных симптомов интоксикации.

Рентгенологическая динамика была представлена продолжающимся уплотнением очагов и формированием ограниченного пневмофиброза. Дальнейшее рассасывание инфильтрации зарегистрировано после 60 доз в ФП у 33,3 и 36,7% больных I и II групп и у 47,2 и 46,7% соответственно к концу ФП, $p > 0,05$ (табл. 2).

Таблица 2. Рентгенологическая динамика туберкулезного процесса в исследуемых группах

Table 2. X-ray signs reflecting changes in tuberculosis disease in the studied groups

Рентгенологические проявления	Сроки	I группа (рифапентин + изониазид), n = 36	II группа (рифампицин + изониазид), n = 30	p
Рассасывание инфильтрации	60 доз ФП	33,3% (n = 12)	36,7% (n = 11)	> 0,05
	120 доз ФП	47,2% (n = 17)	46,7% (n = 14)	> 0,05
Уплотнение очагов, формирование остаточных изменений	60 доз ФП	83,3% (n = 30)	80,0% (n = 24)	> 0,05
	120 доз ФП	100% (n = 36)	100% (n = 30)	> 0,05
Отрицательная рентгенологическая динамика	60, 120 доз	0	0	
Рецидивы туберкулеза (отдаленное наблюдение в течение 3 лет)		0	0	

Выводы

- 1. В ФП химиотерапии у взрослых больных впервые выявленным туберкулезом легких схема лечения рифапентин + изониазид имеет эффективность, сравнимую со схемой рифампицин + изониазид.
- 2. Использование в ФП препарата рифапентин в дозе 10 мг/кг с частотой 3 раза в неделю не вызывает увеличения частоты нежелательных

- реакций по сравнению с ежедневным приемом рифампицина.
- 3. Противотуберкулезный препарат рифапентин может успешно применяться в ФП химиотерапии у больных туберкулезом с лекарственной чувствительностью возбудителя.
- 4. Назначение рифапентина уменьшает лекарственную нагрузку в связи с возможностью его приема 3 раза в неделю.

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. Клинические рекомендации. Туберкулез органов дыхания у взрослых, 2018. URL <http://cr.rosminzdrav.ru/#!/schema/943> (доступ 24.04.2019 г.).

2. Литвинова Н. В., Иванушкина Т. Н., Слогоцкая Л. В., Иванова Д. А., Борисов С. Е. Безопасность и эффективность применения рифапентина при лечении туберкулеза органов дыхания с сохраненной лекарственной чувствительностью возбудителя // Туб. и болезни легких. – 2014. – Т. 91, № 4. – С. 46-53.

3. Самойлова А. Г., Веселова Е. И., Ловачева О. В., Каминский Г. Д. Противотуберкулезный антибиотик рифапентин: перспективы клинического использования // Туб. и болезни легких. – 2018. – Т. 96, № 12. – С. 55-59.

4. Соколова Г. Б., Краснов В. А., Рейхруд Т. А., Цибанев А. А. Новый противотуберкулезный препарат Рифапекс // Туб. и болезни легких. – 2009. – Т. 86, № 11. – С. 61-64.

5. Федеральные клинические рекомендации по профилактике, диагностике и лечению туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией. – 2016. URL: http://roftb.ru/netcat_files/doks2016/rec2016.pdf (доступ 16.04.2019 г.).

6. Benator D., Bhattacharya M. Rifapentine and isoniazid once a week versus rifampicin and isoniazid twice a week for treatment of drug-susceptible pulmonary tuberculosis in HIV-negative patients: a randomized clinical trial // Lancet. – 2002. – Vol. 360. – P. 528-534.

7. Bock N. N., Sterling T. R., Hamilton C. D., Pachucki C., Wang Y. C., Conwell D. S., Mosher A., Samuels M., Vernon A. and the Tuberculosis Trials Consortium. A prospective, randomized, double-blind study of the tolerability of rifapentine 600, 900, and 1,200 mg plus isoniazid in the continuation phase of tuberculosis treatment // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2002. – № 165. – P. 1526-1530.

REFERENCES

1. *Klinicheskie rekomendatsii. Tuberkulez organov dykhaniya u vzroslykh.* [Clinical recommendations. Respiratory tuberculosis in adults]. 2018, Available: <http://cr.rosminzdrav.ru/#!/schema/943> (Accessed as of 24.04.2019).

2. Litvinova N.V., Ivanushkina T.N., Slogotskaya L.V., Ivanova D.A., Borisov S.E. Safety and efficacy of rifapentine in the treatment of drug susceptible respiratory tuberculosis. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2014, vol. 91, no. 4, pp. 46-53. (In Russ.)

3. Samoylova A.G., Veselova E.I., Lovacheva O.V., Kaminskiy G.D. The anti-tuberculosis antibiotic of rifapentine: perspectives of clinical use. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2018, vol. 96, no. 12, pp. 55-59. (In Russ.)

4. Sokolova G.B., Krasnov V.A., Reykhurd T.A., Tsibaney A.A. The new anti-tuberculosis drug of Rifapex. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2009, vol. 86, no. 11, pp. 61-64. (In Russ.)

5. *Federalnye klinicheskie rekomendatsii po profilaktike, diagnostike i lecheniyu tuberkuleza u bolnykh VICH-infektsiy.* [Federal clinical recommendations on prevention, diagnostics and treatment of tuberculosis in HIV patients]. 2016, Available: http://roftb.ru/netcat_files/doks2016/rec2016.pdf (Accessed as of 16.04.2019 g.).

6. Benator D., Bhattacharya M. Rifapentine and isoniazid once a week versus rifampicin and isoniazid twice a week for treatment of drug-susceptible pulmonary tuberculosis in HIV-negative patients: a randomized clinical trial. *Lancet*, 2002, vol. 360, pp. 528-534.

7. Bock N.N., Sterling T.R., Hamilton C.D., Pachucki C., Wang Y.C., Conwell D.S., Mosher A., Samuels M., Vernon A. and the Tuberculosis Trials Consortium. A prospective, randomized, double-blind study of the tolerability of rifapentine 600, 900, and 1,200 mg plus isoniazid in the continuation phase of tuberculosis treatment. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 2002, no. 165, pp. 1526-1530.

8. Chunlan Zheng, Xiufen Hu, Li Zhao, Minhui Hu, Feng Gao Clinical and pharmacological hallmarks of rifapentine's use in diabetes patients with active and latent tuberculosis: do we know enough? // *Dove Medical Press Limited*. - 2017. - № 11. - P. 2957-2968.
9. Dorman S. E., Savic R. M., Goldberg S., Stout J. E., Schluger N., Muzanyi G., Johnson J. L., Nahid P., Hecker E. J., Heilig C. M., Bozeman L., Feng P. J., Moro R. N., MacKenzie W., Dooley K. E., Nuermberger E. L., Vernon A., Weiner M. Daily rifapentine for treatment of pulmonary tuberculosis. A randomized, dose-ranging trial // *Send to Am. J. Respir. Crit. Care Med.* - 2015. - Vol. 191, № 3. - P. 333-343.
10. Gao X. F., Li J., Yang Z. W. et al. Rifapentine vs. rifampicin for the treatment of pulmonary tuberculosis: a systematic review // *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* - 2009. - Vol. 13, № 7. - P. 810-819.
11. Marcus Conde B., Mello F. C., Duarte R. S., Cavalcante S. C., Rolla V., Dalcolmo M., Loredó C., Durovni B., Armstrong D. T., Efron A., Barnes G. L., Marzinke M. A., Savic R. M., Dooley K. E., Cohn S., Moulton L. H., Chaisson R. E., Dorman S. E. A Phase 2 Randomized Trial of a Rifapentine plus Moxifloxacin-Based Regimen for Treatment of Pulmonary Tuberculosis. *Cond. PLoS One*. - 2016. - Vol. 11, № 5. - P. e0154778. Published online 2016 May 9.
12. Sonal S. Munsiff Chrispin Kambili Shama Desai Ahuja Rifapentine for the Treatment of Pulmonary Tuberculosis // *Clin. Infect. Dis.* - 2006. - Vol. 43, Is. 11. - P. 1468-1475.
13. Tam C. M., Chan S. L., Lam C. W., Leung C. C., Kam K. M., Morris J. S., Mitchison D. A. Rifapentine and isoniazid in the continuation phase of treating pulmonary tuberculosis: initial report // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* - 1998. - № 157. - P. 1726-1733.
8. Chunlan Zheng, Xiufen Hu, Li Zhao, Minhui Hu, Feng Gao Clinical and pharmacological hallmarks of rifapentine's use in diabetes patients with active and latent tuberculosis: do we know enough? *Dove Medical Press Limited*, 2017, no. 11, pp. 2957-2968.
9. Dorman S.E., Savic R.M., Goldberg S., Stout J.E., Schluger N., Muzanyi G., Johnson J.L., Nahid P., Hecker E.J., Heilig C.M., Bozeman L., Feng P.J., Moro R.N., MacKenzie W., Dooley K.E., Nuermberger E.L., Vernon A., Weiner M. Daily rifapentine for treatment of pulmonary tuberculosis. A randomized, dose-ranging trial. *Send to Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 2015, vol. 191, no. 3, pp. 333-343.
10. Gao X.F., Li J., Yang Z.W. et al. Rifapentine vs. rifampicin for the treatment of pulmonary tuberculosis: a systematic review. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.*, 2009, vol. 13, no. 7, pp. 810-819.
11. Marcus Conde B., Mello F.C., Duarte R.S., Cavalcante S.C., Rolla V., Dalcolmo M., Loredó C., Durovni B., Armstrong D.T., Efron A., Barnes G.L., Marzinke M.A., Savic R.M., Dooley K.E., Cohn S., Moulton L.H., Chaisson R.E., Dorman S.E. A Phase 2 Randomized Trial of a Rifapentine plus Moxifloxacin-Based Regimen for Treatment of Pulmonary Tuberculosis. *Cond. PLoS One*, 2016, vol. 11, no. 5, pp. e0154778. Published online 2016 May 9.
12. Sonal S. Munsiff Chrispin Kambili Shama Desai Ahuja Rifapentine for the Treatment of Pulmonary Tuberculosis. *Clin. Infect. Dis.*, 2006, vol. 43, is. 11, pp. 1468-1475.
13. Tam C.M., Chan S.L., Lam C.W., Leung C.C., Kam K.M., Morris J.S., Mitchison D.A. Rifapentine and isoniazid in the continuation phase of treating pulmonary tuberculosis: initial report. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 1998, no. 157, pp. 1726-1733.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» МЗ РФ,
410012, г. Саратов, ул. Б. Казачья, д. 112.
Тел./факс: 8 (8452) 26-16-90, 8 (8452) 26-16-90.

Морозова Татьяна Ивановна

доктор медицинских наук, профессор,
заведующая кафедрой фтизиатрии.
E-mail: dispans@san.ru

Отпущенникова Ольга Николаевна

кандидат медицинских наук,
доцент кафедры фтизиатрии.
E-mail: kafedra_ftiz@inbox.ru

FOR CORRESPONDENCE:

Saratov State Medical University named after V. I. Razumovsky,
112, B. Kazachya St., Saratov, 410012.
Phone/Fax: +7 (8452) 26-16-90; +7 (8452) 26-16-90.

Tatyana I. Morozova

Doctor of Medical Sciences, Professor,
Head of Phthisiology Department.
Email: dispans@san.ru

Olga N. Otpuschennikova

Candidate of Medical Sciences,
Associate Professor of Phthisiology Department.
Email: kafedra_ftiz@inbox.ru

Поступила 06.05.2019

Submitted as of 06.05.2019