

Актуальність застосування електроенцефалографії та аудіометрії для діагностики медикаментозних ускладнень з боку нервової системи у хворих на мультирезистентний туберкульоз легень протягом основного курсу хіміотерапії

Ігнат'єва В. І.¹, Марцинюк Т. М.¹, Святненко В. А.², Гуменюк Г. Л.³

1. Державна установа «Національний інститут фізіотрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України», м. Київ.

2. Національний технічний університет України «КПІ», м. Київ.

3. Національна медична академія післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика МОЗ України.

Конфлікт інтересів: немає.

МЕТА. Оцінити актуальність впровадження сучасних методів діагностики медикаментозних ускладнень з боку нервової системи у фізіотричну практику.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ. Нами проведено аналіз літературних даних з проблеми діагностики медикаментозних ускладнень з боку нервової системи у хворих на мультирезистентний туберкульоз легень протягом основного курсу хіміотерапії.

РЕЗУЛЬТАТИ. За результатами аналізу було виявлено, що на сьогодні у фізіотричній практиці має місце гіпер- або гіподіагностика медикаментозних ускладнень з боку нервової системи у хворих на мультирезистентний туберкульоз легень протягом основного курсу хіміотерапії, що пов'язано з відсутністю технічних засобів контролю і необхідністю залучення вузьких спеціалістів - отоларинголога, офтальмолога і невропатолога для отримання заключень.

ВИСНОВКИ. Відсутність даних про розповсюдженість медикаментозних ускладнень з боку нервової системи зумовлена можливістю їх виявлення тільки за допомогою технічних засобів контролю і на підставі заключень вузьких спеціалістів. Широке втілення електроенцефалографії із застосуванням викликаних потенціалів та аудіометрії у фізіотричну практику дозволить отримувати об'єктивні дані щодо розповсюдженості, проводити чітку диференційну діагностику, моніторинг перебігу таких ускладнень, а також вчасно і в необхідному обсязі проводити їх лікування.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: медикаментозні ускладнення з боку нервової системи, електроенцефалографія, аудіометрія, мультирезистентний туберкульоз легень, основний курс протитуберкульозної хіміотерапії.

The relevance of the use of electroencephalography and audiometry for the diagnosis of drug-related nervous system complications in patients with multi-drug resistant pulmonary tuberculosis during the main course of chemotherapy

Ignatieva V. I.¹, Martsinyuk T. M.¹, Svyatnenko V. A.², Gumeniuk G. L.³

1. State Enterprise "National Institute for Phthysiology and Pulmonology named after F.G. Yanovskyi of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kyiv.

2. The National Technical University of Ukraine "Igor Sikorsky Kyiv Polytechnic Institute", Kyiv.

3. P. L. Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education of the Ministry of Health of Ukraine, Kyiv.

CONFLICT OF INTERESTS: none

PURPOSE. To analyze the relevance of introduction of modern diagnostics methods for the evaluation of drug-related complications that affect the nervous system in TB treatment practice.

MATERIALS AND METHODS. We have analyzed the literature data regarding the problem of diagnosing drug-related complications that affect the nervous system in patients with multi-drug resistant pulmonary tuberculosis during the main course of chemotherapy.

RESULTS. According to the results of the analysis, it was revealed that today in the TB practice there is over- or under-diagnosing of drug-related complications from the part of nervous system in patients with multi-drug resistant pulmonary tuberculosis during the main course of chemotherapy, which is due to the lack of technical possibilities of control and the need to get conclusions from specialists with narrow expertise – otolaryngologists, ophthalmologists and neuropathologists.

CONCLUSIONS. The lack of data on the prevalence of drug-related nervous system complications is due to the possibility

of their detection only with the help of specific technical means of control and on the basis of the conclusions of narrow specialists. The wide introduction of electroencephalography using evoked potentials and audiometry in TB practice will allow obtaining objective data on prevalence, carrying out clear differential diagnostics, monitoring the development of such complications, as well as providing timely treatment within the required amount.

KEYWORDS: drug-related nervous system complications, electroencephalography, audiometry, multidrug-resistant pulmonary tuberculosis, the main course of anti-TB chemotherapy.

Актуальность применения электроэнцефалографии и аудиометрии для диагностики медикаментозных осложнений со стороны нервной системы у больных мультирезистентным туберкулезом легких в течении основного курса химиотерапии

Игнатъева В. И.¹, Марцинюк Т. М.¹, Святненко В.А.², Гуменюк Г.Л.³

1. Государственное учреждение «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф.Г. Яновского НАМН Украины», г. Киев.
2. Национальный технический университет Украины «КПИ», г. Киев.
3. Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика МОЗ Украины.

ЦЕЛЬ. Оценить актуальность внедрения современных методов диагностики медикаментозных осложнений со стороны нервной системы в фтизиатрическую практику.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Нами проведен анализ литературных данных по проблеме диагностики медикаментозных осложнений со стороны нервной системы у больных мультирезистентным туберкулезом легких в течение основного курса химиотерапии.

РЕЗУЛЬТАТЫ. По результатам анализа было выявлено, что на сегодня во фтизиатрической практике имеет место гипер- или гиподиагностики медикаментозных осложнений со стороны нервной системы у больных мультирезистентным туберкулезом легких в течение основного курса химиотерапии, что связано с отсутствием технических средств контроля и необходимостью привлечения узких специалистов – отоларинголога, офтальмолога и невропатолога для получения заключений.

ВЫВОДЫ. Отсутствие данных о распространенности медикаментозных осложнений со стороны нервной системы обусловлена возможностью их обнаружения только с помощью технических средств контроля и на основании заключений узких специалистов. Широкое воплощение электроэнцефалографии с применением вызванных потенциалов и аудиометрии в фтизиатрическую практику позволит получать объективные данные о распространенности, проводить четкую дифференциальную диагностику, мониторинг развития таких осложнений, а также своевременно и в необходимом объеме проводить их лечение.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: медикаментозные осложнения со стороны нервной системы, электроэнцефалография, аудиометрия, мультирезистентный туберкулез легких, основной курс противотуберкулезной химиотерапии.

Не дивлячись на те, що останнім часом має місце тенденція до зниження показника захворюваності на туберкульоз, проблема лікування мультирезистентного туберкульозу в Україні набуває все більшого медико-соціального значення. Це пов'язано як зі складностями підбору ефективних режимів хіміотерапії згідно з профілем медикаментозної чутливості мікобактерій туберкульозу [8, 9, 25], так і з рядом побічних ефектів, які виникають протягом інтенсивної фази основного курсу хіміотерапії [10, 13], дороговартісністю лікування та високими показниками непрацездатності і смертності від цього захворювання.

Більше 95 % випадків смерті від туберкульозу відбувається в країнах з низьким і середнім рівнем економічного розвитку. Ця хвороба є однією з трьох основних причин смерті жінок у віці від 15 до 44 років та ВІЛ-інфікованих хворих, і становить чверть від усіх випадків смерті [24, 26].

Генетична мутаційна пластичність дозволяє мікобактеріям доволі швидко пристосовуватися до дії вже існуючих та нових протитуберкульозних препаратів, в результаті чого виникає генерація стійких форм збудника інфекції, а

феномен лікарської резистентності мікобактерій набуває все більшої актуальності.

Поліхіміотерапія – головний принцип лікування мультирезистентного туберкульозу (МРТБ). Доведено – якщо лікування починати одним-двома препаратами або періодично припиняти лікування, то виникає можливість формування антибіотикорезистентних мікобактерій. Тому терапія свіжих форм туберкульозу потребує застосування декількох протитуберкульозних препаратів, від лікаря – ретельного контролю за виконанням хворим призначеного курсу лікування, а від хворого – суворо дотримуватись призначення. Погіршує ситуацію з туберкульозу в Україні збільшення показника захворюваності на СНІД, а відповідно і зростання випадків ко-інфекції, коли туберкульоз виникає на тлі пригнічення імунітету [20].

Підраховано, що вартість курсу терапії вперше діагностованого туберкульозу, чутливого до протитуберкульозних препаратів складає приблизно 40 доларів США, а мультирезистентного – декілька тисяч доларів, причому при низькій ефективності кінцевого результату (виліковування) .

Зазначимо, що мінімальна тривалість лікування хіміо-резистентного туберкульозу складає 20 місяців із застосуванням від 4 до 7 і більше протитуберкульозних препаратів. При цьому проведення поліхіміотерапії у хворих на туберкульоз легень супроводжується вираженою медикаментозною інтоксикацією, побічними реакціями (нейро-, ото-, гепато-, нефротоксичними) та погіршенням реологічних властивостей крові [2, 4, 17, 15, 22]. При проведенні поліхіміотерапії виникають труднощі виявлення препарату (або препаратів), застосування яких стало причиною виникнення побічних реакцій [10].

Тому лікування хворих на туберкульоз практично завжди є комплексним: крім власне протитуберкульозної терапії призначають патогенетичні препарати для профілактики та усунення побічних реакцій [2, 4, 11, 12].

У випадках непереносимості препарату або появи серйозних побічних реакцій на тлі застосування того чи іншого протитуберкульозного засобу хворому індивідуально підбирається альтернативне лікування. Тому сьогодні поряд із стандартними схемами протитуберкульозної поліхіміотерапії широко застосовують індивідуальні. Але при всіх вище зазначених засобах повністю уникнути медикаментозних побічних явищ при лікуванні мультирезистентного туберкульозу неможливо [13, 17].

Особливої уваги потребують негативні впливи поліхіміотерапії на центральну та периферичну нервову систему. При цьому, крім загальної токсичної дії, багатьом протитуберкульозним препаратам притаманні специфічні ефекти на нервову систему. Так, препарати групи аміноглікозидів викликають ураження вестибуло-кохлеарного нерва (VIII пара); етамбутол погіршує функцію зорового аналізатора, циклосерин, протіонамід та фторхінолони можуть викликати неврологічні побічні реакції як периферичної, так і центральної нервової системи [12, 13, 18]. При цьому зазначимо, що втрату слуху при гострій медикаментозній сенсоневральній приглухуватості та втрату зору відносять до побічних ускладнень, які усунути практично неможливо [2, 4, 5, 19, 21, 23]. Проте особливістю лікування мультирезистентного туберкульозу в інтенсивну фазу основного курсу хіміотерапії є включення у схему лікування препаратів групи аміноглікозидів, які найбільш негативно впливають на функцію слухового аналізатора [4-6, 16]. Крім втрати слуху, аміноглікозидні антибіотики викликають вестибулярні розлади (запаморочення, нудоту, блювання, ністагм, порушення рівноваги та хиткість ходи), які випереджають або виникають одночасно із порушенням слухового аналізатора [4, 5]. Ототоксичні побічні реакції аміноглікозидів нашаровуються на побічні ефекти інших препаратів, які входять до складу схеми протитуберкульозної терапії, посилюючи токсичний вплив на нервову систему.

Дослідження, проведені в терапевтичних клініках Державної установи «Національний інститут фізіотерапії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України» довели, що не кожен випадок «зниження слуху» у хворих на мультирезистентний туберкульоз є наслідком гострої сенсоневральної приглухуватості, а тому і прогноз ускладнення у кожному конкретному випадку є різним [1]. Установлено, що при проведенні основного курсу хіміотерапії у хворих на мультирезистентний туберкульоз легень виникають різні види медикаментозних ускладнень, які суб'єктивно супроводжуються синдромом «зниження слуху», а саме: гостра сенсоневральна приглухуватість, двобічний євстахеїт та медикаментозна енцефалопатія.

Ці ускладнення можуть бути диференційовані тільки за допомогою технічних засобів контролю і на підставі заключень вузьких спеціалістів – отоларинголога і невропатолога.

Неможливість направити хворого на консультацію в спеціалізований неврологічний та отоларингологічний заклад у період проведення інтенсивної фази основного курсу протитуберкульозної хіміотерапії, коли хворий продовжує виділяти мікобактерії, призводить до несвоєчасної діагностики медикаментозних ускладнень. Так, деякі випадки медикаментозної енцефалопатії часто залишаються недіагностованими. Без наявності спеціальної апаратури замість діагноза медикаментозної енцефалопатії лікарем-невропатологом часто виставляється діагноз астеноневротичний синдром. Зазначимо, що медикаментозна енцефалопатія у хворих на мультирезистентний туберкульоз легень може розвиватися на тлі судинної та дисметаболічної енцефалопатії у випадках, коли туберкульоз легень виникає у хворих з печінковою, нирковою, серцево-судинною недостатністю (гіпертонічна хвороба, ІХС, атеросклероз у тяжкій формі) та загостренням ендокринної патології. У таких випадках обов'язково проводити комплекс спеціальних лабораторних досліджень та МРТ головного мозку. Але ці методи дослідження не можуть дати повної характеристики медикаментозних ускладнень з боку нервової системи.

Тому застосування у фізіотричній практиці таких технічних засобів діагностики і контролю як електроенцефалографія (ЕЕГ) і аудіометрія в інтенсивну фазу основного курсу хіміотерапії дозволить своєчасно визначати різні види медикаментозних ускладнень з боку нервової системи, діагностувати органічні та функціональні порушення центрального і периферичного рівнів нервової системи, диференціювати синдром «зниження слуху» за його патогенетичними ознаками у кожному конкретному випадку, призначати адекватне лікування та орієнтувати хворого на подальший прогноз ускладнення.

Незворотне порушення слуху виникає у деяких хворих після прийому антибіотиків аміноглікозидного ряду (стрептоміцину, канаміцину, амікацину). Зворотня приглухуватість може розвиватися при прийомі деяких сечогінних препаратів, антибіотиків із групи макролідів і нестероїдних протизапальних лікарських засобів. При цьому медикаментозна нейросенсорна приглухуватість може виникати гостро або поступово.

Гостра нейросенсорна приглухуватість розвивається протягом декількох діб. У разі, коли розвиток приглухуватості триває більше семи діб, але менше одного місяця, прийнято говорити про підгостру приглухуватість. Хронічна нейросенсорна приглухуватість розвивається на тлі проведення протитуберкульозної хіміотерапії поступово протягом місяців або навіть років. Виділяють стабільну і прогресуючу стадії хронічної приглухуватості.

При всіх видах приглухуватості можуть спостерігатися різні ступені зниження слуху - від легкої приглухуватості до повної глухоти. Виділяють наступні ступені зниження слуху:

- I ступінь - втрата слуху, при якій пацієнт не сприймає звуки мовного діапазону, що не перевищують 26-40 дБ;
- II ступінь - втрата слуху, при якій пацієнт не сприймає звуки мовного діапазону, що не перевищують 41-55 дБ;
- III ступінь - втрата слуху, при якій пацієнт не сприймає звуки мовного діапазону, що не перевищують 56-70 дБ;
- IV ступінь - втрата слуху, при якій пацієнт не сприймає звуки мовного діапазону, що не перевищують 71-90 дБ.

У разі, коли хворий не чує звуки мовного діапазону потужністю понад 90 дБ, йому виставляється діагноз «глухота».

Із технічних засобів діагностики і контролю функції слухового аналізатора застосовують акуметрію, тональну порогову і мовну аудіометрію [7]. Аудіометричні дослідження проводять в звукоізолюваному приміщенні, в якому рівень шуму не перевищує 30–35 дБ. Тональна аудіометрія проводиться на стаціонарних апаратах в сурдологічних кабінетах або на портативних апаратах типу «Interacustics AD 229-b» (Данія) в поліклініках та при скринінгових обстеженнях. Пороги сприйняття тонів по повітряній і кістковій провідності визначаються в діапазоні 125–8 000 Гц. Речова аудіометрія виконується при настроюванні аудіометра по абсолютній шкалі, де нульовий рівень звукового тиску складає $P_0 = 2 \times 10^{-5}$ Па. При відтворенні речового матеріалу в якості окінцевого посилювача зазвичай використовують посилювач аудіометра. Для мовної аудіометрії застосовують мовні тести на українській мові.

Із камертональних методів дослідження проводять досліді: Вебера, Рінне, Швабаха, Бінга, Федерічі [7].

Дослідження функції вестибулярного аналізатора проводять за стандартними методиками (дослідження спонтанного ністагму, оберտальна проба, дослідження в позі Ромберга). Але для більш об'єктивного уявлення про патологічні зміни нервової системи, які спостерігаються протягом інтенсивної фази основного курсу хіміотерапії у хворих на мультирезистентний туберкульоз, доцільно проводити ЕЕГ із застосуванням викликаних потенціалів [14].

ЕЕГ – чутливий метод дослідження, який відображає найменші зміни функції кори головного мозку і глибинних мозкових структур, забезпечуючи мілісекундну роздільну здатність у часі, що не дозволяють визначати інші методи дослідження мозкової активності. Крім того, ЕЕГ дає можливість проводити якісний та кількісний аналіз функціонального стану головного мозку та його реакцій при дії специфічних подразників.

Для виділення на ЕЕГ патологічних ознак її аналізують. Основними поняттями, на які спирається характеристика ЕЕГ, є: середня частота коливань, їх максимальна амплітуда та їх фаза. При цьому оцінюють відмінність кривих ЕЕГ на різних каналах та їх динаміку у часі.

Сумарна фоновая ЕЕГ кори і підкіркових утворень мозку пацієнта варіює в залежності від рівня філогенетичного розвитку і відображає цитоархітектонічні і функціональні особливості структур мозку. ЕЕГ складається з різних за частотою повільних коливань. Сучасна класифікація частот ЕЕГ відповідає основним діапазнам, яким присвоєно назви букв грецького алфавіту (α – 8-13 Гц, β – 14-40 Гц, θ – 4-8 Гц, δ – 0,5-3 Гц, γ – вище 40 Гц). Залежно від частотного діапазону, амплітуди, форми хвилі, топографії і типу реакції розрізняють певні ритми ЕЕГ, які також позначають буквами грецького алфавіту – α -ритм, β -ритм, γ -ритм, δ -ритм, θ -ритм, κ -ритм, μ -ритм, σ -ритм та ін. Вважається, що кожен такий «ритм» відповідає певному стану мозку і пов'язаний з певними церебральними механізмами [3, 14]. Але на сьогодні такі дослідження у хворих на мультирезистентний туберкульоз не проводились. Тому відповідні дані в літературних джерелах відсутні.

Дослідження сумарної фоновой ЕЕГ дозволяє оцінити ступінь токсичного впливу хіміопрепаратів на клітини кори головного мозку та підкіркових утворень у хворого в інтенсивну фазу основного курсу протитуберкульозної хіміотерапії, а також проводити моніторинг цих змін. Проте крім загальної токсичної дії, багатьом протитуберкульозним препаратам

властиві специфічні ефекти на нервову систему, а саме: вегетативні розлади, периферична полінейропатія, ураження вестибуло-кохлеарного нерва, зорового аналізатора. Дослідити такі специфічні впливи на нервову систему та вивчити їх перебіг в динаміці можливо за допомогою викликаних потенціалів. На сьогодні такі можливості на українському ринку мають наступні сучасні апарати: «НЕЙРОН-СПЕКТР-4/ВПМ» – 29 каналний багатофункціональний комплекс для проведення нейрофізіологічних досліджень та «НЕЙРОН-СПЕКТР-5» – 41 каналний багатофункціональний комплекс для проведення нейрофізіологічних досліджень ООО «СПЕКТРОМЕД УКРАЇНА».

Під поняттям викликаний потенціал (ВП) розуміють електричну реакцію мозку на зовнішній подразник або на виконання розумового (когнітивного) завдання. Найбільш широко використовують наступні подразники: візуальні – для реєстрації зорових ВП, звукові – для реєстрації аудиторних ВП та електричні – для реєстрації соматосенсорних ВП. Запис ВП проводять за допомогою електроенцефалографічних електродів, які розташовують на поверхні голови. Залежно від часу появи реакції після пред'явлення стимулу всі ВП прийнято розділяти на коротко-латентні (до 50 мс), середньо-латентні (50–100 мс) і довго-латентні (понад 100 мс). Особливим різновидом ВП є моторні викликані потенціали, які реєструються з м'язів кінцівок у відповідь на транскраніальне електричне або магнітне збудження моторної зони кори (транскраніальна магнітна стимуляція). Моторні ВП дозволяють здійснювати оцінку функції кортико-спінальних (моторних) систем мозку. Проте проведення методики ВП є високочутливою, але доволі складною процедурою. Її інтерпретація (верифікація діагнозу) потребує високої кваліфікації дослідника і, бажано, контролю отриманого результату через деякий час [3, 14].

Таким чином, на сьогодні у фізотерапевтичній практиці має місце гіпер- або гіподіагностика медикаментозних ускладнень з боку нервової системи у хворих на мультирезистентний туберкульоз легень протягом основного курсу хіміотерапії, до яких слід віднести [1]:

- несвоєчасне виявлення хворих з медикаментозними ускладненнями з боку нервової системи при застосуванні стандартних та індивідуальних курсів поліхіміотерапії;
- відсутність вузьких спеціалістів у більшості протитуберкульозних закладів, а саме: невропатологів, отоларингологів, офтальмологів, які володіють сучасними технічними засобами діагностики і контролю медикаментозних ускладнень;
- необхідність диференціювати різні за специфічністю та прогнозом медикаментозні ускладнення з боку нервової системи за допомогою технічних засобів контролю;
- особливої уваги потребують гостра сенсоневральна приглухуватість та ураження зорового аналізатора, які є незворотними ускладненнями довготривалої хіміотерапії мультирезистентного туберкульозу легень;
- інші ускладнення – вегетативні розлади та медикаментозна енцефалопатія в більшості випадків мають зворотний характер після закінчення основного курсу протитуберкульозної хіміотерапії. У деяких випадках медикаментозні ускладнення носять змішаний характер. Але точна діагностика кожного із вищезазначених ускладнень можлива лише при застосуванні об'єктивних методів дослідження – ЕЕГ з ВП та аудіометрії в комплексі з лабораторними методами дослідження та МРТ головного мозку.

Висновки:

1. У фтизіатричній практиці відсутні дані про розповсюдженість медикаментозних ускладнень нервової системи протягом проведення основного курсу хіміотерапії мультирезистентного туберкульозу легень. Ці ускладнення можуть бути диференційовані тільки за допомогою технічних засобів контролю і на підставі заключень вузьких спеціалістів – отоларинголога, офтальмолога і невропатолога.
2. Застосування технічних засобів контролю дозволить своєчасно діагностувати різні медикаментозні ускладнення нервової системи при проведенні стандартних та індивідуальних курсів поліхіміотерапії, диференціюва-

ти різні види медикаментозних ускладнень з синдромом «зниження слуху», оперативно корегувати «індивідуальний» курс поліхіміотерапії у плані запобігання розвитку органічного ураження ЦНС, призначати адекватне лікування та орієнтувати хворого на подальший прогноз щодо ускладнення.

3. Широке втілення ЕЕГ з ВП та аудіометрії у фтизіатричну практику дозволить отримати об'єктивні дані про розповсюдженість медикаментозних ускладнень з боку нервової системи серед хворих на мультирезистентний туберкульоз легень, які виникають протягом основного курсу хіміотерапії, та проводити моніторинг перебігу цих ускладнень.

REFERENCES / ЛІТЕРАТУРА

1. Ігнат'єва ВІ. Дослідження слуху за допомогою технічних засобів контролю у хворих на мультирезистентний туберкульоз легень протягом основного курсу хіміотерапії. Укр. хіміотерапевтичний журн. 2016;1(31):6–10.
2. Ігнат'єва ВІ, Гуменик МІ, Линник ЛП, Святненко ВА. Ефективність реосорблякту в комплексному лікуванні гострої сенсоневральної приглухуватості у хворих на туберкульоз легень протягом фази інтенсивної хіміотерапії за даними технічних засобів контролю. Укр. хіміотерапевтичний журн. 2012;1-2:69–74.
3. Иванов ЛБ. Прикладная компьютерная электроэнцефалография. Антитор. 2000;276.
4. Ігнат'єва ВІ, Гуменик МІ. Профілактика та лікування гострої нейросенсорної приглухуватості у хворих на туберкульоз легень. Укр. пульмонологічний журн. 2010;2:47–52.
5. Кицера АЕ, Любинец ЮВ. Звуковой, вестибулярный, обонятельный и вкусовой анализаторы у больных туберкулезом легких при лечении стрептомицином и ка-намицином. Журн. ушных, носовых и горловых болезней. 1982;5:37–40.
6. Колесова ЛІ. Состояние слуха у впервые выявленных больных туберкулезом. Вестник оториноларингологии. 1977;5:22–24.
7. Лайко АА, Заболотний ДІ, Синяченко ВВ. Обсяг і методики обстеження об'єктивного статусу дітей з ЛОР-патологією. К.: Логос. 2000;138 с.
8. Мельник В. М. Аналітичний погляд на проблему хіміорезистентного туберкульозу: нинішній стан, досягнення та деякі не вирішені питання. Укр. пульмонологічний журн. 2012;1:5–7.
9. Наказ МОЗ України № 384 від 09.06.2006 р.: Протокол надання медичної допомоги хворим на туберкульоз.
10. Фещенко ЮІ. Реєстрація побічних реакцій протитуберкульозних препаратів при лікуванні хворих на туберкульоз. Український пульмонологічний журнал. 2008;4:8–13.
11. Фещенко ЮІ, Ігнат'єва ВІ, Черенко СО, Гуменик МІ. Лікування гострої сенсоневральної приглухуватості у хворих на туберкульоз легень протягом інтенсивної фази основного курсу протитуберкульозної хіміотерапії. Укр. хіміотерапевтичний журн. 2013;1(28):31–37.
12. Черенко СО, Ігнат'єва ВІ, Рева ОА. Ототоксичні побічні реакції від протитуберкульозних препаратів та методи їх профілактики і лікування. Журнал вухних, носових і горлових хвороб. 2013;1:2–8.
13. Чуканов ВІ. Каминская ГО, Ливчане Э. Частота и характер побочных реакций при лечении больных туберкулезом легких. Проблемы туберкулеза и болезней легких. 2004;10:6–10.
14. Wikipedia: The Free Encyclopedia. Wikimedia Foundation Inc. Updated 1 december 2017 at 20:04 EET. Encyclopedia on-line. Available from <https://en.wikipedia.org/wiki/Electroencephalography>.
15. De Jager P, Van Altena R. Hearing loss and nephrotoxicity in long-term aminoglycoside treatment in patients with tuberculosis. Int. J. Tuberc. Lung Dis. 2002;6:622–627.
16. Duggal P, Sarkar M. Audiologic monitoring of multi-drug resistant tuberculosis patients on aminoglycoside treatment with long term follow-up. BMC Ear, Nose and Throat Dis. 2007;5(8):1472–1477.
17. Furin JJ, Mitnick CD, Shin SS, Bayona J, Becerra MC, Singler JM et al. Occurrence of serious adverse effects in patients receiving community-based therapy for multidrug-resistant tuberculosis. Int. J. Tuberc. Lung Dis. 2001;5:648–655.
18. Kahana LM. Toxic ocular effects of ethambutol. Int. J. Tuberc. Lung Dis. 2005;5:485–493.
19. Kahana LM. Toxic ocular effects of ethambutol. Int. J. Tuberc. Lung Dis. 2005;5:485–493.
20. Kwara A, Roahen-Harrison S, Prystowsky E, Kissinger mR, Adams R, Mathison J, et al. Manifestations and outcome of extra-pulmonary tuberculosis: impact of human immunodeficiency virus co-infection. Int. J. Tuberc. Lung Dis. 2005;5:485–493.
21. Moore RD, Smith CR, Lietman PS. Risk factors for development of auditory toxicity in patients receiving aminoglycosides. 1984; 149:23–30.
22. Ami RB, Barshtein G, Zeltser D, Goldberg Y, Shapira I, Roth A et al. Parameters of red blood cell aggregation as correlates of the inflammatory state. Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2001 May;280(5).
23. Ramma L, Ibeke TS. Cochleo-vestibular clinical findings among drug resistant tuberculosis patients on therapy pilot study. Int. Arch. Med. 2012;5(3):1755–62.
24. Swaminathan S, Padmapriyadarsini C, Narendran G. HIV-associated tuberculosis: clinical update. Clin Infect Dis. 2010 May 15;50(10):1377–86. doi:10.1086/652147. Review. PubMed PMID: 20388036. Treatment of tuberculosis : guidelines for national programmes [Текст] / Geneva: WHO, 2003. – 313 p.
25. Villamor E, Misegades L, Fataki MR, Mbise RL, Fawzi WW. Child mortality in relation to HIV infection, nutritional status, and socio-economic background. Int J Epidemiol. 2005 Feb;34(1):61–8. Epub 2005 Jan 13. PubMed PMID: 15649965.

КОНТАКТНА ІНФОРМАЦІЯ / CORRESPONDENCE TO:

В. І. Ігнат'єва

ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України». канд. мед. наук, старший науковий співробітник
10, вул. М. Амосова, Київ, 03038, Україна, ignatieva@ifp.kiev.ua

В. І. Ignatieva

SO "National Institute of phthisiology and pulmonology named after F. G. Yanovskii NAMS of Ukraine". PhD, Senior Scientific worker.
10, M. Amosova str., Kyiv, Ukraine, 03038, ignatieva@ifp.kiev.ua