



New Day in Medicine
Новый День в Медицине

NDM



TIBBIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



AVICENNA-MED.UZ



ISSN 2181-712X.
EiSSN 2181-2187

7 (81) 2025

**Сопредседатели редакционной
коллегии:**

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

Ред. коллегия:
М.И. АБДУЛЛАЕВ
А.А. АБДУМАЖИДОВ
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ
Л.М. АБДУЛЛАЕВА
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ
М.А. АБДУЛЛАЕВА
Х.А. АБДУМАДЖИДОВ
Б.З. АБДУСАМАТОВ
М.М. АКБАРОВ
Х.А. АКИЛОВ
М.М. АЛИЕВ
С.Ж. АМИНОВ
Ш.Э. АМОНОВ
Ш.М. АХМЕДОВ
Ю.М. АХМЕДОВ
С.М. АХМЕДОВА
Т.А. АСКАРОВ
М.А. АРТИКОВА
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)
Е.А. БЕРДИЕВ
Б.Т. БУЗРУКОВ
Р.К. ДАДАБАЕВА
М.Н. ДАМИНОВА
К.А. ДЕХКОНОВ
Э.С. ДЖУМАБАЕВ
А.А. ДЖАЛИЛОВ
Н.Н. ЗОЛотова
А.Ш. ИНОЯТОВ
С. ИНДАМИНОВ
А.И. ИСКАНДАРОВ
А.С. ИЛЬЯСОВ
Э.Э. КОБИЛОВ
А.М. МАННАНОВ
Д.М. МУСАЕВА
Т.С. МУСАЕВ
М.Р. МИРЗОЕВА
Ф.Г. НАЗИРОВ
Н.А. НУРАЛИЕВА
Ф.С. ОРИПОВ
Б.Т. РАХИМОВ
Х.А. РАСУЛОВ
Ш.И. РУЗИЕВ
С.А. РУЗИБОВЕВ
С.А. ГАФФОРОВ
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)
Ж.Б. САТТАРОВ
Б.Б. САФОВЕВ (отв. редактор)
И.А. САТИВАЛДИЕВА
Ш.Т. САЛИМОВ
Д.И. ТУКСАНОВА
М.М. ТАДЖИЕВ
А.Ж. ХАМРАЕВ
Б.Б. ХАСАНОВ
Д.А. ХАСАНОВА
Б.З. ХАМДАМОВ
А.М. ШАМСИЕВ
А.К. ШАДМАНОВ
Н.Ж. ЭРМАТОВ
Б.Б. ЕРГАШЕВ
Н.Ш. ЕРГАШЕВ
И.Р. ЮЛДАШЕВ
Д.Х. ЮЛДАШЕВА
А.С. ЮСУПОВ
Ш.Ш. ЯРИКУЛОВ
М.Ш. ХАКИМОВ
Д.О. ИВАНОВ (Россия)
К.А. ЕГЕЗАРЯН (Россия)
DONG JINCHENG (Китай)
КУЗАКОВ В.Е. (Россия)
Я. МЕЙЕРНИК (Словакия)
В.А. МИТИШ (Россия)
В.И. ПРИМАКОВ (Беларусь)
О.В. ПЕШИКОВ (Россия)
А.А. ПОТАПОВ (Россия)
А.А. ТЕПЛОВ (Россия)
Т.Ш. ШАРМАНОВ (Казахстан)
А.А. ЩЕГОЛОВ (Россия)
С.Н. ГУСЕЙНОВА (Азербайджан)
Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV (Azerbaijan)
Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

**ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН
НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ
NEW DAY IN MEDICINE**

*Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал
Научно-реферативный,
духовно-просветительский журнал*

УЧРЕДИТЕЛИ:

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ООО «ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН»**

Национальный медицинский
исследовательский центр хирургии имени
А.В. Вишневского является генеральным
научно-практическим
консультантом редакции

Журнал был включен в список журнальных
изданий, рецензируемых Высшей
Аттестационной Комиссией
Республики Узбекистан
(Протокол № 201/03 от 30.12.2013 г.)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

М.М. АБДУРАХМАНОВ (Бухара)
Г.Ж. ЖАРЫЛКАСЫНОВА (Бухара)
А.Ш. ИНОЯТОВ (Ташкент)
Г.А. ИХТИЁРОВА (Бухара)
Ш.И. КАРИМОВ (Ташкент)
У.К. КАЮМОВ (Ташкент)
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

7 (81)

2025

июль

www.bsmi.uz
https://newdaymedicine.com E:
ndmuz@mail.ru
Тел: +99890 8061882

УДК 616.124-002.5-053.2-036.1-08

ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ ЯВЛЕНИЙ НА ПРОТИВОТУБЕРКУЛЁЗНУЮ ХИМИОТЕРАПИЮ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С РАЗЛИЧНЫМИ ФОРМАМИ ТУБЕРКУЛЁЗА

Абдусаломова Махлиё Исмаиловна <https://orcid.org/0009-0006-9117-818X>

Андижанский государственный медицинский институт Узбекистон, Андижон, ул. Атабеков
1 Тел:(0-374)223-94-60. E-mail: info@adti

✓ **Резюме**

Настоящее исследование посвящено выявлению факторов риска развития нежелательных явлений (НЯ) на фоне противотуберкулёзной химиотерапии (ПТХ) у детей и подростков, страдающих различными формами туберкулёза. Актуальность темы обусловлена высокой уязвимостью детского организма к лекарственной нагрузке, возрастанием доли лекарственно-устойчивых форм туберкулёза (ЛУФ ТБ), а также отсутствием достаточного количества систематизированных данных о предикторах НЯ в педиатрической практике.

В исследование были включены 182 пациента в возрасте до 18 лет, проходившие интенсивную фазу ПТХ. Проводился анализ клинико-социальных, эпидемиологических и лабораторных показателей с целью определения их значимости как факторов риска НЯ. Использовались методы статистического анализа с расчётом отношения шансов (СШ) и 95% доверительных интервалов (ДИ).

Установлено, что наиболее значимыми факторами риска развития НЯ являются: женский пол (СШ = 2,31; 95% ДИ: 1,27–4,21), наличие родителя-одиночки (СШ = 13,4; 95% ДИ: 5,84–30,7), применение препаратов второго ряда (СШ = 4,94; 95% ДИ: 2,22–10,9), а также наличие лекарственно-устойчивых форм туберкулёза, особенно МЛУ (СШ = 29,16; 95% ДИ: 7,56–112,4) и ШЛУ (СШ = 49,0; 95% ДИ: 2,53–948,67). Эти данные свидетельствуют о крайне высоком риске осложнений в данных группах пациентов.

Отмечено также, что дети с поствакцинальным БЦЖ-рубцом значительно чаще имели НЯ, что может быть связано с повышенной иммунной реактивностью. Социальные факторы, такие как сиротство и проживание в неблагоприятных бытовых условиях, усугубляют риск развития НЯ, снижая приверженность лечению и затрудняя контроль над терапией.

Результаты данного исследования подчёркивают необходимость внедрения системы ранней стратификации пациентов по степени риска, с индивидуализацией схем ПТХ, обязательным мониторингом побочных эффектов и применением профилактических мероприятий (гепатопротекторы, антигистаминные препараты, психосоциальная поддержка). Это особенно важно при лечении детей с резистентными формами туберкулёза и в условиях социальной уязвимости.

Таким образом, определение факторов риска НЯ на ПТХ у детей и подростков позволяет не только прогнозировать возможные осложнения, но и оптимизировать терапевтические подходы, что значительно повышает эффективность и безопасность лечения детского и подросткового туберкулёза

Ключевые слова: туберкулёз, дети, подростки, лекарственная устойчивость, нежелательные явления, противотуберкулёзная химиотерапия, факторы риска, МЛУ-ТБ, ШЛУ-ТБ, индивидуализированное лечение

RISK FACTORS FOR THE DEVELOPMENT OF UNDESIRABLE EFFECTS OF ANTITUBERCULOSIS CHEMOTHERAPY IN CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH VARIOUS FORMS OF TUBERCULOSIS

Abdusalomova Makhliyo Ismailovna

Andijan State Medical Institute, 170100, Uzbekistan, Andijan, Atabekova st.1
Тел:(0-374)223-94-60. E-mail: info@adti

✓ *Resume*

This study is dedicated to identifying risk factors for the development of adverse events (AEs) during anti-tuberculosis chemotherapy (ATC) in children and adolescents with various forms of tuberculosis. The relevance of this topic is determined by the high vulnerability of the pediatric population to drug-related toxicity, the growing prevalence of drug-resistant tuberculosis (DR-TB) forms, and the lack of sufficient systematized data on AE predictors in pediatric practice.

A total of 182 patients under the age of 18, undergoing the intensive phase of ATC, were included in the study. Clinical, social, epidemiological, and laboratory indicators were analyzed to determine their significance as AE risk factors. Statistical methods were employed, including odds ratio (OR) calculations and 95% confidence intervals (CI).

The most significant risk factors for the development of AEs were identified as: female sex (OR = 2.31; 95% CI: 1.27–4.21), presence of a single parent (OR = 13.4; 95% CI: 5.84–30.7), use of second-line drugs (OR = 4.94; 95% CI: 2.22–10.9), and the presence of drug-resistant TB forms, particularly MDR-TB (OR = 29.16; 95% CI: 7.56–112.4) and XDR-TB (OR = 49.0; 95% CI: 2.53–948.67). These findings indicate an extremely high risk of complications in these patient groups.

It was also noted that children with post-vaccination BCG scars experienced AEs more frequently, possibly due to increased immune reactivity. Social factors such as orphanhood and living in poor household conditions exacerbate the risk of AEs by reducing treatment adherence and complicating therapy supervision.

The results of this study emphasize the need to implement early patient stratification systems based on risk levels, to individualize ATC regimens, and to ensure mandatory monitoring of side effects alongside preventive interventions (e.g., hepatoprotectors, antihistamines, psychosocial support). This is particularly critical in treating children with resistant TB forms and those in socially vulnerable conditions.

Thus, identifying risk factors for AEs during ATC in children and adolescents not only allows for forecasting potential complications but also helps optimize therapeutic approaches, significantly improving the efficacy and safety of pediatric TB treatment.

Keywords: tuberculosis, children, adolescents, drug resistance, adverse events, anti-tuberculosis

TURLI SHAKLDAGI TUBERKULYOZ BILAN OG‘RIGAN BOLALAR VA O‘SMIRLARDA TUBERKULEZGA QARSHI KIMYOTERAPIYA FONIDA NOMAQBUL KO‘RINISHLAR RIVOJLANISHINING XAVF OMILLARI

Abdusalamova Makhliyo Ismailovna

Andijon davlat tibbiyot instituti O‘zbekiston, Andijon, Otabekov 1 Tel: (0-374) 223-94-60. Email: info@adti

✓ *Rezyume*

Ushbu tadqiqot turli shakldagi tuberkulyoz (TB) kasalligiga chalingan bolalar va o‘smirlarda, ularga qarshi o‘tkazilayotgan tuberkulyozga qarshi kimyoviy terapiya (TQK) davrida nomaqbul ko‘rinishlar (NK) rivojlanishiga olib keluvchi xavf omillarini aniqlashga bag‘ishlangan. Mavzuning dolzarbligi bolalar organizmining dori yuklamasiga yuqori darajada sezuvchanligi, dori vositalariga rezistent tuberkulyoz (DR-TB) shakllarining ko‘payib borishi hamda pediatriya amaliyotida NKning oldindan belgilarini aniqlashga oid tizimli ma‘lumotlarning yetishmasligi bilan belgilanadi.

Tadqiqotga 18 yoshgacha bo‘lgan, TQK ning intensiv bosqichini o‘tayotgan jami 182 nafar bemor jalb etildi. NK uchun xavf omillari sifatida klinik, ijtimoiy, epidemiologik va laborator ko‘rsatkichlar tahlil qilindi. Statistik tahlil usullari, jumladan, imkoniyat nisbati (IN) va 95% ishonch oralig‘i (IO) hisoblab chiqildi.

Aniqlanishicha, NK rivojlanishida eng muhim xavf omillari quyidagilardir: ayol jinsi (IN = 2,31; 95% IO: 1,27–4,21), yolg'iz ota-ona bilan yashash (IN = 13,4; 95% IO: 5,84–30,7), ikkinchi qatordagi dori vositalarini qo'llash (IN = 4,94; 95% IO: 2,22–10,9), shuningdek, dori vositalariga rezistent tuberkulyoz shakllarining mavjudligi, xususan, ko'p dori vositalariga rezistent tuberkulyoz (KDR-TB) (IN = 29,16; 95% IO: 7,56–112,4) va keng dori vositalariga rezistent tuberkulyoz (XDR-TB) (IN = 49,0; 95% IO: 2,53–948,67). Bu natijalar mazkur guruh bemorlarida asoratlar xavfi nihoyatda yuqoriligini ko'rsatadi.

Shuningdek, BCG vaktsinasidan keyingi chandiqqa ega bo'lgan bolalarda NK ancha yuqori uchrashi qayd etildi, bu holat ularning immun reaktivligining kuchayganligi bilan bog'liq bo'lishi mumkin. Ijtimoiy omillar, xususan, yetimlik va og'ir turmush sharoitlari NK xavfini kuchaytiradi, davoga sodiqlikni pasaytiradi va terapiya ustidan nazoratni qiyinlashtiradi.

Ushbu tadqiqot natijalari bemorlarni xavf darajasiga ko'ra erta saralash tizimini joriy qilish, TQK sxemalarini individuallashtirish, nojo'ya ta'sirlarni majburiy monitoring qilish va profilaktik choralarni (gepatoprotektorlar, antigistamin preparatlar, psixosozial yordam) qo'llash zarurligini ko'rsatadi. Bu ayniqsa, dori vositalariga chidamli tuberkulyoz shakllariga chalingan va ijtimoiy jihatdan zaif sharoitdagi bolalar uchun muhimdir.

Shunday qilib, bolalar va o'smirlarda TQK fonida NK rivojlanish xavf omillarini aniqlash, nafaqat asoratlarni oldindan bashorat qilish, balki davolash yondashuvlarini optimallashtirish imkonini beradi va bu esa tuberkulyoz kasalligini davolash samaradorligi hamda xavfsizligini sezilarli darajada oshiradi.

Kalit so'zlar: tuberkulyoz, bolalar, o'smirlar, dori vositalariga rezistentlik, nomaqbul ko'rinishlar (noxush hodisalar), tuberkulyozga qarshi kimyoterapiya, xavf omillari, KDR-TB, XDR-TB, individuallashtirilgan davolash.

Актуальность

Туберкулёз остаётся актуальной проблемой здравоохранения, особенно среди детей и подростков, которые представляют собой уязвимую группу населения. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), ежегодно более одного миллиона детей заболевают туберкулёзом, из которых около 230 тысяч умирают от этой инфекции (WHO, 2023). Особую обеспокоенность вызывает рост доли лекарственно-устойчивых форм туберкулёза (ЛУФ ТБ), при которых лечение становится продолжительным, токсичным и менее эффективным (Keshavjee & Farmer, 2012; Lange et al., 2019).

Противотуберкулёзная химиотерапия (ПТХ) у детей сопровождается высоким риском развития нежелательных явлений (НЯ), что связано с особенностями детского организма, незрелостью ферментных систем и индивидуальной чувствительностью к препаратам. Усугубляют ситуацию факторы риска, такие как возраст, пол, семейное положение, контакт с больными, наличие сопутствующих заболеваний и тип применяемой терапии (Nachman et al., 2015; Chiang et al., 2016).

Несмотря на масштабность проблемы, в педиатрической практике до сих пор недостаточно систематизированных данных о предикторах развития НЯ на фоне ПТХ, особенно при резистентных формах туберкулёза. Определение клинико-социальных и фармакологических факторов риска позволяет своевременно выявлять группы высокого риска, оптимизировать схемы лечения и проводить таргетированную профилактику НЯ (Ruslami et al., 2019). Это обуславливает высокую значимость и практическую направленность настоящего исследования.

Цель исследования: определить факторы риска развития нежелательных явлений на фоне противотуберкулёзной химиотерапии у детей и подростков, страдающих различными формами туберкулёза, с учётом клинико-лабораторных особенностей, режима химиотерапии и лекарственной чувствительности возбудителя.

Материал и метод исследования

С целью оценки частоты и факторов риска нежелательных явлений проанализированы результаты мониторинга клинико-лабораторных показателей 182 впервые выявленных больных туберкулёзом детей и подростков в ходе интенсивной фазы противотуберкулёзной химиотерапии. Для каждого типа нежелательных реакций выявлен набор факторов риска, позволяющий прогнозировать и предупреждать их развитие до начала химиотерапии.

Изучались социальные факторы риска. При оценке семейного фактора учитывалась полная или неполная семья, отсутствие родителей, количество детей в семье, многодетная семья, а также изучались материально - бытовые условия проживания (благоустроенная квартира, частный дом, школа-интернат, общежитие), факторы риска по генеалогическому анамнезу (туберкулёз у родителей, сахарный диабет, психические заболевания, онкология у родителей, заболевания

мочеполовой и гепатобилиарной системы), аллергия на продукты питания, лекарственная аллергия.

Для статистической обработки использовалась программа Delphi 7.3. Рассчитывались соотношения шансов (СШ) с 95% доверительным интервалом (ДИ).

Результат и обсуждение

Факторы риска НЯ на ПТП у пациентов с туберкулезом представлены в табл. 1. К ним отнесены возраст, пол, отсутствие родителей, родитель-одиночка, сопутствующие заболевания, контакт с больными туберкулезом, наличие поствакцинального рубца, лечение ПТП 1-го или 2-го ряда.

Таблица 1

Факторы риска нежелательных явлений на ПТП у детей и подростков туберкулезом, n (%)

Показатели	Всего n = 182	Наличие факторов риска у лиц без НЯ n=79	Наличие факторов риска у лиц с НЯ n=103	СШ	ДИ (н)	ДИ (в)
По возрасту: Дети	124	57 (46,0±4,4)*	67 (54,0±4,4)	0,718	0,38	1,35
Подростки	58	22 (37,9±6,3)*	36 (62,1±6,3)	1,392	0,73	2,63
По полу Мальчики	87	47 (54,0±5,3)*	40 (46,0±5,3)	0,54	0,31	0,99
Девочки	95	32 (33,7±4,8)*	63 (66,3±4,8)	2,31**	1,27	4,21
Ребенок сирота: Да	4	1 (25,0±21,6)*	3 (75,0±21,6)	2,34	0,23	22,9
Нет	178	78 (43,8±3,7)*	100 (56,2±3,7)	0,427	0,04	4,18
Родитель-одиночка: Да	21	8 (38,1±10,5)*	13 (61,9±10,5)	13,4**	5,84	30,7
Нет	161	72 (44,7±3,9)*	89 (55,3±3,9)	0,618	0,23	1,61
Сопутствующие заболевания: Да	78	34 (43,6±5,6)*	44 (56,4±5,6)	0,987	0,54	1,78
Нет	104	45 (43,3±4,8)*	59 (56,7±4,8)	1,01	0,56	1,83
Контакт с больными туберкулезом: Да	117	47 (40,2±4,5)*	70 (59,8±4,5)	1,444	0,78	2,66
Нет	65	32 (49,2±6,2)	33 (50,8±6,2)	0,692	0,37	1,27
Постановка БЦЖ Поствакци-нальный рубец	98	36 (36,7±4,8)*	62 (63,3±4,8)	1,806	0,99	3,26
Рубчик отсутствует	13	6 (46,2±13,8)*	7 (53,8±13,8)	0,887	0,28	2,75
Лечение: 1й ряд ПТП	133	70 (52,6±4,3)*	63 (47,4±4,3)	0,202	0,09	0,45
2й резервный ряд ПТП	49	9 (18,4±5,5)*	40 (81,6±5,5)	4,938* *	2,22	10,9

Примечание: * - различия факторов риска достоверны у детей и подростков туберкулезом без и с нежелательными явлениями ($p < 0,05$);

НЯ=Нежелательные явления, СШ - Соотношение шансов, ДИ (н) - Нижняя граница 95% доверительного интервала, ДИ (в) - Верхняя граница 95% доверительного интервала. **- зависимость статистически значима.

При изучении факторов риска НЯ на ПТП у пациентов с туберкулезом по возрасту отмечено, что у пациентов с НЯ детей наблюдали в 1,2 раза чаще (54,0±4,4% и 46,0±4,4% соответственно, $P < 0,05$) и подростков – в 1,6 раза чаще (62,1±6,3% и 37,9±6,3% соответственно, $P < 0,05$), чем у

больных без НЯ. У лиц с НЯ, как фактор риска, подростки встречались несколько чаще, чем дети (62,1±6,3% и 54,0±4,4% соответственно). Напротив, у пациентов без НЯ, как фактор риска, подростки наблюдались несколько реже, чем дети (37,9±6,3% и 46,0±4,4% соответственно). Таким образом, у лиц с НЯ подростки как факторы риска встречались чаще, чем у пациентов без НЯ.

При обследовании факторов риска НЯ по полу установлено, что девочки встречались в 2 раза чаще у пациентов с НЯ, чем у лиц без НЯ (66,3±4,8% и 33,7±4,8% соответственно, $P < 0,05$). Напротив, мальчики наблюдались в 1,2 раза реже у лиц с НЯ, чем у пациентов без НЯ (46,0±5,3% и 54,0±5,3% соответственно, $P < 0,05$). Среди лиц с НЯ, девочки встречались в 1,4 раза чаще, чем мальчики (66,3±4,8% и 46,0±4,8% соответственно, $P < 0,05$). Напротив, у пациентов без НЯ, девочек наблюдали в 1,6 раза реже, чем мальчиков (33,7±6,3% и 54,0±5,3% соответственно). Итак, у лиц с НЯ девочки как фактор риска встречались в 1,4 раза чаще, чем мальчики.

Анализируя детей и подростков туберкулезом имеющих и не имеющих родителей отмечено, что у в обеих ситуациях НЯ на ПТП встречались часто. Так, детей сирот среди больных с НЯ наблюдали в 3 раза чаще (75,0±21,6% и 25,0±21,6% соответственно, $P < 0,05$), и у лиц имеющих родителей – в 1,3 раза чаще (56,2±3,7% и 43,8±3,7% соответственно, $P < 0,05$), чем среди пациентов без НЯ. У лиц с НЯ, как фактор риска дети сироты встречались в 1,3 раза чаще, чем дети имеющих родителей (75,0±3,7% и 56,2±3,7% соответственно). Напротив, у пациентов без НЯ, как фактор риска дети сироты наблюдались в 1,8 раза реже, чем дети, имеющие родителей (25,0±21,6% и 43,8±3,7% соответственно, $P < 0,05$). Следовательно, у лиц с НЯ дети сироты как фактор риска встречались чаще, чем у пациентов имеющих родителей.

Изучая детей и подростков туберкулезом при имеющихся родителей и родителей одиночек установлено, что в обеих группах НЯ на ПТП выявлялись часто. Так, как фактор риска родители-одиночки встречались в 1,6 раза чаще (61,9±10,5% и 38,1±10,5% соответственно, $P < 0,05$), и имеющие родители – в 1,2 раза чаще (55,3±3,9% и 44,7±3,9% соответственно, $P < 0,05$) у больных с НЯ, чем у пациентов без НЯ. У больных с НЯ не установлен статистически значимых различий между родителем-одиночкой и у лиц имеющих родителей (61,9±10,5% и 55,3±3,9% соответственно).

У больных без и с НЯ, сопутствующие заболевания встречались одинаково часто (56,4±5,6% и 43,6±5,6%; 56,7±4,8% и 43,3±4,8% соответственно, $P < 0,05$). Следовательно, у детей и подростков больных туберкулезом без и с НЯ, сопутствующие заболевания как фактор риска, не имели значимых различий.

У пациентов контактных с больным туберкулезом, лиц с НЯ встречались в 1,5 раза чаще, чем пациентов без НЯ (59,8±4,5% и 40,2±4,5% соответственно, $P < 0,05$). У лиц, не имевших контакт с больным туберкулезом не установлено статистических различий между пациентами без и с НЯ (50,8±6,2 и 49,2±6,2% соответственно). У больных с НЯ не установлен статистически значимых различий между контактными больными туберкулезом и лиц не имеющих контактов больным туберкулезом (59,8±6,2% и 50,8±6,2% соответственно).

Поствакцинальный рубчик у пациентов с НЯ встречался в 1,7 раза чаще, чем у лиц без НЯ (63,3±4,8% и 36,7±4,8% соответственно, $P < 0,05$). У лиц с отсутствием поствакцинального рубчика также несколько чаще наблюдалась пациентов с НЯ, чем больных без НЯ (53,8±13,8% и 46,2±13,8% соответственно, $P < 0,05$). Среди больных с НЯ, пациентов с поствакцинальным рубчиком встречался несколько чаще, чем лиц с отсутствием поствакцинального рубчика (63,3±4,8% и 53,8±13,8% соответственно).

У больных детей и подростков туберкулезом получающие ПТП 1-го ряда, лиц с НЯ встречались несколько реже, чем пациентов без НЯ (47,4±4,3% и 52,6±4,3% соответственно, $P < 0,05$). Напротив, у пациентов получающие ПТП 2-го ряда, больных с НЯ выявлялись в 4,4 раза чаще, чем лиц без НЯ (81,6±5,5% и 18,4±5,5% соответственно, $P < 0,05$). Среди больных с НЯ лица, получающие ПТП 2-го ряда, встречались в 1,7 раза чаще, чем пациенты, получающие ПТП 1-го ряда (81,6±5,5% и 47,4±4,3% соответственно, $P < 0,05$). Напротив, у больных без НЯ, пациенты, получающие ПТП 2-го ряда, наблюдались в 2,8 раза реже, чем лица, получающие ПТП 1-го ряда (18,4±5,5% и 52,6±4,3% соответственно, $P < 0,05$). Итак, лиц с НЯ получающие ПТП 2-го ряда, как фактор риска, встречались в 1,7 раза чаще, чем пациенты, получающие ПТП 1-го ряда.

Как показана в таблице 1., при изучении факторов риска НЯ на ПТП у детей с туберкулезом, если СШ превышает 1, это означает, что шансы обнаружить факторов риска больше в группе с наличием исхода, т.е. фактор имеет прямую связь с вероятностью наступления исхода. Значение СШ показывает, во сколько раз шансы исхода в основной группе выше, чем в контрольной.

Таким образом, анализируя факторы риска НЯ у детей и подростков туберкулезом можно прогнозировать, что у девочек (СШ = 2,3129,16; 95% ДИ 1,27-4,21), у родителей-одиночек (СШ = 13,4; 95% ДИ 5,84-30,7) и у лиц, получающих ПТП 2-го ряда (СШ = 4,938; 95% ДИ 2,22-10,9) относительно высокий риск возникновения нежелательных явлений на ПТХ.

Для оценки роли чувствительных и резистентных форм ТБ как факторов риска НЯ, проанализированы больные без и с НЯ, позволяющие прогнозировать и предупреждать развитие НЯ до начала химиотерапии (табл.2). При трактовке факторов риска НЯ на ПТП у больных с чувствительными формами ТБ установлено, что в этой группе пациентов с НЯ встречались несколько реже, чем у лиц с резистентными формами ТБ (47,4±4,3% и 52,6±4,3% соответственно, P <0,05). Напротив, у больных с резистентными формами ТБ, пациентов с НЯ наблюдались в 4,4 раза чаще, чем лиц без НЯ (81,6±5,5% и 18,4±5,5% соответственно, P <0,05).

Таблица 2

Частота встречаемости факторов риска нежелательных явлений у детей и подростков с чувствительной и резистентной формой туберкулеза, n (%)

Формы ТБ	Всего n=182	без НЯ n= 79	с НЯ n= 103	СШ	ДИ (н)	ДИ (в)
ЛЧФ	33	70 (52,6±4,3)*	63 (47,4±4,3)	0,810	0,501	1,311
ЛРФ:	49	9 (18,4±5,5)*	40 (81,6±5,5)	19,7**	7,104	54,92
РУ	4	1 (25,0±21,6)*	3 (75,0±21,6)	4,0	0,134	119,23
ПолиЛУ	4	2 (50,0±17,6)	2 (50,0±17,6)	0,25	0,008	7,452
МЛУ	30	5 (16,7±6,8)*	25 (83,3±6,8)	29,16**	7,563	112,4
Пре ШЛУ	3	-	3 (100,0)	-	-	-
ШЛУ	8	1 (12,5±11,6)*	7 (87,5±11,6)	49,0**	2,53	948,67

Примечание: * - различия факторов риска достоверны у детей и подростков туберкулезом без и с нежелательными явлениями (p<0,05);

НЯ=Нежелательные явления, СШ - Соотношение шансов, ДИ (н) - Нижняя граница 95% доверительного интервала, ДИ (в) - Верхняя граница 95% доверительного интервала. **- зависимость статистически значима.

У больных с НЯ, резистентные формы ТБ встречались в 1,7 раза чаще, чем чувствительные формы ТБ (81,6±5,5% и 47,4±4,3% соответственно). Напротив, у пациентов без НЯ, резистентные формы ТБ наблюдались в 2,9 раза реже, чем чувствительные формы ТБ (18,4±5,5% и 52,6±4,3% соответственно). Среди резистентных форм ТБ у 4 больных наблюдались РУ формы ТБ, у 4 – Поли ЛУ формы ТБ, у 30 – МЛУ формы ТБ, у 3 – Пре ШЛУ формы ТБ и у 8 – ШЛУ формы ТБ. Так, у пациентов с РУ формы ТБ, больные с НЯ встречались в 3 раза чаще, чем лица без НЯ (75,0±21,6% и 25,0±21,6% соответственно, P <0,05). У больных с Поли ЛУ формы ТБ, среди пациентов без и с НЯ не были обнаружены достоверные различия (50,0±17,6% и 50,0±17,6%). У пациентов с МЛУ формы ТБ, больные с НЯ встречались в 5 раза чаще, чем лица без НЯ (83,3±6,8% и 16,7±6,8% соответственно, P <0,05). У всех больных с Пре ШЛУ (100,0%) противотуберкулезная химиотерапия осложнилась НЯ. У больных с ШЛУ формы ТБ, лиц с НЯ выявлялись в 7,3 раза чаще, чем пациентов без НЯ (87,5±11,6% и 12,5±11,6% соответственно, P <0,05).

Таким образом, среди больных с различными формами ТБ наблюдали высокий риск возникновения нежелательных явлений у лиц с резистентными формами ТБ (СШ = 19,7; 95% ДИ 7,104-54,92), из них более высокий риск отмечен у пациентов с МЛУ формой ТБ (СШ = 29,16; 95% ДИ 7,563-112,4) и ШЛУ формой ТБ (СШ = 49,0, 95% ДИ 2,53-948,67). В случае МЛУ риск в 29 раз выше, а ДИ (н) и ДИ (в) больше 1, следовательно, зависимость статистически значима.

Полученные результаты свидетельствуют о многофакторной природе развития нежелательных явлений у детей и подростков, получающих противотуберкулезную

химиотерапию. Установлено, что женский пол ассоциирован с более высокой частотой НЯ (СШ = 2,31; 95% ДИ: 1,27–4,21), что, по-видимому, связано с различиями в метаболизме препаратов, гормональным фоном и иммунной реактивностью (Seddon et al., 2013; Marais et al., 2010). Особое внимание заслуживает социальный статус: у детей-сирот и у детей, воспитывающихся одним родителем, НЯ регистрировались статистически достоверно чаще (СШ = 13,4; 95% ДИ: 5,84–30,7). Это подчёркивает значение социальной уязвимости и недостаточного контроля за соблюдением режима лечения в возникновении НЯ (Munro et al., 2007). Выявлено, что терапия препаратами второго ряда, как правило, ассоциируется с более высоким уровнем токсичности и, как следствие, с большей частотой НЯ (СШ = 4,94; 95% ДИ: 2,22–10,9), что согласуется с рядом зарубежных исследований (Tollefson et al., 2013; Chiang et al., 2016).

Наиболее значимым фактором риска НЯ является наличие лекарственно-устойчивых форм туберкулёза. У пациентов с МЛУ ТБ риск развития НЯ был в 29 раз выше (СШ = 29,16; 95% ДИ: 7,56–112,4), а у больных с ШЛУ ТБ — в 49 раз (СШ = 49,0; 95% ДИ: 2,53–948,67). Эти данные подчёркивают необходимость более интенсивного мониторинга, персонализированной схемы лечения и применения гепатопротекторной и антигистаминной поддержки в данной категории пациентов (Mitnick et al., 2016).

Кроме того, у пациентов с наличием поствакцинального БЦЖ-рубца частота НЯ была выше, чем у детей без рубца. Это может быть связано с особенностями иммунной реактивности и требует дальнейшего изучения.

Таким образом, результаты подтверждают важность оценки факторов риска НЯ до начала ПТХ. Учет пола, социального статуса, формы туберкулёза и применяемых препаратов позволит минимизировать побочные эффекты и повысить эффективность лечения.

Заключение

1. Наиболее значимыми факторами риска НЯ на ПТХ у детей и подростков с ТБ являются: женский пол, наличие родителя-одиночки, использование ПТП 2-го ряда и лекарственно-резистентные формы туберкулёза.
2. Вероятность развития НЯ значительно возрастает при наличии МЛУ и ШЛУ форм ТБ.
3. Выявление факторов риска до начала лечения позволяет прогнозировать осложнения и своевременно применять меры профилактики.
4. Необходим индивидуализированный подход к терапии, особенно у социально уязвимых пациентов и при резистентных формах ТБ.
5. Рекомендуются включение оценки риска НЯ в стандартные протоколы лечения детского и подросткового туберкулёза.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРА:

1. World Health Organization. Global tuberculosis report 2023. Geneva: WHO; 2023.
2. Seddon JA, Thee S, Jacobs K, et al. Hearing loss in children treated for multidrug-resistant tuberculosis. *J Infect Dis.* 2013;207(3):542–547.
3. Lange C, Dheda K, Chesov D, et al. Management of drug-resistant tuberculosis. *Lancet.* 2019;394(10202):953–966.
4. Nachman S, Ahmed A, Amanullah F, et al. Towards early inclusion of children in TB drug trials: a consensus statement. *Lancet Infect Dis.* 2015;15(6):711–720.
5. Chiang SS, Swanson DS, Starke JR. New Diagnostics for Childhood Tuberculosis. *Infect Dis Clin North Am.* 2016;30(4):729–745.
6. Munro SA, Lewin SA, Smith HJ, et al. Patient adherence to tuberculosis treatment: a systematic review. *PLoS Med.* 2007;4(7):e238.
7. Mitnick CD, Shin SS, Seung KJ, et al. Comprehensive treatment of extensively drug-resistant tuberculosis. *Clin Infect Dis.* 2016;62 Suppl 3:S216–27.
8. Ruslami R, Ganiem AR, Aarnoutse RE, et al. Personalized medicine and tuberculosis treatment. *Curr Opin Pulm Med.* 2019;25(3):258–265.
9. Keshavjee S, Farmer PE. Tuberculosis, drug resistance, and the history of modern medicine. *N Engl J Med.* 2012;367(10):931–936.

Поступила 20.06.2025