

ДОСЛІДЖЕННЯ СЛУХУ ЗА ДОПОМОГОЮ ТЕХНІЧНИХ ЗАСОБІВ КОНТРОЛЮ У ХВОРИХ НА МУЛЬТИРЕЗИСТЕНТНИЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ ПРОТЯГОМ ОСНОВНОГО КУРСУ ХІМІОТЕРАПІЇ

В. І. Ігнат'єва¹, С. О. Черенько¹, В. А. Святненко², І. І. Гуназа³, Л. П. Линник⁴, Г. О. Варицька¹

¹Державна установа "Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України", м. Київ

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

³Київська міська клінічна лікарня №8

⁴Інститут «Галуаль», м. Київ

Резюме. У роботі представлені дані про дослідження слуху за допомогою технічних засобів контролю у хворих на мультирезистентний туберкульоз легень протягом основного курсу хіміотерапії. У 12 (60 %) із 20 хворих спостерігалися клінічні та аудіометричні ознаки гострої сенсоневральної приглухуватості. У 5 (25 %) пацієнтів діагностовано двобічний евстахеїт, який виникав внаслідок загострення хронічного вазомоторного риніту при вираженому астеноневротичному синдромі і вегетативних розладах. У 3 (15 %) досліджуваних кохлео-вестибулярна дисфункція була наслідком медикаментозної енцефалопатії. В результаті проведених досліджень доведено, що широке втілення аудіометричних засобів контролю у фтизіатричну практику дозволить отримати об'єктивні дані про розповсюдженість медикаментозних ускладнень з кохлео-вестибулярною дисфункцією серед хворих на мультирезистентний туберкульоз легень та проводити їх лікування.

Ключові слова: *гостра сенсоневральна приглухуватість, технічні засоби контролю, мультирезистентний туберкульоз легень, основний курс протитуберкульозної хіміотерапії.*

ИССЛЕДОВАНИЕ СЛУХА С ПОМОЩЬЮ ТЕХНИЧЕСКИХ СРЕДСТВ КОНТРОЛЯ У БОЛЬНЫХ МУЛЬТИРЕЗИСТЕНТНЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ НА ПРОТЯЖЕНИИ ОСНОВНОГО КУРСА ХИМИОТЕРАПИИ

**В. И. Игнат'єва, С. А. Черенько, В. А. Святненко,
И. И. Гуназа, Л. П. Линник, А. А. Варицька**

Резюме. В работе представлены данные об исследовании слуха с помощью технических средств контроля у больных мультирезистентным туберкулезом легких в течение основного курса химиотерапии. У 12 (60 %) из 20 больных наблюдались клинические и аудиометрические признаки острой нейросенсорной тугоухости. У 5 (25 %) пациентов диагностирован двусторонний евстахеит, который возникал вследствие обострения хронического вазомоторного ринита при выраженном астеноневротическом синдроме и вегетативных расстройствах. У 3 (15 %) исследуемых кохлео-вестибулярная дисфункция возникала вследствие медикаментозной энцефалопатии.

В результате проведенных исследований доказано, что широкое внедрение аудиометрических средств контроля во фтизиатрическую практику позволит получить объективные данные о распространенности медикаментозных осложнений с кохлео-вестибулярной дисфункцией среди больных мультирезистентным туберкулезом легких и проводить их лечение.

Ключевые слова: *острая нейросенсорная тугоухость, технические средства контроля, мультирезистентный туберкулез легких, основной курс противотуберкулезной химиотерапии.*

HEARING TEST BY TECHNICAL MEANS OF CONTROL IN PATIENTS WITH MULTIDRUG-RESISTANT TUBERCULOSIS LIGHT OVER BASIC COURSE OF CHEMOTHERAPY

**V. I. Ignatieva, S. A. Cherenko, V. A. Svyatnenko,
I. I. Gunaza, L. P. Lynnyk, G. O. Varytska**

Resume. The paper presents data on hearing research with the help of technical means of control in patients with MDR TB in the lungs during the main course of chemotherapy. In 12 (60%) of 20 patients showed clinical and audiometric signs of acute sensorineural hearing loss. In 5 (25%) patients were diagnosed with bilateral evstacheit, which arose due to exacerbation of chronic vasomotor rhinitis in patients with severe asthenoneurotic syndrome and autonomic disorders. In 3 (15%) studied cochle-vestibular dysfunction occurs due to medical encephalopathy.

The studies proved that the widespread introduction of audiometric controls in TB practice will provide objective data on the prevalence of medication complications cochle – vestibular dysfunction among patients with MDR pulmonary tuberculosis, which occur during the main course of chemotherapy.

Key words: *acute sensorineural hearing loss, engineering controls, multidrug-resistant tuberculosis lung, the main course of treatment for TB.*

Адреса для листування:

Ігнат'єва Вікторія Ігорівна

ДУ "Національний інститут фтизіатрії і пульмонології
ім. Ф.Г. Яновського НАМН України"

м. Київ, вул. Амосова, 10

E-mail: ignatieva@ifp.kiev.ua

Проблема лікування мультирезистентного туберкульозу пов'язана не тільки зі складністю добору ефективних режимів хіміотерапії згідно з профілем медикаментозної чутливості мікобактерій туберкульозу (МБТ) [10-12, 23], але й з рядом побічних ефектів, які виникають переважно протягом основного курсу хіміотерапії [14, 17].

Мінімальна тривалість лікування хіміорезистентного туберкульозу складає 20 місяців із застосуванням мінімум 4 протитуберкульозних препаратів. Проведення поліхіміотерапії у хворих на туберкульоз легень супроводжується вираженою медикаментозною інтоксикацією, побічними реакціями (нейро-, ото-, гепато-, нефротоксичними ефектами) та погіршенням реологічних властивостей крові [4-6, 15, 18].

Крім загальної токсичної дії, багато протитуберкульозних препаратів мають специфічну побічну дію. Так, препарати групи аміноглікозидів викликають ураження вестибуло-кохлеарного нерва (VIII пара); етамбутол погіршує функцію зорового аналізатора; ПАСК викликає виражене подразнення слизової шлунку й кишківника, еозинофілію; піразинамід — гепатотоксичні реакції, гіперурикемію; циклосерин, протіонамід та фторхінолони можуть викликати неврологічні побічні реакції з боку центральної нервової системи [11, 12].

Втрату слуху при гострій сенсоневральній приглухуватості відносять до побічних реакцій, які усунути практично неможливо [4-6, 13, 14, 19, 22]. При цьому особливістю лікування мультирезистентного туберкульозу в інтенсивну фазу основного курсу хіміотерапії є обов'язкове включення в схему лікування препаратів групи аміноглікозидів (стрептоміцину, канаміцину, амікацину) або поліпептидів (капреоміцину), які найбільш негативно впливають на функцію слухового аналізатора [15, 20]. Дані антибіотики призначаються незалежно від чутливості мікобактерій туберкульозу до них [15, 23] з метою досягнення протиепідемічного ефекту, тобто припинення бактеровиділення у хворих на туберкульоз та запобігання виникненню або ампліфікації медикаментозної резистентності до протитуберкульозних препаратів [11, 12]. Згідно із сучасними рекомендаціями, тривалість їх використання для підвищення терапевтичного ефекту збільшилась з 6 до 8 міс.

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 [1, 7, 8, 15].

Необхідно враховувати те, що на ототоксичні побічні реакції аміноглікозидів нашаровуються побічні ефекти інших препаратів, які входять до складу схеми протитуберкульозної терапії. Маловивченим залишається питання про вплив фторхінолонів на центральну ланку слухового та вестибулярного аналізаторів, а також можливі побічні реакції в результаті взаємодії препаратів різних фармакологічних груп, які входять до індивідуальної схеми протитуберкульозної терапії окремо взятого хворого [15]. Підсилює вплив на розвиток побічних реакцій полігіповітаміноз у хворих на активний туберкульоз

[14, 16]. До груп ризику з можливими побічними реакціями на протитуберкульозні препарати належать хворі літнього віку, пацієнти зі зниженою масою тіла, ті, котрі зловживають алкоголем, вагітні жінки, пацієнти з хронічною нирковою або печінковою недостатністю, ВІЛ-інфіковані, особи з алергічними захворюваннями, анемією, цукровим діабетом [11, 14, 21].

За даними літератури виникнення гострої сенсоневральної приглухуватості коливається в широких межах — від 2,2 % за даними А. А. Гольхасян [2, 3] до 80 % за даними Maier та А. А. Ейвазова [13]. На думку інших авторів при застосуванні деяких антибіотиків токсичний вплив на слуховий аналізатор можна вважати майже постійним ускладненням [7, 8, 15]. Такі широкі межі коливань цього ускладнення за результатами досліджень різних авторів обумовлені гіпер- або гіподіагностикою даного ускладнення. Це пояснюється тим, що ретельна діагностика гострої сенсоневральної приглухуватості за даними технічних засобів контролю у хворих на туберкульоз легень протягом основного курсу протитуберкульозної хіміотерапії не проводиться і такі дані відсутні як в Україні, так і за кордоном [15, 19, 22].

В багатьох випадках гостру сенсоневральну приглухуватість не вдається діагностувати своєчасно через те, що хворі не скаржаться на ранніх стадіях цього ускладнення [15]. Частіше пацієнти звертають увагу на погіршення слуху тоді, коли ускладнення характеризується середнім і тяжким перебігом [16]. Крім того, діагностика і моніторинг гострої сенсоневральної приглухуватості не проводяться належним чином. На даний час не всі протитуберкульозні заклади мають у своєму штаті вузького спеціаліста — отоларинголога, який би професійно володів даною проблемою і функціональними методами діагностики і контролю слуху, що призводить до несвоечасної діагностики даного ускладнення [15].

Нами проведено дослідження слуху за допомогою технічних засобів контролю у 20 хворих на мультирезистентний туберкульоз легень, які скаржились на зниження слуху протягом основного курсу хіміотерапії. В результаті проведеного дослідження було встановлено, 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.

Мета дослідження — моніторувати функцію слуху за допомогою технічних засобів контролю у хворих на мультирезистентний туберкульоз легень протягом основного курсу хіміотерапії для своєчасного виявлення гострої сенсоневральної приглухуватості.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Під спостереженням знаходилося 20 пацієнтів на мультирезистентний туберкульоз легень (9 чоловіків і 11 жінок у віці від 20 до 50 років), у яких зниження слуху виникло в період проведення основного курсу протитуберкульозної хіміотерапії із застосуванням індивідуалізованих режимів хіміотерапії відповідно до тесту медикаментозної чутливості МБТ. Схеми

лікування включали піразинамід, канаміцин або капреоміцин, левофлоксацин або моксифлоксацин, протіонамід, циклосерин, ПАСК.

При об'єктивному огляді ЛОР-органів використовувались наступні загальноприйняті методики: передня та задня риноскопія, фарингоскопія та отоскопія [9].

Із технічних засобів діагностики і контролю функції слухового аналізатора застосовували акуметрію, тональну порогову і мовну аудіометрію. Аудіометричні дослідження проводились в звукоізолюваному приміщенні, в якому рівень шуму не перевищував 30 - 35 дБ. Тональна аудіометрія проводилась на апараті «Interacustics AD 229-b» (Данія) за методикою виробника апаратури. Пороги сприйняття тонів по повітряній і кістковій провідності визначались в діапазоні 125 – 8000 Гц. Мовна аудіометрія виконувалась при настроюванні аудіометра по абсолютній шкалі, де нульовий рівень звукового тиску складав $P_0 = 2 \cdot 10^{-5}$ Па. При відтворенні мовного матеріалу в якості кінцевого посилювача використовували аудіометр «Interacustics AD 229-b». Для мовної аудіометрії застосовували тести українською мовою.

Із камертональних методів дослідження проводились досліді: Вебера, Рінне, Швабаха, Бінга, Федерічі.

Дослідження функції вестибулярного аналізатора проводили за стандартними методиками (дослідження спонтанного ністагму, обертальна проба, дослідження в позі Ромберга).

Накопичення даних та їх математична обробка проводились за допомогою ліцензійних програмних продуктів, що входять в пакет Microsoft Office Professional 2000, ліцензія Russian Academic OPEN No Level № 17016297. Статистична обробка виконувалась за допомогою математичних і статистичних можливостей MS Excel і полягала у визначенні часток (відсотків) та їх середньої похибки з подальшим порівнянням, з метою визначення вірогідності відмінностей часток, з використанням t-критерію Ст'юдента.

Робота виконувалась за рахунок коштів державного бюджету.

Результати дослідження. До початку лікування усі хворі скаржилися на сильний шум у вухах, запаморочення, головний біль, зниження слуху, погіршення розбірливості мови та погіршення сну. Але при більш ретельному клінічному отоларингологічному дослідженні та за результатами технічних засобів діагностики і контролю були визначені основні 3 типи медикаментозних ускладнень, які супроводжувались кохлео-вестибулярною дисфункцією.

У 12 (60 %) із 20 хворих спостерігалися клінічні ознаки гострої сенсоневральної приглухуватості (Шепітна мова (Ш.м.) – AD ($2,9 \pm 0,3$) м., AS ($2,7 \pm 0,4$) м; латералізація звука у вухо, що краще чує, скорочений дослід Швабаха, позитивні досліді Рінне і Бінга), ознаки медикаментозної лабіринтопатії (обертальна проба II-III ступеню, у 3-х хворих – спонтанний ністагм, позитивна проба Ромберга). Вестибулярні порушення у деяких хворих виникали раніше, ніж кохлеарні, що спостерігалось у 7 хворих із 12.

Аудіометричні криві, як за кістковою, так і за повітряною провідністю носили різко низхідний характер на частотах 2000 – 8000 Гц, з найбільшим зниженням порогів або обривом на високих частотах (4000 – 8000 Гц). В зоні 125 - 2000 Гц порогові були незначно змінені і знаходились в межах 10 – 20 дБ. Такий тип аудіограм, з відсутністю кістково-повітряного розриву, свідчив про ураження звукосприймаючого апарату і відсутність резервів завитки на високих частотах. При аналізі мовних аудіограм встановлено, що порогові розбірливості мови для 50 % рівня були підвищені на 15 – 25 дБ. При цьому ні в одному із випадків не було досягнуто 100 % розбірливості мови (рис. 1).

РЕЗУЛЬТАТИ АУДИОМЕТРІЇ

ПРАВЕ ВУХО

ШМ	РМ	ФОА	Дослід Бінга	Дослід Федерічі
1,5	>5,0	+	+	К > С
2,0	>5,0	+	+	К > С

ЛІВЕ ВУХО

ШМ	РМ	ФОА	Дослід Бінга	Дослід Федерічі
0,2	>5,0	+	+	К > С
1,0	>5,0	+	+	К > С

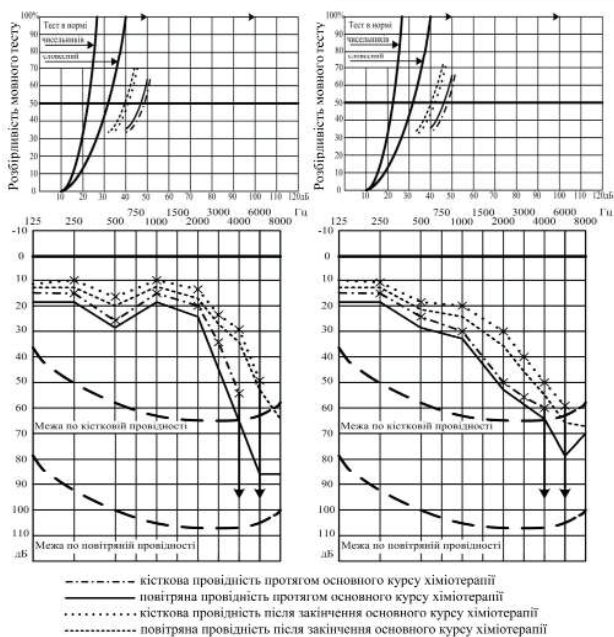


Рис. 1 – Результати аудіометрії хворого на мультирезистентний туберкульоз легень з гострою сенсоневральною приглухуватістю протягом основного курсу хіміотерапії та після його завершення.

Цій категорії хворих протягом основного курсу хіміотерапії додатково призначали антиневритну терапію (АТФ, вітаміни групи В: В1, В6, В12), дезінтоксикаційну терапію, гепатопротектори, проводили санацію жовчовивідних шляхів, корекцію дисбактеріозу. Суб'єктивно пацієнти відмічали незначне зменшення вушного шуму, головного болю, деяке покращення розбірливості мови, нормалізацію сну, але аудіометричні показники після закінчення основного курсу хіміотерапії майже не змінювались. У 5 випадках спостерігалось незначне покращення слуху, а у 7 - тенденція до погіршення, що свідчило про незворотні порушення слуху (рис. 1).

До другого виду медикаментозних ускладнень був віднесений двобічний евстахеїт, який виникав внаслідок загострення хронічного вазомоторного риніту при вираженому астеноневротичному синдромі і вегетативних розладах. Цей вид ускладнень виявлено у 5 (25 %) із 20 досліджуваних хворих. При

клінічному дослідженні Ш.м. – AD ($3,9 \pm 0,4$) м., AS ($4,0 \pm 0,3$) м; латералізація звука у вухо, що гірше чує або утруднення при визначенні латералізації звука, подовжений дослід Швабаха, негативні досліди Рінне і Бінга), обертальна проба II-III ступеню.

Аудиометричні криві, як за кістковою, так і за повітряною провідністю носили горизонтальний характер. На всіх частотах від 125 Гц до 8000 Гц пороги за кістковою провідністю знаходились в межах 0 – 20 дБ. Проте при цьому спостерігався кістково-повітряний розрив в межах 20 – 50 дБ. Такий тип аудіограм, з наявністю кістково-повітряного розриву, свідчив про ураження звукопровідної системи (легкого та середнього ступеню тяжкості), що відбувалось за рахунок вегето-судинних розладів і порушення прохідності слухової труби (рис. 2).

Цій категорії хворих протягом основного курсу хіміотерапії призначали курс антиневритної терапії, дезінтоксикаційної терапії, а також проводилось місцеве лікування вазомоторного риніту та відновлення прохідності слухової труби. Пацієнтам додатково призначали антигістамінні назальні спреї (Алергоділ, Кромогексал), санацію носоглотки розчином морської солі 2 рази на день, 3% протаргол - краплі в ніс, пневмомасаж барабаних перетинок та продування слухових труб за загально прийнятими методиками.

Протягом лікування пацієнти відмічали зменшення шуму, головного болю, закладеності у вухах, нормалізацію сну, а після закінчення основного курсу хіміотерапії – відновлення слуху. За даними тональної аудіометрії визначали зникнення або значне зменшення кістково-повітряного розриву у досліджуваних хворих, що об'єктивно підтверджувало нормалізацію функції слуху (рис. 2).

Третій вид медикаментозних ускладнень з кохлео-вестибулярною дисфункцією спостерігався у хворих з наявністю медикаментозної енцефалопатії. Діагноз медикаментозної енцефалопатії встановлював лікар-невропатолог.

Даний вид ускладнень виявлено у 3 (15%) із 20 досліджуваних хворих. При клінічному дослідженні Ш.м. – AD ($3,7 \pm 0,4$) м., AS ($4,1 \pm 0,5$) м; пацієнти відмічали утруднення при визначенні латералізації звука, а також проведенні дослідів Швабаха, Рінне і Бінга) Обертальна проба не проводилась враховуючи наявність сильного запаморочення, іноді – спонтанного ністагму та хиткості ходи. У цього контингенту хворих визначено порушення уваги і зосередженості.

Аудиометричні криві, як за кістковою, так і за повітряною провідністю носили горизонтальний характер. На всіх частотах від 125 Гц до 8000 Гц пороги за кістковою і повітряною провідністю знаходились в межах 0 – 20 дБ, що відповідало межах норми (рис. 3). Цій категорії хворих протягом основного курсу хіміотерапії призначали курс антиневритної терапії, дезінтоксикаційної терапії, а також спостереження у невропатолога.

Отже, неврологічні ускладнення, що виникли від протитуберкульозної хіміотерапії, імітували «зниження слуху». Після закінчення основного курсу хіміотерапії пацієнти суб'єктивно відмічали поступове «відновлення слуху», зменшення запаморочення,

нормалізацію ходи. Показники тональної аудіометрії залишалися в межах норми (рис. 3).

Таки чином, проведені дослідження виявили основні фактори, які сприяють гіпер- або гіподіагностики гострої сенсоневральної приглухуватості у хворих на мультирезистентний туберкульоз легень протягом основного курсу хіміотерапії, до яких слід віднести:

- несвоєчасне виявлення хворих з кохлео-вестибулярною дисфункцією;
- відсутність вузьких спеціалістів в більшості протитуберкульозних закладах, а саме - невропатологів і отоларингологів, які володіють сучасними технічними засобами діагностики і контролю медикаментозних ускладнень;
- необхідність диференціювати як мінімум 3-и типи медикаментозних ускладнень (гострої сенсоневральної приглухуватості, двобічного евстахеїту, медикаментозної енцефалопатії), які супроводжуються «зниженням слуху» за допомогою технічних засобів контролю;
- гостра сенсоневральна приглухуватість є незворотним ускладненням довготривалої хіміотерапії мультирезистентного туберкульозу легень;
- два інших ускладнення – евстахеїт і медикаментозна енцефалопатія, в більшості випадків мають зворотній характер – «відновлення слуху» після закінчення основного курсу протитуберкульозної хіміотерапії. В деяких випадках ці ускладнення носять змішаний характер.

Гіпердіагностика сенсоневральної приглухуватості у разі медикаментозної енцефалопатії може бути показанням до відміни аміноглікозидів, що негативно впливає на ефективність лікування.

ВИСНОВКИ

1. Протягом проведення основного курсу хіміотерапії мультирезистентного туберкульозу легень має місце гіпер- або гіподіагностика гострої сенсоневральної приглухуватості, в результаті чого об'єктивні дані про розповсюдженість цього ускладнення відсутні.

2. При проведенні основного курсу хіміотерапії у хворих на мультирезистентний туберкульоз легень виникають різні види медикаментозних ускладнень, які суб'єктивно супроводжуються синдромом «зниження слуху» – гостра сенсоневральна приглухуватість, двобічний евстахеїт та медикаментозна енцефалопатія. Ці ускладнення можуть бути диференційовані тільки за допомогою технічних засобів контролю і на підставі заключень вузьких спеціалістів – отоларинголога і невропатолога.

3. Застосування технічних засобів контролю дозволяє своєчасно визначати різні види медикаментозних ускладнень з синдромом «зниження слуху», призначати адекватне лікування та орієнтувати хворого на подальший прогноз ускладнення. Гостра сенсоневральна приглухуватість є незворотним ускладненням довготривалої хіміотерапії мультирезистентного туберкульозу легень. Два інших ускладнень – евстахеїт і медикаментозна енцефалопатія в більшості випадків мають зворотній характер – «відновлення слуху» після закінчення основного курсу



Рис. 2 – Результати тональної аудіометрії хворого на мультирезистентний туберкульоз легень з двобічним евстахеїтом протягом основного курсу хіміотерапії та після його завершення.



Рис. 3 – Результати тональної аудіометрії хворого на мультирезистентний туберкульоз легень з медикаментозною енцефалопатією протягом основного курсу хіміотерапії та після його завершення (показники тональної аудіометрії – в межах норми).

протитуберкульозної терапії. В деяких випадках ці ускладнення носять змішаний характер.

4. Широке втілення аудіометричних засобів контролю у фізотерапевтичну практику, дозволить отримати об'єктивні дані про розповсюдженість медикаментозних ускладнень з кохлео-вестибулярною дисфункцією серед хворих на мультирезистентний туберкульоз легень та своєчасно проводити їх лікування.

ЛІТЕРАТУРА

1. Благовещенская, Н. С. Вопросы профилактики нарушений слуха и вестибулярных функций [Текст] / Н. С. Благовещенская // Вестник оториноларингологии. – 1988. – № 6. – С. 3–8.
2. Польшасян, А. А. Ранняя диагностика, профилактика и лечение нарушений слуха, возникших после приема антибиотиков [Текст] / А. А. Польшасян // Журнал ушных, носовых и горловых болезней. – 1973. – № 6. – С. 8 – 12.
3. Польшасян, А. А. Некоторые данные о поражении слуховой функции больных туберкулезом легких, лечившихся стрептомицином [Текст] / А. А. Польшасян // Журнал ушных, носовых и горловых болезней. – 1969. – № 2. – С. 13 – 16.
4. Ефективність реосорбілаку в комплексному лікуванні гострої сенсоневральної приглухуватості у хворих на туберкульоз легень протягом фази інтенсивної хіміотерапії

5. за даними технічних засобів контролю [Текст] / В. І. Ігнат'єва, М. І. Гуменюк, Л. П. Линник, В. А. Святненко // Український хіміотерапевтичний журнал. – 2012. – № 1-2. – С. 69–74.
6. Ігнат'єва, В. І. Профілактика та лікування гострої нейросенсорної приглухуватості у хворих на туберкульоз легень [Текст] / В. І. Ігнат'єва, М. І. Гуменюк // Український пульмонологічний журнал. – 2010. – № 2. – С. 47–52.
7. Ігнат'єва, В. І. Клініко-функціональна ефективність препарату реосорбілакт в комплексному лікуванні гострої сенсоневральної приглухуватості у хворих на туберкульоз легень [Текст] / В. І. Ігнат'єва // Український пульмонологічний журнал. – 2013. – № 3. Додаток – С. 127.
8. Кицера, А. Е. Звуковой, вестибулярный, обонятельный и вкусовой анализаторы у больных туберкулезом легких при лечении стрептомицином и канамицином [Текст] / А. Е. Кицера, Ю. В. Любинец // Журнал ушных, носовых и горловых болезней. – 1982. – № 5. – С. 37 – 40.
9. Колесова, Л. И. Состояние слуха у впервые выявленных больных туберкулезом [Текст] / Л. И. Колесова // Вестник оториноларингологии. – 1977. – № 5. – С. 22 – 24.
10. Лайко, А. А. Обсяг і методики обстеження об'єктивного статусу дітей з ЛОР-пато-логією [Текст] / А. А. Лайко, Д. І. Заболотний, В. В. Синяченко. – К. : Логос, 2000. – 138 с.
11. Мельник, В. М. Аналітичний погляд на проблему хіміорезистентного туберкульозу: нинішній стан, досягнення та деякі невирішенні питання [Текст] / В. М. Мельник // Український пульмонологічний журнал. – 2012. – № 1. – С. 5–7.
12. Наказ МОЗ України № 318 «Протокол по впровадженню ДОТС-стратегії в Україні». – [Чинний від 2006-05-24]. – К. : Міністерство Охорони Здоров'я України, 2006. – 51 с.
13. Протокол надання медичної допомоги хворим на туберкульоз [Текст] : наказ МОЗ України № 384 від 09.06.2006 р. – Київ, 2006. – 78 с.
14. Эйвазов, А. А. Влияние стрептомицина на вестибулярную и слуховую функции больных туберкулезом [Текст] / А. А. Эйвазов // Вестник оториноларингологии. – 1968. – № 3. – С. 24 – 28.
15. Фещенко, Ю. І. Реєстрація побічних реакцій протитуберкульозних препаратів при лікуванні хворих на туберкульоз [Текст] / Ю. І. Фещенко [и др.] // Український пульмонологічний журнал. – 2008. – № 4. – С. 8–13.
16. Фещенко, Ю. І. Лікування гострої сенсоневральної приглухуватості у хворих на туберкульоз легень протягом інтенсивної фази основного курсу протитуберкульозної хіміотерапії [Текст] / Ю. І. Фещенко, В. І. Ігнат'єва, С. О. Черенько, М. І. Гуменюк // Український хіміотерапевтичний журнал. – 2013. – № 1 (28). – С. 31-37.
17. Черенько, С. О. Ототоксичні побічні реакції від протитуберкульозних препаратів та методи їх профілактики і лікування / С. О. Черенько, В. І. Ігнат'єва, О. А. Рева // Журнал ушних, носових і горлових хвороб. – 2013. – № 1. – С. 2–8.
18. Чуканов, В. И. Частота и характер побочных реакций при лечении больных туберкулезом легких [Текст] / В. И. Чуканов, Г. О. Каминская, Э. Ливчане // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2004. – № 10. – с. 6 – 10.
19. De Jager P. Hearing loss and nephrotoxicity in long-term aminoglycoside treatment in patients with tuberculosis [Text] / P. de Jager, R. van Altena, Torun [et al.] // Int. J. Tuberc. Lung Dis. – 2002. – V. 6. – P. 622-627.
20. Duggal P. Audiologic monitoring of multi-drug resistant tuberculosis patients on aminoglycoside treatment with long term follow-up [Text] / P. Duggal, M. Sarkar // BMC Ear, Nose and Throat Dis. – 2007. – V. 7, № 5. – P. 1472-1477.
21. Furin J.J. Occurrence of serious adverse effects in patients receiving community-based therapy for multidrug-resistant tuberculosis [Text] / J.J. Furin [et al.] // Int. J. Tuberc. Lung Dis. – 2001. – V.5. – P. 648-655.
22. Moore R. D. Risk factors for development of auditory toxicity in patients receiving aminoglycosides [Text] / R.D. Moore, C.R. Smith, P.S. Lietman // J. Infect. Dis. – 1984. – V. 149. – P. 23-30.
23. Ramma L. Cochleo-vestibular clinical findings among drug resistant tuberculosis patients on therapy pilot study [Text] / L. Ramma, T. S. Ibeke // Int. Arch. Med. – 2012. – V. 5, № 3. – P. 1755-1762.
24. Treatment of tuberculosis : guidelines for national programmers [Текст] / Geneva: WHO, 2003. – 313 p.