

Научная статья

УДК 615.065

doi:10.32687/1561-5936-2023-27-2-118-122

Мониторинг информации по безопасности антибактериальных и противотуберкулёзных лекарственных препаратов

Елизавета Андреевна Егиазарян^{1✉}, Ирина Владимировна Косова²

^{1,2}Российский университет дружбы народов», Москва, Россия

¹zarubina.liz@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1174-6735>

²kosova-iv@rudn.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3352-7875>

Аннотация. Проведено исследование, посвящённое выявлению случаев нежелательных реакций (НР), частоты и характера НР, связанных с применением антибактериальных препаратов (абакавира, азитромицина, левофлоксацина, линезолида, метронидазола, моксифлоксацина, цефоперазона + сульбактама, цефепима + сульбактама) и противотуберкулёзных препаратов (изониазида, пирразинамида, этамбутола). Учитывая клиническую значимость антибактериальных и противотуберкулёзных лекарственных препаратов, следует серьёзно относиться к изучению рисков, связанных с терапией. Поскольку антибактериальные препараты лидируют по числу возникающих НР, а туберкулёз представляет собой социально-экономическое бремя и входит в число ведущих причин смерти в мире, осложнения после применения противотуберкулёзных и антибактериальных препаратов в пострегистрационный период являются актуальной проблемой.

Цель данного исследования — изучение характера и частоты НР, возникающих при применении антибактериальных и противотуберкулёзных препаратов у пациентов посредством анализа научной информации в процессе непрерывного постмаркетингового наблюдения. Объектом исследования были данные о НР, полученные из информационных ресурсов: база данных PubMed, база данных eLibrary.ru и медицинские журналы.

Ключевые слова: нежелательные лекарственные реакции; пострегистрационные исследования; антибактериальные препараты; противотуберкулёзные препараты; профиль безопасности; фармаконадзор

Для цитирования: Егиазарян Е. А., Косова И. В. Мониторинг информации по безопасности антибактериальных и противотуберкулёзных лекарственных препаратов // Ремедиум. 2023. Т. 27, № 2. С. 118—122. doi:10.32687/1561-5936-2023-27-2-118-122

Original article

Monitoring information on the safety of antibacterial and anti-tuberculosis drugs

Elizaveta A. Egiazaryan^{1✉}, Irina V. Kosova²

^{1,2}Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

¹zarubina.liz@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1174-6735>

²kosova-iv@rudn.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3352-7875>

Annotation. The study was conducted to identify cases of adverse drug reactions (ADRs), the frequency and nature of adverse reactions associated with the use of antibacterial drugs: abacavir, azithromycin, levofloxacin, linezolid, metronidazole, moxifloxacin, cefoperazone + sulbactam, cefepime + sulbactam and anti-tuberculosis drugs: isoniazid, pyrazinamide, ethambutol. Given the clinical significance of antibacterial and anti-tuberculosis drugs, it is necessary to take seriously the study of the risks associated with therapy. Since antibacterial drugs lead in the number of ADRs that occur, and tuberculosis is a socio-economic burden and remains in the list of the main causes of death worldwide, complications after the use of anti-tuberculosis and antibacterial drugs in the post-registration period are an urgent problem.

The **purpose** of this article is to study the nature and frequency of ADRs that occur with the use of antibacterial and anti-tuberculosis drugs in patients by analyzing scientific information in the process of post-marketing surveillance. The object of this study was adverse reactions data obtained from information resources: PubMed database, database eLibrary.ru and medical journals.

Key words: adverse drug reactions; post-registration studies; antibacterial drugs; anti-tuberculosis drugs; safety profile; pharmacovigilance

For citation: Egiazaryan E. A., Kosova I. V. Monitoring information on the safety of antibacterial and anti-tuberculosis drugs. *Remedium*. 2023;27(2):118–122. (In Russ.). doi:10.32687/1561-5936-2023-27-2-118-122

Введение

В настоящее время имеется большое число препаратов для проведения антибактериальной и противотуберкулёзной терапии, что является основой для оказания доступной медицинской помощи. Однако вопросы соотношения эффективности и безопасности данных препаратов требуют постоянного изучения.

Для врачей и фармацевтических работников основным источником информации о нежелательных

реакция (НР) являются данные доклинических и клинических исследований, проведённых в предрегистрационном периоде ЛП [1]. Источниками данных о НР, возникающих после выхода лекарственных средств (ЛС) на рынок, являются публикации клинических случаев, обзоров и метаанализов в медицинских журналах. Важным источником информации о НР также является непрерывный мониторинг безопасности ЛС, который проводится на основании спонтанных сообщений, полученных от

врачей, фармацевтических работников и пациентов, которые направляются в регуляторные органы фармаконадзора [2]. Однако наши предыдущие исследования установили недостаточный уровень осведомлённости и квалификации субъектов обращения ЛС в обеспечении надёжной системы подачи спонтанных сообщений о НР [3]. Таким образом, мониторинг эффективности и безопасности применения антибактериальных препаратов (АБП) и препаратов для лечения туберкулёза (ПТП) в пострегистрационный период является актуальной проблемой. Для постоянного обмена информацией о безопасности ЛС и возникновении НР на ЛС внедрена надлежащая практика фармаконадзора [4].

Осложнения лекарственной терапии и нежелательные реакции на лекарства являются повсеместной глобальной проблемой, и их устранение является важной частью безопасности пациентов и качества здравоохранения. Пострегистрационные исследования безопасности ЛС являются неотъемлемым компонентом системы фармаконадзора [5—8].

В связи с тем, что АБП относятся к категории наиболее широко применяемых ЛС как у детей, так и у взрослых, а также занимают лидирующую позицию по объёму продаж во многих странах, в том числе в России, необходимо знать, что безопасность назначаемых АБП не менее важна, чем их эффективность. Несмотря на то, что широкое применение АБП позволяет спасать миллионы жизней, АБП рассматриваются как группа, являющаяся частой причиной развития НР [9, 10].

Туберкулёз представляет собой социально-экономическое бремя, осложнения после применения ПТП в пострегистрационный период являются актуальной проблемой [11].

Учитывая клиническую значимость АБП и ПТП, следует серьёзно относиться к изучению рисков, связанных с терапией. Знание возможных НР любого АБП или ПТП необходимо для принятия решения об их назначении. Практическая значимость данных вопросов предопределила цель и задачи исследования.

Цель настоящего исследования — анализ научной информации с целью изучения НР, возникающих в пострегистрационном периоде при применении АБП и ПТП различными группами пациентов, в том числе пожилого и старческого возраста, беременными и кормящими женщинами.

Задачи исследования:

1. Провести анализ общей структуры НР при применении АБП и ПТП.
2. Выявить те ЛС, которые обладают наиболее высоким риском развития НР по результатам анализа.
3. Выявить особенности проявлений НР, регистрируемых при применении АБП и ПТП.

Материалы и методы

Объектом исследования были данные о НР, полученные из следующих информационных ресурсов: база данных PubMed, база данных eLibrary.ru и медицинские журналы («Reactions Weekly», «The

Таблица 1

Количество торговых наименований по отдельным препаратам

МНН	Количество торговых наименований
Абакавир	8
Азитромицин	46
Левифлоксацин	48
Линезолид	15
Метронидазол	30
Моксифлоксацин	43
Цефоперазон + сульбактам	17
Цефепим + сульбактам	1
Изониазид	4
Пиразинамид	6
Этамбутол	8

Lancet», «Pharmacoepidemiology and Drug Safety»). Исследование состояло из двух этапов. В первую очередь был проведён сбор информации о НР и организована общая база данных полученной информации в виде таблицы. Количество торговых наименований по отдельным препаратам варьировалось от 1 до 48 (табл. 1).

При проведении аналитического этапа исследования для анализа собранной информации использовались инструкции по медицинскому применению на ЛП на сайте Государственного реестра лекарственных средств¹.

Результаты

Согласно общепринятым представлениям, АБП лидируют по числу возникающих НР. Среди наиболее значимых НР, развившихся при терапии АБП, самыми распространёнными являются реакции гиперчувствительности, гепатотоксичность, нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта, центральной нервной и сердечно-сосудистой систем. В связи с тем, что иногда симптомы инфекционных заболеваний (например, общая слабость, диарея и т. д.) затруднительно отличить от НР, возникающих при применении АБП, только длительные пострегистрационные исследования безопасности и повторные сообщения о НР могут стать сигналом о причинно-следственной связи с применением ЛС [12].

Азитромицин

Самым используемым среди макролидов является азитромицин — представитель азалидов, подкласса макролидных АБП. По данным А. И. Синопальникова и соавт., «нежелательные явления при применении макролидов в подавляющем большинстве случаев представляют собой функциональные изменения со стороны различных органов и систем, являются обратимыми и купируются после завершения лечения макролидами» [13]. Анализ научной информации о НР, возникающих при применении антибиотика азитромицин, позволил определить, что частыми клиническими проявлениями НР были осложнения со стороны сердечно-сосудистой системы: удлинение интервала QT (76,0%), гепатотоксичность (12,0%), синдром Стивенса—Джонсона (6,0%) (рисунки) [14, 15].

¹ URL: <http://grls.rosminzdrav.ru>



Клинические проявления НР азитромицина.

Одним из наиболее серьёзных клинических проявлений НР при применении макролидов указывается кардиотоксичность, проявляющаяся удлинением интервала QT и развитием аритмий [16].

Кроме того, описывались случаи развития дистресс-синдрома, бессонницы и тревожного состояния во время лечения COVID-19 хлорохином и азитромицином [17]. Также встречаются клинические проявления НР со стороны желудочно-кишечного тракта: тошнота и рвота, *Clostridium difficile*-ассоциированная диарея (псевдомембранозный колит) — 6,0%. Ряд исследований указывают на то, что к факторам риска развития *C. difficile*-ассоциированной диареи относится пожилой и старческий возраст пациентов. Вероятно, это связано с возрастными нарушениями микробиоценоза кишечника².

Стоит предположить, что назначением АБП для лечения сопутствующей бактериальной инфекции при COVID-19 согласно методическим рекомендациям по профилактике, диагностике и лечению новой коронавирусной инфекции можно объяснить рост НР при применении азитромицина.

Абакавир

Анализ научной информации за отчётный период выявил следующую важную информацию по без-

опасности абакавира. При применении данного ЛП возможно увеличение массы тела. Средняя прибавка в весе у пациентов, которые начали лечение тенофовир алафенамидом, абакавиром и тенофовир диспроксил фумаратом, составила 4,1, 3,0 и 3,0 кг соответственно [18].

Левифлоксацин

Левифлоксацин — АБП, входящий в группу фторхинолонов. На основании информации, полученной при проведении постмаркетинговых исследований безопасности фторхинолонов, Управление по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств США приняло решение внести в инструкции по медицинскому при-

менению данных ЛС информацию о риске возникновения НР, связанных с нарушением деятельности центральной нервной системы, а также развития гипогликемии и гипогликемической комы [19].

Линезолид

Было установлено, что среди наиболее значимых НР, развившихся при терапии линезолидом, являются нарушения со стороны центральной нервной системы (34%), сердечно-сосудистой системы (22%) и кожи (22%).

Изониазид

Сообщается о множестве побочных эффектов при использовании изониазида. Было установлено, что среди наиболее значимых НР, развившихся при терапии изониазидом, являются зуд (36%), гепатотоксичность (21%), реакции со стороны сердечно-сосудистой системы (7%). Периферическая невропатия также является частым побочным эффектом терапии изониазидом (36%). Риск может увеличиваться у пациентов с диабетом, ВИЧ, недостаточностью питания, почечной недостаточностью, алкоголизмом, а также у беременных или кормящих женщин [20].

² Clostridium Difficile Infections (CDI) in Hospital Stays, 2009: Statistical Brief #124. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22574332>

Часто встречаемые НР, %

Таблица 2

МНН	Нарушения со стороны:									
	иммун-ной систе-мы	желудочно-кишечного тракта	кожи	дыхатель-ной систе-мы	реакции ги-перчувстви-тельности	печени	сердечно-сосу-дистой систе-мы	зрения	центральной нервной си-стемы	мышеч-ной систе-мы
Абакавир	0	0	0	0	50	50	0	0	0	0
Азитромицин	0	6	6	0	0	12	76	0	0	0
Левифлоксацин	0	0	0	0	0	50	0	0	50	0
Линезолид	0	11	22	0	11	0	22	0	34	0
Метронидазол	0	0	17	0	0	17	0	0	66	0
Моксифлоксацин	0	0	33,3	0	0	0	0	33,3	33,3	0
Цефоперазон + сульбактам	0	0	0	0	0	0	100	00	0	0
Цефепим + сульбактам	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Изониазид	0	0	36	0	0	21	7	0	36	0
Пиразинамид	0	0	0	0	0	0	0	0	0	100
Этамбутол	0	20	20	0	0	0	0	0	60	0

Среди наиболее значимых НР, развившихся при терапии изониазидом, являются нарушения со стороны центральной нервной системы (60%), желудочно-кишечного тракта (20%) и кожи (20%).

Менее частым, но серьёзным неврологическим побочным эффектом, о котором сообщалось при приёме изониазида, является психоз. Сообщалось о случае пациентки 24 лет с жалобами на жар, общую слабость и припухлость шеи. Она лечилась от туберкулёза лёгких изониазидом, рифампицином, пиразинамидом и этамбутолом в течение 3 мес [21].

Этамбутол

Использование этамбутаола может привести к этамбутол-индуцированной токсической оптической нейропатии, сопровождающейся снижением остроты зрения или необратимой потерей зрения. Однако данный риск возможно предотвратить, посещая офтальмолога каждые 4—6 нед. При наблюдении первых признаков НР необходимо отменить терапию этамбутолом, назначить препараты витаминов группы В и физиотерапию. Важно подчеркнуть необходимость распространения информации о вредных для зрения побочных эффектах среди пациентов и медицинских работников [22, 23] (табл. 2).

По данным Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения, АБП для системного использования занимают лидирующую позицию в базе данных «Фармаконадзор», что также подтверждает данные нашего исследования [4].

Заключение

Для минимизации риска развития осложнений при проведении противотуберкулёзной и антибактериальной фармакотерапии решающее значение имеют необходимость проведения непрерывного мониторинга безопасности АБП и ПТП с целью выявления НР, а также особое внимание со стороны врачей в данном вопросе в ежедневной клинической практике.

ЛИТЕРАТУРА

1. Николаева Т. Н., Романова С. В., Романов Б. К., Аляутдин Р. Н. Анализ данных по безопасности клинических исследований в России в 2012—2016 гг. // Медицинская этика. 2017. Т. 5, № 1. С. 60—62.
2. Демченкова Е. Ю., Городецкая Г. И., Мазеркина И. А. и др. Актуальные вопросы выявления и мониторинга нежелательных реакций при применении цефалоспориновых антибиотиков // Безопасность и риск фармакотерапии. 2021. Т. 9, № 1. С. 34—42. doi: 10.30895/2312-7821-2021-9-1-34-42
3. Боровикова Е. А. Проблемы репортирования о случаях нежелательных реакций на лекарственные препараты медицинскими и фармацевтическими работниками // Производство отечественных лекарственных средств и фармацевтическое образование: ключевые тренды взаимодействия: материалы VII, Всероссийской научно-практической конференции. Москва, 18 декабря 2020. М.; 2020. С. 15—24.
4. Маевская В. А., Горелов К. В., Корзина Н. С., Стримова А. С. Фармаконадзор в Ярославской области на примере антибактериальных лекарственных препаратов // Вестник ВолгГМУ. 2021. № 2. С. 169—176. doi: 10.19163/1994-9480-2021-2(78)-169-176
5. Шубникова Е. В., Дармостукова М. А., Букатина Т. М. и др. О зарегистрированных в постмаркетинговый период нежела-

- тельных реакциях лекарственных средств // Безопасность и риск фармакотерапии. 2019. Т. 7, № 1. С. 15—22.
6. Верлан Н. В., Кочкина Е. О., Попадюк А. В. Опыт мониторинга безопасности лекарств в геронтологической практике // Бюллетень ВШНЦО РАМН. 2016. Т. 1, № 2. С. 35—38.
7. Белоусов Ю. Б., Леонова М. В. Особенности применения лекарств в гериатрической практике // Фарматека. 2008. № 8. С. 13—19.
8. Двойникова Н. А., Верлан Н. В., Кочкина Е. О. и др. Технологии мониторинга безопасности лекарств в клинической практике // Сибирский медицинский журнал. 2014. Т. 129, № 6. С. 103—105.
9. Титова А. Р., Пастернак Е. Ю., Асеева И. Л. и др. О безопасности антибактериальных препаратов, применяемых в педиатрии // Безопасность и риск фармакотерапии. 2015. № 2. С. 12—22.
10. Кузьмина А. В., Поливанов В. А., Асеева И. Л., Зырянов С. К. Вопросы безопасности при использовании антибактериальных препаратов в клинической практике // Клиническая микробиология. 2015. Т. 17, № 2. С. 146—156.
11. Савченко А. Ю., Раменская Г. В., Кукуев В. Г. и др. Оценка безопасности нового противотуберкулёзного препарата *in silico* и при участии здоровых добровольцев // Фармакогенетика и фармакогеномика. 2021. № 1. С. 42—47.
12. Демченкова Е. Ю., Городецкая Г. И., Мазеркина И. А. и др. Актуальные вопросы выявления и мониторинга нежелательных реакций при применении цефалоспориновых антибиотиков // Безопасность и риск фармакотерапии. 2021. Т. 9, № 1. С. 34—42.
13. Синопальников А. И., Андреева И. В., Стецюк О. У. Безопасность макролидных антибиотиков: критический анализ // Клиническая медицина. 2012. Т. 90, № 3. С. 23—30.
14. Baldi E., Rordorf R., Masiello L. et al. QTc prolongation and mortality in SARS-2-CoV-infected patients treated with azithromycin and hydroxychloroquine // J. Cardiovasc. Med. (Hagerstown). 2022. Vol. 23, N 1. P. e21—e23. doi: 10.2459/JCM.0000000000001238
15. Остроумова О. Д., Переверзев А. П., Павлеева Е. Е., Романовский Р. Р. Антибиотик-ассоциированное лекарственно-индуцированное поражение печени с холестазом: актуализация проблемы в эпоху COVID-19 // Медицинский алфавит. 2021. № 1. С. 31—43.
16. Кароли Н. А., Ребров А. П. Некоторые аспекты патогенеза и профилактики внезапной сердечной смерти у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких // Терапия. 2016. № 4. С. 92—101.
17. Benjelloun R., Otheman Y., El Kettani C. Psychiatric side effects of chloroquine in COVID-19 patients: two case reports // Pan. Afr. Med. J. 2020. Vol. 35. Suppl. 2. P. 83. doi: 10.11604/pamj.supp.2020.35.24064
18. Ando N., Nishijima T., Mizushima D. et al. Long-term weight gain after initiating combination antiretroviral therapy in treatment-naïve Asian people living with human immunodeficiency virus // Int. J. Infect. Dis. 2021. Vol. 110. P. 21—28. doi: 10.1016/j.ijid.2021.07.030
19. Мониторинг зарубежной информации по безопасности лекарственных средств // Безопасность и риск фармакотерапии. 2019. Т. 7, № 4. С. 221—226. doi: 10.30895/2312-7821-2019-7-4-221-226
20. O'Connor C., Brady M. F. Isoniazid // StatPearls. Treasure Island; 2022.
21. Boopathi D., Akshatha J. S., Uma Buggi et al. Prolonged isoniazid-induced psychosis in a patient on dots therapy — a case report // Res. J. Pharm. Technol. 2020. Vol. 13, No. 11. P. 5267—5269.
22. Saxena R., Singh D., Phuljhele S. et al. Ethambutol toxicity: expert panel consensus for the primary prevention, diagnosis and management of ethambutol-induced optic neuropathy // Ind. J. Ophthalmol. 2021. Vol. 69, N 12. P. 3734—3739. doi: 10.4103/ijo.IJO_3746_20
23. Matsumoto T., Kusabiraki R., Arisawa A. et al. Drastically progressive ethambutol-induced optic neuropathy after withdrawal of ethambutol: a case report and literature review // Intern. Med. 2021. Vol. 60, N 11. P. 1785—1788. doi: 10.2169/internalmedicine.6178-20

REFERENCES

1. Nikolaeva T. N., Romanova S. V., Romanov B. K., Aljautdin R. N. Analysis of data on the safety of clinical trials in Russia in 2012—2016. *Medical ethics*. 2017; 5(1): 60—62. (In Russ.)

2. Demchenkova E. Yu., Gorodeckaya G. I., Mazerkina I. A. et al. Topical issues of detection and monitoring of adverse reactions in the use of cephalosporin antibiotics. *Safety and risk of pharmacotherapy*. 2021; 9(1): 34—42. (In Russ.) doi: 10.30895/2312-7821-2021-9-1-34-42
3. Borovikova E. A. Problems of reporting cases of adverse drug reactions by medical and pharmaceutical workers. In: *Production of domestic medicines and pharmaceutical education: key trends of interaction: materials of the VII All-Russian Scientific and Practical Conference. Moscow, December 18, 2020*. Moscow; 2020:15—24. (In Russ.)
4. Maevskaya V. A., Gorelov K. V., Korzina N. S., Stromova A. S. Pharmacovigilance in the Yaroslavl region on the example of antibacterial drugs. *Vestnik VolgGIMU*. 2021; (2): 169—176. (In Russ.) doi: 10.19163/1994-9480-2021-2(78)-169-176
5. Shubnikova E. V., Darmostukova M. A., Bukatina T. M. et al. About the adverse drug reactions registered in the post-marketing period. *Safety and risk of pharmacotherapy*. 2019; 7(1): 15—22. (In Russ.)
6. Verlan N. V., Kochkina E. O., Popadjuk A. V. Experience in drug safety monitoring in geriatric practice. *Bulletin VSNCSO RAMN*. 2016; 1(2): P. 35—38. (In Russ.)
7. Belousov Yu. B., Leonova M. V. Features of the use of the drug in geriatric practice. *Pharmateka*. 2008; (8): 13—19. (In Russ.)
8. Dvoynikova N. A., Verlan N. V., Kochkina E. O. et al. Technology for drug safety monitoring in clinical practice. *Siberian Medical Journal*. 2014; (6): 103—105. (In Russ.)
9. Titova A. R., Pasternak E. Yu., Aseckaya I. L. et al. On the safety of antibacterial drugs used in pediatrics. *Safety and risk of pharmacotherapy*. 2015; (2): 12—22. (In Russ.)
10. Kuz'mina A. V., Polivanov V. A., Aseckaya I. L., Zyryanov S. K. Safety issues in the use of antibacterial drugs in clinical practice. *Clinical microbiology*. 2015; 17(2): 146—156. (In Russ.)
11. Savchenko A. Yu., Ramenskaja G. V., Kukes V. G. et al. Evaluation of the safety of a new anti-tuberculosis drug in silico and in healthy volunteers. *Pharmacogenetics and pharmacogenomics*. 2021; (1): 42—47. (In Russ.)
12. Demchenkova E. Yu., Gorodeckaya G. I., Mazerkina I. A. et al. Topical issues of detection and monitoring of adverse reactions in the use of cephalosporin antibiotics. *Safety and risk of pharmacotherapy*. 2021; 9(1): 34—42. (In Russ.)
13. Sinopal'nikov A. I., Andreeva I. V., Stecuk O. U. Safety of macrolide antibiotics: a critical analysis. *Clinical medicine*. 2012; 90(3): 23—30. (In Russ.)
14. Baldi E., Rordorf R., Masiello L. et al. QTc prolongation and mortality in SARS-2-CoV-infected patients treated with azithromycin and hydroxychloroquine. *J. Cardiovasc. Med. (Hagerstown)*. 2022; 23(1): e21—e23. doi: 10.2459/JCM.0000000000001238
15. Ostroumova O. D., Pereverzev A. P., Pavleeva E. E., Romanovskiy R. R. Antibiotic-associated drug-induced liver injury with cholestasis: actualization of the problem in the era of COVID-19. *Medical alphabet*. 2021; (1): 31—43. (In Russ.)
16. Karoli N. A., Rebrov A. P. Antibiotic-associated drug-induced liver injury with cholestasis: actualization of the problem in the era of COVID-19. *Therapy*. 2016; (4): 92-101;
17. Benjelloun R., Otheman Y., El Kettani C. Psychiatric side effects of chloroquine in COVID-19 patients: two case reports. *Pan. Afr. Med. J.* 2020; 35(Suppl 2): 83. doi: 10.11604/pamj.supp.2020.35.24064
18. Ando N., Nishijima T., Mizushima D. et al. Long-term weight gain after initiating combination antiretroviral therapy in treatment-naïve Asian people living with human immunodeficiency virus. *Int. J. Infect. Dis.* 2021; 110: 21—28. doi: 10.1016/j.ijid.2021.07.030
19. Monitoring of foreign drug safety information. *Safety and Risk of Pharmacotherapy*. 2019; 7(4): 221—226. doi: 10.30895/2312-7821-2019-7-4-221-226
20. O'Connor C., Brady M. F. Isoniazid. *StatPearls*. Treasure Island; 2022.
21. Boopathi D., Akshatha J. S., Uma Buggi et al. Prolonged isoniazid-induced psychosis in a patient on dots therapy — a case report. *Res. J. Pharm. Technol.* 2020;13(11):5267—5269.
22. Saxena R., Singh D., Phuljhele S. et al. Ethambutol toxicity: expert panel consensus for the primary prevention, diagnosis and management of ethambutol-induced optic neuropathy. *Ind. J. Ophthalmol.* 2021;69(12):3734—3739. doi: 10.4103/ijo.IJO_3746_20
23. Matsumoto T., Kusabiraki R., Arisawa A. et al. Drastically progressive ethambutol-induced optic neuropathy after withdrawal of ethambutol: a case report and literature review. *Intern. Med.* 2021;60(11):1785—1788. doi: 10.2169/internalmedicine.6178-20

Вклад авторов: все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Contribution of the authors: the authors contributed equally to this article. The authors declare no conflicts of interests.

Статья поступила в редакцию 09.09.2022; одобрена после рецензирования 06.10.2022; принята к публикации 29.03.2023. The article was submitted 09.09.2022; approved after reviewing 06.10.2022; accepted for publication 29.03.2023.