

ЧАСТОТА И РИСК РАЗВИТИЯ ПОБОЧНЫХ РЕАКЦИЙ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ТЕРАПИИ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

Екатерина Олеговна Брюхачева¹, Артем Андреевич Холодов²,
Татьяна Владимировна Пьянзова³

Кемеровский государственный медицинский университет, Кемерово, Россия

¹ catia.bek@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5212-9234>

² <https://orcid.org/0000-0001-5249-8822>

³ <https://orcid.org/0000-0002-4854-5734>

Аннотация

Введение. При лечении туберкулеза у детей доля нежелательных явлений на терапию может достигать 55 %, особенно это актуально на начальных этапах лечения. Своевременное выявление и мониторинг их развития позволяет повысить эффективность лечения туберкулеза. **Цель работы** – изучить особенности развития побочных реакций у детей и подростков в процессе противотуберкулезной терапии для их прогнозирования и своевременного выявления. **Материалы и методы.** Проведено ретроспективное когортное исследование, включающее 243 пациента в возрасте от 0 до 17 лет, которые получали лечение в двух крупных учреждениях Кемеровской области – Кузбасса в период 2018–2021 гг. При статистической обработке материала оценены факторы риска развития нежелательных явлений в группах с диспептическими, токсическими и аллергическими реакциями. **Результаты.** В процессе химиотерапии у 88 пациентов (36,2 %) развились побочные реакции: диспепсические – у 55 человек (62,5 %), аллергические – у 29 (32,9 %) и токсические – у 28 пациентов (31,8 %). Побочные реакции чаще развивались у детей и подростков с сопутствующими заболеваниями желудочно-кишечного тракта, при наличии жалоб до начала лечения туберкулеза, на фоне лечения по IV, V режимам химиотерапии с присутствием в схеме Pto, Pas, Lfx и Cm, а также при приеме антибиотиков широкого спектра действия и противотуберкулезных препаратов. **Обсуждение.** Несмотря на вовлеченность в процесс выявления и мониторинга развития побочных реакций при лечении туберкулеза у детей, до настоящего времени не определены основные факторы риска их развития. Исследование демонстрирует вклад в развитие побочных реакций таких факторов, как лечение по IV, V режимам химиотерапии, сопутствующие заболевания ЖКТ, наличие жалоб при госпитализации в противотуберкулезный стационар и прием АБТ совместно с противотуберкулезными препаратами. **Заключение.** Нежелательные явления в основном наблюдались на старте противотуберкулезной терапии. Чаще всего в исследуемой группе встречали аллергические, токсические и диспептические реакции. Факторами риска их развития явились: лечение по IV, V режимам химиотерапии (ОШ = 2,5), присутствие Pto (ОШ = 2,7), Pas (ОШ = 3,0), Lfx (ОШ = 2,3) и Cm в схеме ХТ (ОШ = 3,8), сопутствующие заболевания ЖКТ (ОШ = 3,5), жалобы при госпитализации в противотуберкулезный стационар (ОШ = 1,8) и прием АБТ совместно с ПТП (ОШ = 2,5).

Ключевые слова: побочные реакции, туберкулез, дети и подростки, противотуберкулезные препараты

Для цитирования: Брюхачева Е.О., Холодов А.А., Пьянзова Т.В. Частота и риск развития побочных реакций противотуберкулезной терапии у детей и подростков. Уральский медицинский журнал. 2022;21(6): 83-88. <http://doi.org/10.52420/2071-5943-2022-21-6-83-88>.

@ Брюхачева Е.О., Холодов А.А., Пьянзова Т.В.
@ Bryukhacheva E.O., Kholodov A.A., Pyanzova T.V.

FREQUENCY AND RISK OF ADVERSE REACTIONS TO TB THERAPY IN CHILDREN AND ADOLESCENTS

Ekaterina O. Bryukhacheva¹, Artem A. Kholodov², Tat'jana V. Pyanzova³

Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia

¹ catia.bek@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5212-9234>² <https://orcid.org/0000-0001-5249-8822>³ <https://orcid.org/0000-0002-4854-5734>

Abstract

Introduction. In the treatment of tuberculosis in children, the proportion of adverse events to therapy can be as high as 55 %, especially at the initial stages of treatment. Timely detection and monitoring of their development can improve the effectiveness of tuberculosis treatment. **The aim of the work** was to study the peculiarities of adverse reactions in children and adolescents during antituberculosis therapy for their prediction and timely detection. **Materials and methods** A retrospective cohort study including 243 patients aged 0 to 17 years who received treatment in two major institutions of Kemerovo Oblast – Kuzbass during 2018–2021 was conducted. Statistical processing of the material assessed risk factors for the development of adverse events in the groups with dyspeptic, toxic and allergic reactions. **Results** In the course of chemotherapy 88 patients (36.2 %) developed adverse reactions: dyspeptic – in 55 patients (62.5 %), allergic – in 29 (32.9 %) and toxic – in 28 patients (31.8 %). Adverse reactions developed more often in children and adolescents with concomitant diseases of the gastrointestinal tract, in the presence of complaints before treatment for tuberculosis, during treatment on IV, V chemotherapy regimens with the presence of Pto, Pas, Lfx and Cm in the scheme, as well as when taking broad spectrum antibiotics and anti-tuberculosis drugs. **Discussion** Despite the involvement in the process of identifying and monitoring the development of adverse reactions in TB treatment in children, the main risk factors for their development have not yet been identified. The study demonstrates the contribution to the development of adverse reactions of such factors as treatment on IV, V chemotherapy regimens, comorbid GI diseases, presence of complaints during hospitalization in a TB hospital and taking antibiotics together with antituberculosis drugs. **Conclusion** Undesirable phenomena were mostly observed at the start of antituberculosis therapy. Allergic, toxic and dyspeptic reactions occurred most frequently in the study group. The risk factors for their development were: IV, V chemotherapy regimens (OR = 2.5), presence of Pto (OR = 2.7), Pas (OR = 3.0), Lfx (OR = 2.3) and Cm in the CT regimen (OR = 3.8), comorbid GI diseases (OR = 3.5), complaints during hospitalization in the TB hospital (OR = 1.8) and taking antibiotics together with antituberculosis drugs (OR = 2.5).

Keywords: adverse reactions, tuberculosis, children and adolescents, anti-TB drugs

For citation:

Bryukhacheva E.O., Kholodov A.A., Pyanzova T.V. Frequency and risk of adverse reactions to TB therapy in children and adolescents. Ural medical journal. 2022;21(6): 83-88. (In Russ.). <http://doi.org/10.52420/2071-5943-2022-21-6-83-88>.

ВВЕДЕНИЕ

По данным литературных источников у 30–55 % детей и подростков в процессе лечения туберкулеза развиваются побочные реакции (ПР) [1–6]. При лечении пациентов с лекарственно-устойчивым туберкулезом с применением резервных препаратов частота ПР значительно возрастает по сравнению с использованием в режиме лечения только основных противотуберкулезных препаратов (ПТП) с 30,0 % до 78,0 % [7–10]. ПР чаще развиваются в первые два месяца от начала лечения, полное прекращение химиотерапии может привести к значительному снижению эффективности лечения [11–13]. Развитие тяжелых ПР на ПТП требует исключения из схемы одного или нескольких препаратов, а в ряде случаев отмены всех, что увеличивает срок пребывания пациентов в стационаре [14–18]. Наиболее частыми побочными реакциями являются: тошнота, рвота, диарея, артралгия, гепатит и аллергические реакции [19–22]. Международные эксперты и ВОЗ

в изданных методических рекомендациях уделяют большое внимание мониторингу ПР [23–25]. Целесообразно выявление факторов риска и мониторинг клинико-лабораторных показателей [26–30]. Разработка методов прогнозирования и профилактики ПР является актуальной потребностью, особенно у пациентов, получающих терапию по схемам лечения лекарственно-устойчивого туберкулеза.

Цель работы – изучить особенности развития ПР у детей и подростков в процессе противотуберкулезной терапии для их прогнозирования и своевременного выявления.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено ретроспективное когортное исследование, включающее 243 пациента в возрасте от 0 до 17 лет, выписанных из двух крупных учреждений Кемеровской области – Кузбасского клинического фтизиопульмонологического медицинского центра им. И. Ф. Копыловой и Новокузнецкого кли-

нического противотуберкулезного диспансера в период с 2018 по 2021 год. Методом ретроспективной стратификации дети и подростки разделены на две группы: в группу 1 вошли пациенты, у которых в процессе лечения наблюдались ПР, связанные с приемом ПТП ($n = 88$), в группу 2 – дети, у которых за период госпитализации не установлено клинических проявлений ПР ($n = 155$). Все пациенты получали противотуберкулезную терапию согласно действующим клиническим рекомендациям.

Статистическая обработка данных выполнена в программе IBM SPSS. Качественные признаки представлены абсолютными и относительными частотами, выраженными в процентах с рассчитанными 95%-ми доверительными интервалами по методу Уилсона (отн. % [95 % ДИ]). Проверку на нормальность распределения количественных переменных проводили с использованием теста Шапиро – Уилка (W). Для категориальных переменных использовали критерий хи-квадрат (χ^2) Пирсона с последующим расчетом показателя отношения шансов (ОШ) с 95%-м доверительным интервалом. Количественные данные представлены в работе в формате медианы и интерквартильного размаха (Me) [25-й; 75-й]. Для переменных, относящихся к порядковой шкале, и непараметрических количественных переменных использовали U-тест Манна – Уитни для сравнения двух групп наблюдений.

РЕЗУЛЬТАТЫ

ПР в процессе противотуберкулезной терапии различного вида и степени выраженности были зарегистрированы у 88 детей и подростков (36,2 %). Диспепсические ПР выявлены у 55 человек (62,5 %), аллергические – у 29 детей (32,9 %) и токсические – у 28 пациентов (31,8 %). Диспепсические реакции проявлялись в виде жалоб на тошноту у 43 человек (78,0 %), болей в животе – у 15 детей (27,0 %), диарею – у 9 человек (16,0 %), изжогу – у 6 больных (10,0 %). Среди аллергических ПР высыпания по типу крапивницы наблюдали у 17 человек (59,0 %), зуд кожных

покровов – у 15 пациентов (52,0 %) и дерматит – у 5 детей (17,0 %). В целом среди токсических ПР преобладали изменения со стороны гепатобилиарной системы у 11 человек (39,3 %), артралгия зафиксирована в 32,1 % случаев ($n = 9$), нейротоксические изменения, такие как головная боль, головокружение, раздражительность, бессонница, парестезии развились у 9 детей (32,1 %). Большинство ПР на ПТП проявились в первые три месяца лечения у 63 детей (71,6 %), с третьего по шестой месяц – у 9 человек (10,2 %), и более шести месяцев – у 16 больных (18,2 %) (рис. 1).

Проведен анализ факторов, ассоциированных с развитием ПР на противотуберкулезную химиотерапию при сравнении изучаемых групп пациентов. Установлено, что возрастные и гендерные особенности не влияли на частоту возникновения ПР. Распределение по возрастно-половому составу в двух группах было следующее: в группе 1 девочек было 43 человека (48,9 %), средний возраст 13 [8,5; 15,5] лет. В группе 2 лиц женского пола – 78 человек (50,3 %), средний возраст составил 8 [5,25; 15] лет ($p = 0,827$). В городе проживало 66 детей (75,0 %) из группы 1 и 121 ребенок (78,0 %) из группы 2 ($p = 0,586$). На искусственном вскармливании при рождении находились у 40 детей (45,5 %) в группе 1 и 51 (32,9 %) – в группе 2 ($p = 0,586$). Не вакцинированными БЦЖ по разным причинам оказались 14 детей (15,9 %) из группы 1 и 26 человек (16,8 %) из группы 2 ($p = 0,862$). Семейный контакт с больным туберкулезом в группе 1 установлен у 60 детей (68,2 %), в группе 2 – у 100 чел. (64,5 %) ($p = 0,563$). Из них семейный контакт с больным лекарственно устойчивым туберкулезом присутствовал в группе 1 у 45 человек (75,0 %), в группе 2 – у 63 (63 %), ($p = 0,117$). Лечение антибиотиками широкого спектра действия в период, предшествующий 6 месяцам до постановки диагноза туберкулеза, в группе 1 было проведено в 26 случаях (29,5 %), в группе 2 – в 129 (18,7 %), ($p = 0,053$). По клиническим формам туберкулеза в группе 1 преобладал инфильтративный туберкулез и туберкулез

Таблица 1

Факторы риска развития ПР у детей, получающих противотуберкулезную терапию

Факторы риска	Исход (ПР)				ОШ 95 % ДИ
	1 группа		2 группа		
	н/общ	%	н/общ	%	
Прием Pto	38/72	52,8	50/171	29,2	2,7 [1,533; 4,773]
Прием Pas	28/49	57,1	60/185	32,4	3,0 [1,566; 5,662]
Прием Cm	32/52	61,5	56/191	29,3	3,9 [2,034; 7,113]
Прием Lfx	41/84	48,8	47/159	29,6	2,3 [1,315; 3,926]
Лечение по IV, V режимам химиотерапии	45/91	49,4	45/152	29,6	2,5 [1,443; 4,263]
Заболевания ЖКТ	11/17	64,7	77/226	34,1	3,5 [1,264; 9,958]
Наличие жалоб при госпитализации в противотуберкулезный стационар	33/71	46,5	55/172	32,0	1,8 [1,049; 3,253]
Прием АБТ совместно с ПТП	13/23	56,5	75/220	34,1	2,5 [1,053; 6,001]

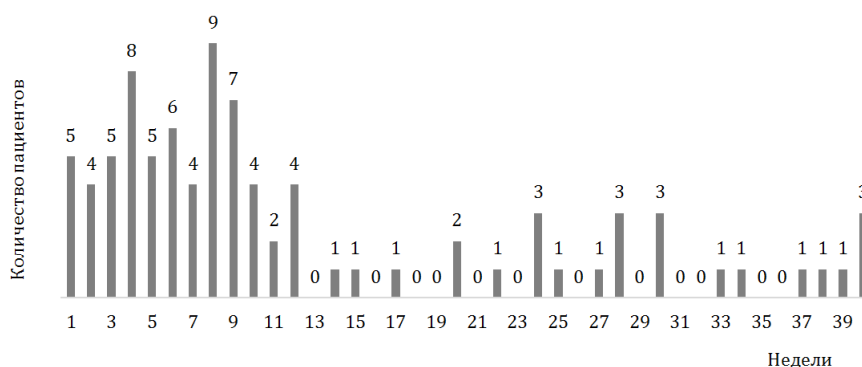


Рис. 1. Динамика развития ПР у детей, получающих противотуберкулезную терапию

внутригрудных лимфатических узлов (ТВГЛУ), – у 25 детей (28,4 %), в группе 2 – у 77 чел. (49,7 %).

Выявлены особенности развития ПР при различных режимах химиотерапии. В группе 1 преобладали IV, V режимы – 45 детей (51,1 %), в группе 2 данную схему назначали 46 детям (29,6 %) ($\chi^2 = 11,034$; $p = 0,001$; ОШ = 2,486 [1,443; 4,263]). В данном случае показатель ОШ свидетельствует о том, что вероятность возникновения ПР у пациентов, принимающих терапию по IV или V режимам в 2,5 раза выше, чем при лечении по I / III режимам. При анализе воздействия отдельных применяемых ПТП установлено, что при приеме протионамида (Pto), парааминосалициловой кислоты (Pas), левофлоксацина (Lfx) и капреомицина (Cm) увеличивалась возможность появления ПР. Pto в группе пациентов с развившимися в процессе лечения ПР получали 38 пациентов (41,3 %), в группе 2 – 34 (22,0 %), ($\chi^2 = 12,142$; $p = 0,001$; ОШ = 2,705 [1,533; 4,773]), следовательно, вероятность возникновения ПР у пациентов, принимающих терапию Pto, была выше, чем в случаях, когда данный препарат не входил в схему.

Pas в группе 1 назначен 28 детям (31,8 %), в группе 2 – 21 ребенку (13,5 %), ($\chi^2 = 11,638$; $p = 0,001$; ОШ = 2,978 [1,566; 5,662]); Lfx в группе 1 принимал 41 ребенок (48,6 %), в группе 2 – 43 (27,7 %). В группе 1 32 человека (36,4 %) принимали Cm, в группе 2 – 20 детей (12,9 %), ($\chi^2 = 18,368$; $p = 0,001$; ОШ = 3,856 [2,034; 7,113]). Приведенные расчеты ОШ означают, что при приеме указанных препаратов увеличивалась вероятность появления ПР.

Дети, имеющие сопутствующие заболевания желудочно-кишечного тракта, преобладали в группе 1 – 11 (12,5 %), в группе 2 – 6 человек (3,9 %), ($\chi^2 = 6,424$; $p = 0,012$; ОШ = 3,548 [1,264; 9,958]). С развитием ПР коррелировало наличие жалоб у пациента во время госпитализации в противотуберкулезный стационар: в группе 1 клинические проявления имели 33 ребенка (37,5 %), в группе 2 – 38 (24,5 %), ($\chi^2 = 4,576$; $p = 0,033$; ОШ = 1,847 [1,049; 3,253]). Совместное применение антибиотиков широкого спектра действия с ПТП в группе 1 имело место у 13 больных (14,8 %), в группе 2 – у 10 (6,5 %), ($\chi^2 = 4,536$; $p = 0,034$; ОШ = 2,513 [1,053; 6,001]). Выявленные факторы риска развития ПР представлены в табл. 1.

ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные данные по частоте встречаемости ПР среди контингентов детей, получающих противоту-

беркулезное лечение (36,2 %), соответствуют средним показателям по Российской Федерации (30–55 %) [1–6]. Также подтверждаются полученные ранее данные о высокой частоте развития ПР в первые месяцы терапии (71,6 %) [11–13] с последующей адаптацией детей к противотуберкулезным препаратам. Основными выявляемыми симптомокомплексами при лечении детей были аллергические (32,9 %), диспептические (62,5 %) и токсические (31,8 %). При этом внимание научного сообщества наиболее заострено на проблемах диспептического характера [19–21]. Несмотря на вовлеченность в процесс выявления и мониторинга развития ПР при лечении туберкулеза у детей [26–30], до настоящего времени не определены основные факторы риска их развития. Наше исследование демонстрирует вклад в развитие ПР таких факторов, как лечение по IV, V режимам химиотерапии (ОШ = 2,5), присутствие Pto (ОШ = 2,7), Pas (ОШ = 3,0), Lfx (ОШ = 2,3) и Cm в схеме ХТ (ОШ = 3,8), сопутствующие заболевания ЖКТ (ОШ = 3,5), наличие жалоб при госпитализации в противотуберкулезный стационар (ОШ = 1,8) и прием АБТ совместно с ПТП (ОШ = 2,5). Выявление риска развития ПР имеет огромное значение для лечебного процесса. Выявленные факторы риска могут рассматриваться как прогностические факторы для прогнозирования нежелательных явлений при лечении туберкулеза у детей. Своевременное прогнозирование ПР, а также их доклиническое выявление позволят повысить как эффективность лечения туберкулеза, так и приверженность пациентов к терапии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При проведении противотуберкулезной терапии у детей и подростков частота развития ПР встречалась в 36,2 % случаев в виде диспептического (62,5 %), аллергического (32,9 %) и токсического (31,8 %) синдромов.

Большинство ПР на химиотерапию туберкулеза появились в первые три месяца лечения (71,6 %).

Факторами риска развития ПР на фоне лечения туберкулеза у детей явились: лечение по IV, V режимам химиотерапии (ОШ = 2,5), присутствие Pto (ОШ = 2,7), Pas (ОШ = 3,0), Lfx (ОШ = 2,3) и Cm в схеме ХТ (ОШ = 3,8), сопутствующие заболевания ЖКТ (ОШ = 3,5), наличие жалоб при госпитализации в противотуберкулезный стационар (ОШ = 1,8) и прием АБТ совместно с ПТП (ОШ = 2,5).

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Климов Г.В., Ершова Н. Г., Богданова Е.В. Нежелательные ПР при лечении детей, больных туберкулезом. Туберкулез и социально значимые заболевания. 2018;4:42–47.
2. Виечелли Е.А., Панова Л.В., Овсянкина Е.С. с соавт. Персонализированные подходы к лечению туберкулеза органов дыхания с МЛУ/ШЛУ МБТ у подростков с использованием укороченных режимов химиотерапии, клапанной бронхоблокации и хирургических методов. Вестник Центрального научно-исследовательского института туберкулеза. 2018;3:50–59.
3. Han X.Q., Pang Y., Ma Y. et al. Prevalence and risk factors associated with adverse drug reactions among previously treated tuberculosis patients in China. Biomed Environ Sci. 2017;30(2):139–142. <http://doi.org/10.3967/bes2017.018>.
4. Abdusalomova M., Denisiuk O., Davtyan H. et al. Adverse drug reactions among children with tuberculosis in Tashkent, Uzbekistan, 2019. Int J Environ Res Public Health. 2021;18(14):7574. <http://doi.org/10.3390/ijerph18147574>.
5. Fei C.M., Zainal H., Ali I.A.H. Evaluation of adverse reactions induced by anti-tuberculosis drugs in Hospital Pulau Pinang. Malays J Med Sci. 2018;25(5):103–114. <http://doi.org/10.21315/mjms2018.25.5.10>.
6. Ташпулатова Ф.К., Абдусаломова М.И. Частота и характер побочных реакций от противотуберкулезных лекарственных средств у больных детей туберкулезом. Новый день в медицине. 2020;2(30):544–547.
7. Гельберг И.С., Алекс Е.Н., Арцукевич Я.З. с соавт. Влияние некоторых факторов на эффективность лечения туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя. Актуальные проблемы медицины: сборник материалов итоговой научно-практической конференции (24 января 2020 г.). Гродно, 2020. С. 145–148. URL: https://www.elibrary.ru/download/elibrary_44647576_23560922.pdf (дата обращения: 01.08.2022).
8. Ароян А.Р., Леонтьева Е.С., Мордык А.В. Изменение подходов к химиотерапии у детей раннего возраста в течение 30-летнего периода. Туберкулез и болезни легких. 2018;96(10):20–22.
9. Lan Z., Ahmad N., Baghaei P. et al. Drug-associated adverse events in the treatment of multidrug-resistant tuberculosis: An individual patient data metaanalysis. Lancet Respir Med. 2020;8(4):383–394. [http://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30047-3](http://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30047-3).
10. Клевно Н.И. Клинические рекомендации «Туберкулез у детей». Тихоокеанский медицинский журнал. 2021;1(83):5–9.
11. Климов Г.В., Ершова Н.Г., Алещенкова О.И. Нежелательные ПР на противотуберкулезные препараты у детей с впервые выявленным туберкулезом органов дыхания. Туберкулез и социально значимые заболевания. 2018;3:76–77.
12. Оспанова Б.А., Баймуканова А.А., Бобессо А.Р.Ж.М., Мешелова А.А. Побочные эффекты лечения туберкулеза легких противотуберкулезными препаратами второго ряда (ретроспективный анализ). Наука и образование сегодня. 2017;5(16):89–91.
13. Родина О.В., Борисов С.Е., Иванова Д.А. Нежелательные реакции при различных режимах химиотерапии больных туберкулезом органов дыхания. Туберкулез и социально значимые заболевания. 2020;2:44–54.
14. Казаков А.В., Аксенова В.А., Смердин С.В. с соавт. Частота развития гепатотоксических реакций при лечении больных туберкулезом с применением гепатопротективной терапии по результатам генетического исследования. Современные проблемы науки и образования. 2020;4:142.
15. Овсянкина Е.С., Губкина М.Ф., Панова Л.В. с соавт. Химиотерапия туберкулеза органов дыхания у детей и подростков: научные подходы к решению проблемы. Российский медицинский журнал. 2018;24(5):249–253.
16. Иванова Д.А., Борисов С.Е. Отменить или подождать?: показания к отмене противотуберкулезных препаратов при нежелательных реакциях. Туберкулез и болезни легких. 2018;96(2):47–54.
17. Перова Н.Н., Батищева Г.А., Музалевская Е.Н., Атякин Д.А. Неблагоприятные побочные реакции противотуберкулезной терапии. Прикладные информационные аспекты медицины. 2019;22(3):48–53.
18. Романова М.А., Мордык А.В. Частота и виды нежелательных проявлений химиотерапии у детей. V Конгресс Национальной ассоциации фтизиатров (17–19 ноября 2016 г.): тезисы докладов / под ред. П.К. Яблонского. СПб., 2016. С. 201–203. URL: http://nasph.ru/2016/v_kongress-tezisy-1.pdf (дата обращения: 05.10.2022).
19. Барканова О.Н., Гагарина С.Г., Калуженина А.А., Попкова Н.Л. Коррекция неблагоприятных побочных реакций при химиотерапии туберкулеза. Лекарственный вестник. 2021;15(1–81):17–23.
20. Сысоев П.Г., Александров А.Ю., Мифтахова Э.Г. Побочные проявления полихимиотерапии туберкулеза. Синергия наук. 2018;20:593–598.
21. Качанова А.А., Пименова Ю.А., Шуев Г.Н. с соавт. Изучение влияния полиморфных маркеров гена NAT2 на риск развития нежелательных реакций у пациентов с легочными формами туберкулеза, получавших изониазид и рифампицин. Безопасность и риск фармакотерапии. 2021;9(1):25–33.
22. Иванова Д.А., Борисов С.Е. Оценка риска и мониторинг гепатотоксических реакций у больных туберкулезом. Туберкулез и болезни легких. 2017;95(9):40–48.
23. Туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя у детей и подростков в Европейском регионе ВОЗ. Экспертное мнение. ВОЗ 2020. URL: <http://www.euro.who.int/en/health-topics/communicable-diseases/tuberculosis/publications/2019/multidrug-resistant-tuberculosis-in-children-and-adolescents-in-the-who-european-region-2019> (дата обращения: 01.08.2022).
24. PIPELINE REPORT 2019. Pediatric Tuberculosis Diagnosis, Treatment, and Prevention. URL: https://www.treatmentactiongroup.org/wp-content/uploads/2011/08/pipeline_tb_pediatrics_2019.pdf (дата обращения: 01.08.2022).
25. WHO Consolidated Guidelines on Tuberculosis, Module 4: Treatment - Drug-Resistant Tuberculosis Treatment, 2020. 32 p. URL: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240007048> (дата обращения: 01.08.2022).
26. Долгушина А.И., Волчегорский И.А., Новоселов П.Н. с соавт. Гепатотоксичность противотуберкулезных препаратов. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2018;8(156):116–124.
27. Серикбаева К.С., Кастыкпаева Л.В., Латанова Х.Е. Сравнительная эффективность стационарного этапа лечения туберкулеза у детей и подростков за 2015–2016 годы. Фтизиопульмонология. 2017;2(30):52–57.
28. Аксенова В.А., Гордина А.В. Вопросы туберкулеза у детей и подростков в Российской Федерации. Тихоокеанский медицинский журнал. 2021;1(83):80–84.
29. Способ лечения туберкулеза органов дыхания у детей и подростков при возникновении побочных реакций: пат. 2772058 Рос. Федерация, № 2021125745; заявл. 01.09.2021; опубл. 16.05.2022.
30. Laghari M., Talpu B.A., Sulaiman S.A.S. et al. Adverse drug reactions of anti-tuberculosis treatment among children with tuberculosis. Int J Mycobacteriol. 2020;9(3):281–288. http://doi.org/10.4103/ijmy.ijmy_75_20.

Сведения об авторах:

Е. О. Брюхачева – ассистент кафедры;
А. А. Холодов – клинический ординатор;
Т. В. Пьянзова – доктор медицинских наук, доцент.

Information about the authors

E. O. Bryukhacheva – Department assistant;
A. A. Kholodov – Clinical resident;
T. V. Pyanzova – Doctor of Science (Medicine),
Associate Professor.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflicts of interests. The authors declare no conflicts of interests.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Этическая экспертиза. Протокол исследования одобрен на заседании комитета по этике и доказательности медицинских научных исследований при ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» 10.11.2021 г.

Ethics approval. The study protocol was approved at the meeting of the Ethics and Evidence-Based Medical Research Committee of the Kemerovo State Medical University (10.11.2021).

Информированное согласие не требуется.

Informed consent is not required.

Статья поступила в редакцию 01.08.2022; одобрена после рецензирования 23.09.2022; принята к публикации 08.11.2022.

The article was submitted 01.08.2022; approved after reviewing 23.09.2022; accepted for publication 08.11.2022.