



Сочетанное применение фторхинолона и бедаквилина у детей с туберкулезом органов дыхания при множественной лекарственной устойчивости с позиции кардиотоксичности

М.Ф. ГУБКИНА^{1,2}, Ю.Ю. ХОХЛОВА¹, И.Ю. ПЕТРАКОВА¹, Н.В. ЮХИМЕНКО¹, С.С. СТЕРЛИКОВА¹

¹ ФГБНУ «Центральный НИИ туберкулеза», Москва, РФ

² ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» МЗ РФ, Москва, РФ

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: оценить влияние сочетанного применения фторхинолона и бедаквилина на длительность интервала QT в схемах химиотерапии у детей с МЛУ туберкулезом органов дыхания.

Материалы и методы. Проведено ретроспективное выборочное сравнительное исследование (2018-2022 гг). среди двух групп детей в возрасте 6-12 лет с туберкулезом органов дыхания и множественной лекарственной устойчивостью МБТ: основная группа (ОГ) 13 детей – в схему химиотерапии (ХТ) включено два препарата с кардиотоксическим эффектом (бедаквилин и фторхинолон), группа сравнения (ГС) 13 детей – в схему ХТ включен только фторхинолон. При исследовании проводили стандартную ЭКГ с оценкой длительности интервала QT_c.

Результаты исследования. Удлинение интервала QT_c являлось частой (84,6%) нежелательной реакцией (НР) у детей в ОГ и статистически значимо реже (15,4%) наблюдалось в ГС., $p < 0,001$. Количество эпизодов удлинения интервала QT_c также регистрировалось значимо чаще в ОГ по сравнению с ГС: 36 (23,8%) случаев из 151 исследования и 6 (4,2%) – из 144 исследований соответственно, $\chi^2 = 23,367$, $p \leq 0,001$. Диапазон отклонений интервала QT_c от референтного значения (440 мс) не превышал 460 мс в ОГ в 28/36 (77,8%) эпизодов, в ГС – в 6/6 (100%) эпизодах. Удлинение интервала QT_c от 461 мс и больше регистрировалось только в ОГ – 8/36 (22,2%). И только у 1/13 (7,7%) пациента ОГ было удлинение интервала QT_c до 512 мс. Ни в одном случае удлинение интервала QT_c не сопровождалось клинической симптоматикой, не наблюдалось электролитных нарушений, изменений функции печени, почек, пароксизмальных нарушений ритма.

Ключевые слова: туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью, дети, удлинение интервала QT_c, кардиотоксичность, бедаквилин, фторхинолоны.

Для цитирования: Губкина М.Ф., Хохлова Ю.Ю., Петракова И.Ю., Юхименко Н.В., Стерликова С.С. Сочетанное применения фторхинолона и бедаквилина у детей с туберкулезом органов дыхания при множественной лекарственной устойчивости с позиции кардиотоксичности // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2026. – Т. 104, № 2. – С. 58–66. <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2026-104-2-58-66>

Combined Use of a Fluoroquinolone and Bedaquiline in Children with Multidrug-Resistant Respiratory Tuberculosis from the Standpoint of Cardiotoxicity

M.F. GUBKINA^{1,2}, YU.YU. KHOKHLOVA¹, I.YU. PETRAKOVA¹, N.V. YUKHIMENKO¹, S.S. STERLIKOVA¹

¹ Central Tuberculosis Research Institute, Moscow, Russia

² Pirogov Russian National Research Medical University, Russian Ministry of Health, Moscow, Russia

ABSTRACT

The objective: to evaluate the effect of combined use of a fluoroquinolone and bedaquiline on the QT interval length when added to chemotherapy regimens in children with multidrug-resistant respiratory tuberculosis.

Subjects and Methods. A retrospective, selective comparative study (2018-2022) was conducted among two groups of children aged 6-12 years with multidrug-resistant respiratory tuberculosis: Main Group (MG) consisted of 13 children who received two drugs with a cardiotoxic effect (bedaquiline and a fluoroquinolone) in their chemotherapy regimen; while 13 children who received a chemotherapy regimen containing a fluoroquinolone only were included in Comparison Group (CG). During the study, a standard ECG was performed assessing the length of the QT_c interval.

Results. Prolongation of the QT_c interval was a frequent (84.6%) adverse reaction (AR) in children from MG and it was observed statistically significantly less frequently (15.4%) in CG, $p < 0.001$. The number of episodes of the QT_c interval prolongation was also reported significantly more frequently in MD versus GS: 36 (23.8%) cases out of 151 examinations and 6 (4.2%) out of 144 examinations, respectively, $\chi^2 = 23.367$, $p \leq 0.001$. The range of deviations of the QT_c interval from the reference value (440 ms) did not exceed 460 ms in MG in 28/36 (77.8%) episodes, in CG – in 6/6 (100%) episodes. Prolongation of the QT_c interval from 461 ms

and more was recorded only in MG – 8/36 (22.2%). And only 1/13 (7.7%) patient from MG had a prolongation of the QT_c interval to 512 ms. In no case the prolongation of the QT_c interval was accompanied by clinical symptoms; no electrolyte disturbances, changes in liver or kidney function, or paroxysmal rhythm disturbances were observed.

Key words: multidrug-resistant tuberculosis, children, prolongation of the QT_c interval, cardiotoxicity, bedaquiline, fluoroquinolones.

For citation: Gubkina M.F., Khokhlova Yu.Yu., Petrakova I.Yu., Yukhimenko N.V., Sterlikova S.S. Combined use of a fluoroquinolone and bedaquiline in children with multidrug-resistant respiratory tuberculosis from the standpoint of cardiotoxicity. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2026, vol. 104, no. 2, pp. 58–66. (In Russ.) <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2026-104-2-58-66>

Для корреспонденции:
Губкина Марина Федоровна
E-mail: gubkinamf@mail.ru

Correspondence:
Marina F. Gubkina
Email: gubkinamf@mail.ru

Введение

В режимах химиотерапии больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью *M. tuberculosis* (МЛУ МБТ) используются фторхинолоны и бедаквилин – препараты, обладающие кардиотоксическим эффектом, проявляющимся при ЭКГ удлинением интервала QT [6, 17, 20]. Интервал QT соответствует времени механического сокращения желудочков миокарда и отражает процессы деполяризации и реполяризации миокарда (электрическая систола сердца). Механизм удлинения времени реполяризации желудочков сердца связан с блокадой K⁺-каналов [7, 20]. Длительность интервала QT зависит от частоты сердечных сокращений (обратно пропорциональная зависимость) и пола пациента, поэтому на практике используют не абсолютную, а скорректированную величину интервала QT (QT_c), которую рассчитывают по формуле Базетта или Фредерика [10]. В рамках внедрения новых лекарственных средств (бедаквилина, деламаида, клофазимина) и коротких режимов химиотерапии туберкулеза с МЛУ возбудителя рекомендуется использовать формулу Фредерика. Удлинение интервала QT у детей диагностируют в том случае, если длительность QT_c превышает 440 мс. Удлинение интервала QT_c >500 мс и прирост ΔQT (изменения от исходного) >60 мс являются особенно настораживающими показателями [10]. Синдром удлинения интервала QT (СУИQT) представляет собой сочетание удлиненного интервала QT стандартной ЭКГ и угрожающих жизни полиморфных желудочковых тахикардий (torsade de pointes – «пируэт»). Пароксизмы желудочковых тахикардий типа «пируэт» клинически проявляются эпизодами потери сознания и нередко заканчиваются фибрилляцией желудочков, которая является непосредственной причиной внезапной сердечной смерти (ВСС) [3, 11]. Выделяют врожденный и приобретенный СУИQT. При врожденном СУИQT риск развития ВСС составляет 71%, причем в 57% случаев – в возрасте до 20 лет. За развитие данного синдрома

ответственны мутации в 10 генах, кодирующих калиевые каналы. Аномалии основных ионных каналов приводят к нарушению трансмембранного транспорта, что, в свою очередь, приводит к нарушению процессов реполяризации миокарда желудочков [7, 11]. Факторами риска приобретенного СУИQT являются: возраст пациента (дети раннего возраста, пожилые пациенты); заболевания сердечно-сосудистой системы, щитовидной железы с клинически значимой брадикардией; хроническая гипоксия; выраженные нарушения функции печени, почек; электролитные нарушения (снижение уровня Na⁺, K⁺, Mg⁺⁺, повышение Ca⁺⁺), прием более двух лекарственных средств, обладающих кардиотоксическим эффектом [5, 11]. Полная информация о лекарственных средствах, вызывающих удлинение интервала QT, представлена на сайте www.qtdrugs.org. Удлинение интервала QT является групповым свойством фторхинолонов, но моксифлоксацин влияет в большей степени, чем левофлоксацин [23]. Кардиотоксическое действие фторхинолонов является дозозависимым [22].

Бедаквилин – новый противотуберкулезный препарат, рекомендованный для лечения больных туберкулезом с МЛУ МБТ, может вызывать удлинение интервала QT, что указано в инструкции производителя, и требует тщательного ЭКГ-мониторирования [6]. Исследования по изучению переносимости режимов химиотерапии с включением бедаквилина преимущественно проводились среди взрослых контингентов, больных туберкулезом, и показали высокий уровень безопасности использования препарата [2, 4, 13, 14, 15]. Удлинение интервала QT_c в разных исследованиях отмечалось в 20,0–47,8% случаев, в основном не сопровождалось клинической симптоматикой, жизнеугрожающие состояния если и наблюдались, то встречались в единичных случаях. Информация о кардиотоксическом действии бедаквилина у детей еще накапливается. Имеются публикации с акцентом на частоту регистрации удлинения интервала QT_c у детей (возраст от 5 до 17 лет) с туберкулезом, в схемы лечения которых был включен бедаквилин [1, 12, 16,

18, 19, 21]. Результаты: удлинение интервала QT_c регистрировалось с частотой 2,2-47,3%, ни в одном случае не сопровождалось клинической симптоматикой, согласуются с данными, полученными среди взрослых контингентов.

Цель исследования

Оценить влияние сочетанного применения фторхинолона и бедаквилина на длительность интервала QT в схемах химиотерапии у детей с МЛУ туберкулезом органов дыхания.

Материалы и методы исследования

Проведено ретроспективное выборочное сравнительное исследование. В него включены 26 детей в возрасте 6-12 лет ($M \pm m$ - 9,7±0,4 лет; мальчиков – 10, девочек – 16) с различными клиническими формами туберкулеза органов дыхания. Дети были переведены в ФГБНУ «ЦНИИТ» в 2018-2022 гг. из различных регионов РФ для продолжения лечения туберкулеза.

Критерии включения в исследование: наличие МЛУ МБТ у ребенка или предполагаемого контакта, предшествующая противотуберкулезная химиотерапия (ХТ) в стационаре по месту жительства, наличие в схеме ХТ, назначенной в клинике, фторхинолонов или фторхинолонов и бедаквилина одновременно, отсутствие в схеме ХТ других препаратов, обладающих кардиотоксическим эффектом (деламанид, клофазимин), наличие информированного согласия родителей или законных представителей ребенка на участие в исследовании.

Критерии не включения: ВИЧ-инфекция, изменения на ЭКГ, сопутствующие заболевания, требующие постоянного приема соответствующего лечения.

Статистические методы. Статистическая обработка проводилась в электронных таблицах Microsoft Office Excel (2021) с помощью интернет-ресурса «Медицинская статистика». Номинальные данные описывались с указанием абсолютных значений (абс.) и процентных долей (%). Средние показатели в группах представлялись как $M \pm m$ – средняя арифметическая и ошибка средней арифметической. Сравнение номинальных данных проводилось при помощи критерия χ^2 Пирсона, в случаях с нулевым значением признака использовали критерий χ^2 Пирсона с поправкой Йейтса. Статистическое сравнение средних значений процентных долей проводили с помощью t-критерия Стьюдента. Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Дизайн исследования

Из числа пациентов, поступивших на лечение в ФГБНУ «ЦНИИТ», было отобрано 26 пациентов, соответствующих критериям включения, не вклю-

чения в исследование. Из них сформировано две группы. Основную группу (ОГ) составили 13 детей, в схемы ХТ которых входило два препарата с кардиотоксическим эффектом – фторхинолон и бедаквилин. Группа сравнения (ГС) включала 13 детей, у которых в схемы ХТ входил один препарат с кардиотоксическим эффектом – фторхинолон.

На первом этапе анализировали клинические формы туберкулеза, распространенность и фазы процесса на момент выявления заболевания, предшествующую терапию в стационарах по месту жительства. На втором этапе анализировали данные после госпитализации в ФГБНУ «ЦНИИТ». Переносимые противотуберкулезной терапии оценивали исключительно с позиции кардиобезопасности. Мониторинг включал клиническое наблюдение, контроль уровня электролитов, функции печени, почек, ЭКГ.

Характеристика пациентов

Группы ОГ и ГС были сопоставимы по возрасту и полу. Возраст детей составил: ОГ 10,1±0,57 лет, ГС – 9,4±0,59 лет, $t=0,85$, $p=0,402$. Гендерный состав: в ОГ – 9 девочек, 4 мальчика, в ГС 2 – 7 девочек, 6 мальчиков, $\chi^2=0,650$, $p=0,421$. Характеристики туберкулезных процессов представлены в табл. 1. Группы на момент выявления туберкулеза статистически значимо не отличались по структуре клинических форм, фазам и распространенности туберкулезного процесса.

До поступления в ФГБНУ «ЦНИИТ» все пациенты получали ХТ различной длительности в ту-

Таблица 1. Характеристики туберкулезного процесса по группам на момент выявления туберкулеза

Table 1. Characteristics of the tuberculosis disease by groups at the time of detection			
Характеристика	Группы		χ^2 Пирсона (p) между группами
	ОГ, n=13 чел. абс. (%)	ГС, n=13 чел. абс. (%)	
Клинические формы			
Туберкулез внутригрудных лимфатических узлов	2(15,4)	5(38,4)	1,240 (0,744)
Инфильтративный туберкулез	2(15,4)	2(15,4)	
Первичный туберкулезный комплекс	3(23,1)	3(23,1)	
Экссудативный плеврит	6(46,1)	3(23,1)	
Фазы процесса			
Инфильтрации	5(38,5)	3(23,1)	0,722 (0,396)
Уплотнения/кальцинации	8(61,5)	10(76,9)	
Распространенность процесса			
Распространенный	12(92,4)	12(92,4)	0,000 (1,000)
Ограниченный	1(7,6)	1(7,6)	

Таблица 2. Противотуберкулезная терапия пациентов по группам до перевода в ФГБНУ «ЦНИИТ»
Table 2. Anti-tuberculosis therapy of patients by groups before transfer to Central Tuberculosis Research Institute

Показатели	Группы исследования		χ^2 Пирсона; <i>p</i> или t-критерий Стьюдента; <i>p</i>
	ОГ 13 чел.	ГС 13 чел.	
Период лечения по режиму лекарственно-чувствительного туберкулеза			
Частота использования абс. (%)	6 (46,2)	10 (76,9)	χ^2 =2,600; 0,107
Длительность (M±m мес.)	4,7±0,95	5,3±0,93	t=0,45; 0,655
Схемы ПТП:			
HRZE абс. (%)	4 (66,7)	4 (40,0)	χ^2 =1,067; 0,302
HRZAm абс. (%)	2 (33,3)	6 (60,0)	
Период лечения по режиму лекарственно-устойчивого туберкулеза			
Частота использования абс. (%)	9 (69,2)	6 (46,2)	
Длительность (M±m мес.)*	5,7 ±1,6	4,2±1,2	t=0,75; 0,460
Схема ПТП:			
6 ПТП абс. (%)	6 (66,7)	3 (50,0)	χ^2 =0,417; 0,519
5 ПТП абс. (%)	3 (33,3)	3 (50,0)	
Общий срок лечения до перевода в ФГБНУ «ЦНИИТ»			
Длительность (M±m мес.)	6,1±1,0	6,0±0,9	t=0,07; 0,941

*длительность лечения по режиму лекарственно-устойчивого туберкулеза в сравниваемых группах соответствовала длительности приема фторхинолонов, т.к. у всех пациентов в комбинацию ПТП входили фторхинолоны
*The duration of treatment for drug-resistant tuberculosis in the compared groups corresponded to the duration of fluoroquinolones intake, since all patients received combinations containing fluoroquinolones

беркулезных стационарах по месту жительства. В ряде случаев до установления наличия МЛУ МБТ (у источника инфекции или самого пациента) ХТ проводилась по режиму лекарственно-чувствительного туберкулеза. Информация о ранее проводимом лечении представлена в табл. 2. Лечебная тактика, используемая в группах до перевода в ФГБНУ «ЦНИИТ», не различалась по всем проанализированным положениям и соответствовала требуемым подходам в соответствии с актуальными на тот момент клиническими рекомендациям по лечению туберкулеза у детей. Общий срок лечения до перевода в ФГБНУ «ЦНИИТ» составил в ОГ 6,1±1,0 мес., в ГС – 6,0±0,9 мес., $t = 0,807, p = 0,941$.
Частота применения до поступления в ФГБНУ «ЦНИИТ» различных схем ПТП, используемых для лечения лекарственно-устойчивого туберкулеза, в группах представлена в табл.3. Значимых отличий по частоте включения ПТП в схемы ХТ между группами нет, $p \geq 0,05$.
Причинами перевода в ФГБНУ «ЦНИИТ» были: недостаточная эффективность проводимой ХТ, что было связано или с поздним выявлением туберкулеза, или поздним установлением данных о наличии МЛУ МБТ, или длительным лечением без учета имеющейся лекарственной устойчивости МБТ у источника инфекции. При поступлении в ФГБНУ «ЦНИИТ» всем пациентам проводилось обследование, включающее клинический анализ крови, мочи, биохимический анализ крови для оценки функции

Таблица 3. Частота использования различных противотуберкулезных препаратов в схемах лечения пациентов разных групп до поступления в клинику ФГБНУ «ЦНИИТ»
Table 3. Frequency of use of various anti-tuberculosis drugs in treatment regimens of the patients from different groups before admission to the clinic of Central Tuberculosis Research Institute

Название препарата	Группы		χ^2, p
	ОГ 9 чел. абс. (%)	ГС 6 чел. абс. (%)	
Левифлоксацин (Lfx)	9 (100)	6 (100)	-
Пиразинамид (Z)	9 (100)	5 (83,3)	0,045, 0,833
Этамбутол (E)	5 (55,5)	5 (83,3)	1,250, 0,264
Циклосерин (Cs)	9 (100)	4 (66,7)	1,178, 0,278
Амикацин (Am)	8 (88,9)	4 (66,7)	1,111, 0,292
Протионамид (Pto)	5 (55,5)	4 (66,7)	0,185, 0,667
Аминосалициловая кислота (PAS)	6 (66,7)	3 (50,0)	0,417, 0,519
Линезолид (Lzd)	1 (11,1)	2 (33,3)	1,111, 0,292

печени, почек (билирубин, АЛТ, АСТ, креатинин, мочевины), нарушений водно-электролитного баланса (уровень калия, натрия), микробиологическое исследование различного биологического материала (мокрота, смыв с ротоглотки, жидкость

бронхоальвеолярного лаважа, резецированный материал) методами люминесцентной микроскопии, ПЦР, посева в системе ВАСТЕС MGIT 960, в случаях положительных результатов ПЦР-диагностики или посева проводили тест на лекарственную чувствительность *M. tuberculosis*. Мониторинг кардиотоксического действия включал стандартную электрокардиографию (ЭКГ) с оценкой интервала QT, скорректированного по формуле Frederica (QT_c): до начала лечения, один раз в 2 недели в первый месяц и далее ежемесячно весь период приема препаратов с кардиотоксическим эффектом. За референтное значение принят интервал QT_c длительностью не более 440 мс [10]. Консультация врача кардиолога, специализирующегося на нарушениях сердечного ритма, проводилась всем пациентам с удлинением интервала QT_c. В ряде случаев по рекомендациям кардиолога у пациентов с зарегистрированным удлинением интервала QT_c (как правило, более 460 мс) проводилось суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру. Комбинация ПТП формировалась в соответствии с Клиническими рекомендациями «Туберкулез органов дыхания у детей» 2016 г., «Туберкулез у детей» 2020 г. В схему лечения включали только те препараты, к которым была сохранена лекарственная чувствительность МБТ. На разных сроках ХТ в клинике было по показаниям прооперирован 21/26 (80,8%) ребенок. Через 1-2 мес. ХТ прооперировано в ОГ 10/13 (83,3%) детей, в ГС – 5/13 (55,6%), через 5-7 мес. в ОГ – 2/13 (16,7%) и в ГС – 4/13 (44,4%) чел. Группы были сопоставимы по числу оперированных детей и виду хирургического вмешательства. Проведены следующие операции: лимфодуэктомия, плеврэктомия, резекция легких: в ОГ – у 2, 5 и 5 детей соответственно, в ГС – у 4, 3 и 2 детей соответственно.

Результаты исследования

Структура клинических форм туберкулеза в группах на момент поступления в клинику представлена в табл. 4.

Таблица 4. Структура клинических форм туберкулеза у детей по группам при поступлении в ФГБНУ «ЦНИИТ»
Table 4. The structure of clinical forms of tuberculosis in the children by groups upon admission to Central Tuberculosis Research Institute

Клинические формы туберкулеза	Группы	
	ОГ 13 чел. абс. (%)	ГС 13 чел. абс. (%)
Туберкулез внутригрудных лимфатических узлов	2 (15,4)	5 (38,4)
Инфильтративный туберкулез легких	0	2 (15,4)
Первичный туберкулезный комплекс	0	2 (15,4)
Туберкулезная эмпиема плевры/осумкованный плеврит	6 (46,1)	3 (23,1)
Туберкулема легких	4 (30,8)	1 (7,7)
Кавернозный туберкулез легких	1 (7,7)	0

Таблица 5. Частота использования отдельных ПТП в схемах ХТ у детей по группам в период лечения в клинике

Table 5. Frequency of use of individual anti-TB drugs in chemotherapy regimens in the children by groups during treatment in the clinic

Препараты	Группа		p χ ²
	ОГ 13 чел. абс. (%)	ГС 13 чел. абс. (%)	
Фторхинолоны (Fq)*	13 (100)	13 (100)	>0,05
Линезолид (Lzd)	13 (100)	13 (100)	>0,05
Бедаквилин (Bdq)	13 (100)	0	≤0,001
Пиразинамид (Z)	11 (84,6)	12 (92,3)	>0,05
Этамбутол (E)	3 (23,1)	7 (53,8)	>0,05
Циклосерин (Cs)	12 (92,3)	11 (84,6)	>0,05
Амикацин (Am)	2 (15,4)	4 (30,8)	>0,05
Протионамид (Pto)	-	4 (30,8)	>0,05
Аминосалициловая кислота (PAS)	3 (23,1)	5 (38,5)	>0,05

*получали левофлоксацин в ОГ 9/13 (69,2%) детей, в ГС – 12/13 (92,3%) детей; получали моксифлоксацин в ОГ 4/13 (30,8%) детей, в ГС – 1/13 (7,7%), χ² = 2,229, p = 0,136
*Levofloxacin was administered to 9/13 (69.2%) children from MG and 12/13 (92.3%) children from CG; moxifloxacin was administered to 4/13 (30.8%) children from MG and 1/13 (7.7%) child from CG, χ² = 2.229, p = 0.136

Всем пациентам после поступления в клинику ФГБНУ «ЦНИИТ» была скорректирована схема ХТ (табл. 5).
Комбинацию из 5 ПТП получали 8 (61,5%) детей в ОГ и 9 (69,2%) детей – в ГС, по 6 ПТП получали 5 (38,5%) и 4 (30,8%) детей соответственно. Бедаквилин использовали только в ОГ, по остальным ПТП значимых отличий по частоте включения в схему ХТ не было, p>0,05. В ОГ базой в схеме ХТ являлись BdqFqLzd, четвертым и пятым препаратом преимущественно были: Cs – в 92,3%, Z –

в 84,6%; для формирования полной схемы из 5-6 ПТП использовали Е и PAS – одинаково в 23,1%, Am – в 15,4% случаев. Базой в схеме ХТ в ГС являлись FqLzd, также наиболее часто назначали Z – в 92,3%, Cs – в 84,6% случаях, реже использовали Е – в 53,8%, PAS – в 38,5%, Pto и Am – по 30,8% случаев. Во всех случаях схему из ПТП формировали с учетом теста на лекарственную чувствительность (ТЛЧ) возбудителя (у пациента или его предполагаемого контакта).

Длительность сочетанного применения Bdq и Fq в ОГ и Fq в ГС была сопоставима, варьировала от 3 до 16 мес., в среднем составила в ОГ $9,7 \pm 1,0$ мес., в ГС – $9,1 \pm 1,0$ мес., $t=0,420$, $p=0,675$. По 1 пациенту в каждой группе получали данные препараты 16 мес. Удлинение интервала QTc на разных сроках химиотерапии наблюдалось у 11/13 (84,6%) детей в ОГ и у 2/13 (15,4%) в ГС, $\chi^2=12,462$, $p<0,001$. Первые случаи регистрации удлинения интервала QTc были зафиксированы через 2 мес. ХТ: в ОГ у 3, в ГС – у 2 детей. На более поздних сроках ХТ удлинение интервала QTc отмечено еще у 8 детей, но только в ОГ: через 3 мес. – у 4, через 4, 5, 9 и 11 мес. – по 1 чел.

В табл. 6. представлены средние значения интервала QTc у пациентов сравниваемых групп до начала и на разных сроках ХТ (до 12 мес. включительно). Перед началом ХТ в ФГБНУ «ЦНИИТ» ни у одного пациента сравниваемых групп не отмечалось удлинения интервала QTc: в ОГ среднее значение QTc составило $426,4 \pm 3,4$ мс, в ГС – $416,5 \pm 5,9$ мс, $t=1,45$, $p=0,159$.

В сроки ХТ (в клинике) через 2 недели, 1 и 2 мес. различий между группами не наблюдалось, начиная с 3 месяца и далее (до 12 мес. ХТ включительно) среднее значение интервала QTc было значимо выше в ОГ по сравнению с ГС, но не превышало 440 мс.

Более 12 мес. получала лечение 1 пациентка из ОГ (16 мес.) и 3 пациента из ГС (2 чел. – 13 мес., 1 чел. – 16 мес.). У пациентки ОГ значения интервала QTc через 13-14-15-16 мес. химиотерапии составляли 451-459-422-442 мс соответственно (три эпизода удлинения интервала QTc). У 3 пациентов ГС значения интервала QTc не выходили за пределы референтных и составляли через 13 мес. – 410 мс, 394 мс, 416 мс; через 14-15-16 мес. – 334 мс, 422 мс, 334 мс соответственно.

На момент завершения ХТ различия в средних значения интервала QTc в группах сохранялись: ОГ – $432,2 \pm 3,9$ мс, ГС – $402,6 \pm 7,1$ мс, $t=3,65$, $p=0,001$. У 4 пациентов ОГ после завершения ХТ еще сохранялось удлинение интервала QTc (444 мс, 446 мс, 448 мс, 450 мс).

Количество эпизодов удлинения интервала QTc у одного и того же пациента колебалось от 1 до 8 и в среднем составило $3,2 \pm 0,7$ эпизода в ОГ и $3,0 \pm 2,0$ в ГС, $t=0,09$, $p=0,926$. В целом количество эпизодов удлинения интервала QTc регистрировалось значимо чаще в ОГ по сравнению с ГС: 36 (23,8%)

Таблица 6. Средние значения интервала QTc по группам на разных сроках химиотерапии

Table 6. Average values of the QTc interval by groups at different stages of chemotherapy

Срок обследования	Группы		t-Стьюдента, р
	ОГ QTc M±m (мс)	ГС QTc M±m (мс)	
До начала ХТ в клинике	426,4±3,4 n=13	416,5±5,9 n=13	1,45, 0,159
2 нед. ХТ	428,1±3,6 n=13	419,2±5,1 n=13	1,43, 0,166
1 мес. ХТ	429,4±2,1 n=13	416,4±6,7 n=13	1,85, 0,07
2 мес. ХТ	425,5±7,1 n=13	417,8±5,9 n=13	0,83, 0,412
3 мес. ХТ	440,1±9,0 n=13	418,3±4,5 n=13	2,17, 0,04
4 мес. ХТ	437,5±4,6 n=12	405,7±8,8 n=12	3,20, 0,004
5 мес. ХТ	432,6±3,7 n=11	408,2±7,4 n=11	2,95, 0,008
6 мес. ХТ	437,3±3,9 n=11	413,3±7,7 n=11	2,78, 0,01
7 мес. ХТ	436,9±5,6 n=11	412,6±7,2 n=10	2,66, 0,01
8 мес. ХТ	437,3±5,3 n=11	394,3±14,5 n=8	2,79, 0,01
9 мес. ХТ	438,5±5,5 n=8	399,0±10,4 n=7	3,36, 0,006
10 мес. ХТ	440,0±4,5 n=7	392,7±13,3 n=6	3,37, 0,007
11 мес. ХТ	438,4±4,9 n=6	398,3±15,6 n=4	2,45, 0,04
12 мес. ХТ	439,0±6,9 n=5	402,0±10,5 n=4	2,94, 0,02
На момент завершения ХТ	432,2±3,9 n=13	402,6±7,1 n=13	3,65, 0,001

Примечание: n – число пациентов на каждом этапе в группе; окрашенная часть таблицы – имеются статистически значимые различия между группами.

Note: n is the number of patients at each stage in the group; the colored part of the table indicates statistically significant differences between the groups.

эпизодов из 151 выполненного исследования и 6 (4,2%) эпизодов из 144, $\chi^2=23,367$, $p<0,001$.

В случаях удлинения интервала QTc оценивали диапазон отклонения от референтных значений: от 441 до 450 мс было – в ОГ 13 эпизодов, в ГС 2 эпизода; от 451 до 460 мс было – в ОГ 15 эпизодов, в ГС 4 эпизода. В большинстве случаев в обеих группах удлинение интервала QTc не превышало 460 мс: ОГ – 28/36 (77,8%) эпизодов, ГС – 6/6 (100%) эпизодов. Удлинение интервала QTc от 461 мс и более регистрировалось только в ОГ – 8/36 (22,2%) эпи-

зодов, в том числе у 1 девочки зарегистрировано критическое увеличение интервала до 512 мс.

Еще одним важным показателем, требующим отмены препарата, обладающего кардиотоксическим эффектом, является прирост интервала QT_c более чем на 60 мс по сравнению с исходными данными. В среднем по ОГ прирост показателя составил $31,5 \pm 6,0$ мс, в ГС – $24,0 \pm 10$ мс, $t=0,64$, $p=0,534$. Только у 1/13 (7,7%) пациентки ОГ (у которой зафиксировано удлинение интервала до 512 мс) отмечен прирост показателя на 80 мс (до начала химиотерапии – QT_c – 432 мс, через 3 мес. ХТ – 512 мс). Ей были отменены бедаквилин и левофлоксацин, после наступившей нормализации показателя вновь назначен бедаквилин до 12 мес. ХТ, повторных эпизодов удлинения интервала QT_c не наблюдалось.

Заключение

Удлинение интервала QT_c являлось частой (84,6%) нежелательной реакцией у пациентов, получающих одновременно два противотуберкулезных препарата, обладающих кардиотоксическим эффек-

том (фторхинолон и бедаквилин), и значительно реже наблюдалось при использовании в схеме лечения только фторхинолона (15,4%), $p<0,05$. Критическое значение $QT_c > 500$ мс в сочетании с приростом более 60 мс относительно исходных данных, угрожающее развитием тахикардии, наблюдалось у 1/13 пациентки (7,7%), получавшей одновременно бедаквилин и левофлоксацин. Удлинение интервала QT_c ни в одном случае не сопровождалось клинической симптоматикой. У пациентов с удлинением интервала QT_c не наблюдалось электролитных нарушений, изменений функции печени, почек.

Результаты данного исследования свидетельствуют о безопасности совместного использования бедаквилина и фторхинолонов у детей при лечении туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью с позиции кардиотоксичности. В то же время добавление бедаквилина в схемы лечения с фторхинолонами увеличивает частоту регистрации удлинения интервала QT_c , что требует более частого ЭКГ-контроля и сопровождения врача кардиолога, специализирующегося на нарушениях сердечного ритма.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare there is no conflict of interest.

Статья подготовлена в рамках выполнения темы НИР № 125050605752-8: «Новые подходы к диагностике и лечению туберкулеза органов дыхания у детей и подростков».

The article has been prepared within the framework of R&D Topic No. 125050605752-8: New Approach to the Diagnosis and Treatment of Respiratory Tuberculosis in Children and Adolescents.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аксенова В.А., Клевню Н.И., Казаков А.В., Пахлавоннова А.Д., Романенко В.А., Николенько Н.Ю. Безинъекционные режимы лекарственно-устойчивого туберкулеза у детей и подростков // Туберкулез и болезни легких. 2023. – Т. 101, № 6. – С. 20-27.
2. Борисов С.Е., Филиппов А.В., Иванова Д.А., Иванушкина Т.Н., Литвинова Н.В., Гармаш Ю.Ю. Эффективность и безопасность основанных на использовании бедаквилина режимов химиотерапии у больных туберкулезом органов дыхания: непосредственные и окончательные результаты // Туберкулез и болезни легких. 2019. – Т. 97, № 5. – С. 28-40.
3. Волков В.П. Внезапная сердечная смерть и антипсихотические препараты (обзор иностранной литературы) // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2015. – Т. 11, № 5. – С. 79-82.
4. Жукова Е.М., Вохминова Л.Г., Кудлай Д.А. Влияние современной химиотерапии туберкулеза с МЛУ/ШЛУ на изменение у больных интервала QT на ЭКГ // Туберкулез и болезни легких. – 2019. – Т. 97, № 11. – С. 19-22.
5. Иванова Д.А., Родина О.В., Литвинова Н.В., Борисов С.Е., Митрофанова Ю.Ю. Факторы риска кардиотоксических нежелательных реакций при лечении больных туберкулезом с МЛУ и ШЛУ возбудителя // Туберкулез и социально значимые заболевания. – 2023. – Т. 11. – № 3. – С. 39-48.
6. Инструкция по применению лекарственного препарата (Сиртуро). – URL: http://arvt.ru/sites/default/files/Bedaquiline_trade_name_SirturoOCR.pdf [Дата обращения: 19.11.2025]
7. Клинические рекомендации. Синдром удлиненного интервала QT. МЗ РФ, 2016.
8. Клинические рекомендации. Туберкулез у взрослых. 2024 URL: https://gptd-gorlovka.gosuslugi.ru/netcat_files/8/9/1415_kr24A15A19MZ.pdf?ysclid=mnbt6lne7g346574757 [Дата обращения: 10.10.2025]

REFERENCES

1. Aksenova V.A., Klevno N.I., Kazakov A.V., Pakhlavonova A.D., Romanenko V.A., Nikolenko N.Yu. Non-injection regimens for drug resistant tuberculosis in children and adolescents. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2023, vol. 101, no. 6, pp. 20-27. (In Russ.)
2. Borisov S.E., Filippov A.V., Ivanova D.A., Ivanushkina T.N., Litvinova N.V., Garmash Yu.Yu. Efficacy and safety of chemotherapy regimens containing bedaquiline in respiratory tuberculosis patients: immediate and final results. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2019, vol. 97, no. 5, pp. 28-40. (In Russ.)
3. Volkov V.P. Sudden cardiac death and antipsychotic drugs (review of foreign literature). *Kardiovaskulyarnaya Terapiya i Profilaktika*, 2015, vol. 11, no. 5, pp. 79-82. (In Russ.)
4. Zhukova E.M., Vokhminova L.G., Kudlay D.A. The effect of the current chemotherapy of MDR/XDR tuberculosis on QT interval changes in ECG. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2019, vol. 97, no. 11, pp. 19-22. (In Russ.)
5. Ivanova D.A., Rodina O.V., Litvinova N.V., Borisov S.E., Mitrofanova Yu.Yu. Risk factors for cardiotoxic adverse reactions in the treatment of tuberculosis patients with MDR and XDR of the pathogen. *Tuberculosis and Socially Significant Diseases*, 2023, vol. 11, no. 3, pp. 39-48. (In Russ.)
6. Guidelines for use of Sevoran. (In Russ.) Available: http://arvt.ru/sites/default/files/Bedaquiline_trade_name_SirturoOCR.pdf Accessed November 19, 2025
7. *Klinicheskie rekomendatsii. Sindrom udlinennogo intervala QT*. [Clinical guidelines. The syndrom of the QT interval prolongation]. MZ RF Publ., 2016.
8. *Klinicheskie rekomendatsii. Tuberkulez u vzroslykh*. [Clinical guidelines on tuberculosis in adults]. 2024. Available: https://gptd-gorlovka.gosuslugi.ru/netcat_files/8/9/1415_kr24A15A19MZ.pdf?ysclid=mnbt6lne7g346574757 Accessed October 10, 2025

9. Клинические рекомендации. Туберкулез у детей. 2024 URL: https://disuria.ru/_ld/16/1648_kr24A15A19kMZ.pdf?ysclid=mnbt92exe1177181244 [Дата обращения: 10.10.2025]
10. Макаров Л.М., Киселева И.И., Комолятова В.Н., Федина Н.Н. Новые нормы и интерпретации детской электрокардиограммы // Педиатрия. – 2015. – Т. 94, № 2. – С. 63-67.
11. Остроумова О. Д. Удлинение интервала QT // Русский медицинский журнал. – 2001. – № 18. – С. 750-754.
12. Пискунова О.А., Панова Л.В., Березницкая В.В., Овсянкина Е.С., Крушинская Е.А. Мониторинг кардиотоксического действия бедаквиллина у детей старшего возраста и подростков с множественной и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя // Туберкулез и болезни легких. – 2023. – Т.101, № 6. – С.50-55.
13. Скрыгина Е. М., Гуревич Г. Л., Солодовникова В. В., Дюсмиевеева М. И., Сеткина С.Б., Журкин Д.М. Опыт применения новых режимов лечения туберкулеза с множественной и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя в Республике Беларусь // Туберкулез и болезни легких. – 2018. – Т. 96, № 8. – С. 5-15.
14. Тихонова Л.Ю., Соколова В.В., Тарасюк И.А., Екименко А.М., Черенкова М.А., Кудлай Д.А. Опыт применения бедаквиллина у больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя в Амурской области // Туберкулез и болезни легких. – 2018. – Т. 96, № 6. – С. 45-50.
15. Филинук О.В., Щегерцов Д.Ю., Кабанец Н.Н., Амичба Д.Э. Переносимость и эффективность химиотерапии у больных туберкулезом легких с множественной лекарственной устойчивостью с включением бедаквиллина // Туберкулез и болезни легких. – 2022. – Т.100, № 9. – С. 40-45.
16. Ali A.M., Radtke K.K., Hesselting A.C., Winckler J., Schaaf H.S., Draper H.R., Solans B.P., van der Laan L., Hughes J., Fourie B., Nielsen J., Garcia-Prats A.J., Savic R.M. QT Interval Prolongation with One or More QT-Prolonging Agents Used as Part of a Multidrug Regimen for Rifampicin-Resistant Tuberculosis Treatment: Findings from Two Pediatric Studies // Antimicrob Agents Chemother. – 2023. – Vol. 67, № 7. – P. e0144822. <https://doi.org/10.1128/aac.01448-22>
17. Bloomfield D., Kost J., Ghosh K., Hreniuk D., Hickey L., Guitierrez M., Gottesdiener K., Wagner J. The effect of moxifloxacin on QTc and implications for the design of thorough QT studies // Clin Pharmacol Ther. – 2008. – Vol. 84, № 4. – P. 475-480.
18. Gao J.T., Du J., Wu G.H., Pei Y., Gao M.Q., Martinez L., Fan L., Chen W., Xie L., Chen Y., Wang H., Jin L., Li G.B., Zong P.L., Xiong Y., Wu Q.H., Li M.W., Yan X.F., Miao Y.F., Cai Q.S., Li X.J., Bai D.P., Geng S.J., Yang G.L., Tang P.J., Zeng Y., Chen X.H., Li T.X., Cai C., Zhou Y., Zhuo M., Wang J.Y., Guan W.L., Xu L., Shi J.C., Shu W., Cheng L.L., Teng F., Ning Y.J., Xie S.H., Sun Y.X., Zhang L.J., Liu Y.H. Effects of Bedaquiline Combined with Fluoroquinolone and/or Clofazimine on QT Interval in Patients with Multidrug-Resistant Tuberculosis: a Retrospective Study // Infect Dis Poverty. – 2021. – Vol. 10, № 1. – P. 32. <https://doi.org/10.1186/s40249-021-00819-2>
19. Hughes J.A., Solans B.P., Draper H.R., Schaaf H.S., Winckler J.L., van der Laan L., Radtke K.K., Fourie B., Wiesner L., Hesselting A.C., Savic R.M., Garcia-Prats A.J. Pharmacokinetics and Safety of Bedaquiline in Human Immunodeficiency Virus (HIV)-Positive and Negative Older Children and Adolescents With Rifampicin-Resistant Tuberculosis // Clin Infect Dis. – 2022. – Vol. 75, № 10. – P. 1772-1780. <https://doi.org/10.1093/cid/ciac252>
20. Noel G.J., Goodman D.B., Chien S., Solanki B., Padmanabhan M., Natarajan J. Measuring the effects of supratherapeutic doses of levofloxacin on healthy volunteers using four methods of QT correction and periodic and continuous ECG recordings // J Clin Pharmacol. – 2004. – Vol. 44, № 5. – P. 464-473.
21. Solodovnikova V., Kumar A.M.V., Hurevich H., Sereda Y., Auchynka V., Katovich D., Klimuk D., Skrahin A., Setkina S., Charnysh I., Yedilbayev A., Skrahina A. Effectiveness and safety of delamanid- or bedaquiline-containing regimens among children and adolescents with multidrug resistant or extensively drug resistant tuberculosis: A nationwide study from Belarus, 2015-2019 // Monaldi Arch Chest Dis. – 2021. – Vol. 91, № 1. – P. 1646. <https://doi.org/10.4081/monaldi.2021.1646>
22. Taubel J., Naseem A., Harada T., Wang D., Arezina R., Lorch U., Camm A. J. Levofloxacin can be used effectively as a positive control in thorough QT/QTc studies in healthy volunteers // Br J Clin Pharmacol. – 2009. – Vol. 69, № 4. – P. 391-400.
23. Wei S., He C., Xie X., Zhang A., Tang S., Li S., He Y. Which fluoroquinolone is safer when combined with bedaquiline for tuberculosis treatment: evidence from FDA Adverse Event Reporting System database from 2013 to 2024 // Front. Pharmacol. – 2024. – № 15. – P. 1491921. <https://doi.org/10.3389/fphar.2024.149192>
9. *Klinicheskie rekomendatsii. Tuberkulez u detey.* [Clinical guidelines on tuberculosis in children]. 2024. Available: https://disuria.ru/_ld/16/1648_kr24A15A19kMZ.pdf?ysclid=mnbt92exe1177181244 Accessed: October 10, 2025
10. Makarov L.M., Kiseleva I.I., Komolyatova V.N., Fedina N.N. New norms and interpretations of pediatric electrocardiograms. *Pediatriya*, 2015, vol. 94, no. 2, pp. 63-67. (In Russ.)
11. Ostroumova O.D. The prolongation of the QT interval. *Russkii Meditsinskiy Journal*, 2001, no. 18, pp. 750-754. (In Russ.)
12. Piskunova O.A., Panova L.V., Bereznitskaya V.V., Ovsyankina E.S., Krushinskaya E.A. Monitoring the cardiotoxic effects of bedaquiline in older children and adolescents with multiple and extensive drug resistance. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2023, vol. 101, no. 6 pp. 50-55. (In Russ.)
13. Skryagina E.M., Gurevich G.L., Solodovnikova V.V., Dyusmikeeva M.I., Setkina S.B., Zhurkin D.M. Experience of treating multiple/extensive drug resistant tuberculosis with new regimens in Belarus Republic. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2018, vol. 96, no. 8, pp. 5-15. (In Russ.)
14. Tikhonova L.Yu., Sokolova V.V., Tarasyuk I.A., Ekimenko A.M., Cherenkova M.A., Kudlay D.A. Experience of multiple drug resistant tuberculosis patients with bedaquiline in Amur Region. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2018, vol. 96, no. 6, pp. 45-50. (In Russ.)
15. Filinyuk O.V., Schegertsov D.Yu., Kabanets N.N., Amichba D.E. Tolerability and efficacy of chemotherapy containing bedaquiline in patients with multiple drug resistant pulmonary tuberculosis. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2022, vol. 100, no. 9, pp. 40-45. (In Russ.)
16. Ali A.M., Radtke K.K., Hesselting A.C., Winckler J., Schaaf H.S., Draper H.R., Solans B.P., van der Laan L., Hughes J., Fourie B., Nielsen J., Garcia-Prats A.J., Savic R.M. QT Interval prolongation with one or more QT-prolonging agents used as part of a multidrug regimen for rifampicin-resistant tuberculosis treatment: findings from two pediatric studies. *Antimicrob. Agents Chemother.*, 2023, vol. 67, no. 7, pp. e0144822. <https://doi.org/10.1128/aac.01448-22>
17. Bloomfield D., Kost J., Ghosh K., Hreniuk D., Hickey L., Guitierrez M., Gottesdiener K., Wagner J. The effect of moxifloxacin on QTc and implications for the design of thorough QT studies. *Clin. Pharmacol. Ther.*, 2008, vol. 84, no. 4, pp. 475-480.
18. Gao J.T., Du J., Wu G.H., Pei Y., Gao M.Q., Martinez L., Fan L., Chen W., Xie L., Chen Y., Wang H., Jin L., Li G.B., Zong P.L., Xiong Y., Wu Q.H., Li M.W., Yan X.F., Miao Y.F., Cai Q.S., Li X.J., Bai D.P., Geng S.J., Yang G.L., Tang P.J., Zeng Y., Chen X.H., Li T.X., Cai C., Zhou Y., Zhuo M., Wang J.Y., Guan W.L., Xu L., Shi J.C., Shu W., Cheng L.L., Teng F., Ning Y.J., Xie S.H., Sun Y.X., Zhang L.J., Liu Y.H. Effects of bedaquiline combined with fluoroquinolone and/or clofazimine on qt interval in patients with multidrug-resistant tuberculosis: a retrospective study. *Infect. Dis. Poverty*, 2021, vol. 10, no. 1, pp. 32. <https://doi.org/10.1186/s40249-021-00819-2>
19. Hughes J.A., Solans B.P., Draper H.R., Schaaf H.S., Winckler J.L., van der Laan L., Radtke K.K., Fourie B., Wiesner L., Hesselting A.C., Savic R.M., Garcia-Prats A.J. Pharmacokinetics and safety of bedaquiline in human immunodeficiency virus (HIV)-positive and negative older children and adolescents with rifampicin-resistant tuberculosis. *Clin. Infect. Dis.*, 2022, vol. 75, no. 10, pp. 1772-1780. <https://doi.org/10.1093/cid/ciac252>
20. Noel G.J., Goodman D.B., Chien S., Solanki B., Padmanabhan M., Natarajan J. Measuring the effects of supratherapeutic doses of levofloxacin on healthy volunteers using four methods of QT correction and periodic and continuous ECG recordings. *J. Clin. Pharmacol.*, 2004, vol. 44, no. 5, pp. 464-473.
21. Solodovnikova V., Kumar A.M.V., Hurevich H., Sereda Y., Auchynka V., Katovich D., Klimuk D., Skrahin A., Setkina S., Charnysh I., Yedilbayev A., Skrahina A. Effectiveness and safety of delamanid- or bedaquiline-containing regimens among children and adolescents with multidrug resistant or extensively drug resistant tuberculosis: A nationwide study from Belarus, 2015-2019. *Monaldi Arch. Chest Dis.*, 2021, vol. 91, no. 1, pp. 1646. <https://doi.org/10.4081/monaldi.2021.1646>
22. Taubel J., Naseem A., Harada T., Wang D., Arezina R., Lorch U., Camm A. J. Levofloxacin can be used effectively as a positive control in thorough QT/QTc studies in healthy volunteers. *Br. J. Clin. Pharmacol.*, 2009, vol. 69, no. 4, pp. 391-400.
23. Wei S., He C., Xie X., Zhang A., Tang S., Li S., He Y. Which fluoroquinolone is safer when combined with bedaquiline for tuberculosis treatment: evidence from FDA Adverse Event Reporting System database from 2013 to 2024. *Front. Pharmacol.*, 2024, no. 15, pp. 1491921. <https://doi.org/10.3389/fphar.2024.149192>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ФГБНУ «Центральный НИИ туберкулеза»
107564, Москва, ул. Яузская аллея, д. 2
Тел.: +7 (499) 785-90-27

Губкина Марина Федоровна

Д. м. н., главный научный сотрудник
детско-подросткового отдела,
профессор кафедры фтизиатрии
«РНИМУ им. Н. И. Пирогова»
Минздрава России
E-mail: gubkinamf@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0001-9724-9862>

Хохлова Юлия Юрьевна

К. м. н., врач младшего детского отделения
E-mail: detstvociit2015@yandex.ru
<https://orcid.org/0000-0002-8877-2261>

Петракова Ирина Юрьевна

К. м. н., заведующая младшим
детским отделением
E-mail: detstvociit2015@yandex.ru
<https://orcid.org/0000-0001-5644-0687>

Юхименко Наталья Валентиновна

Д. м. н., ведущий научный сотрудник
детско-подросткового отдела
E-mail: disstib@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-9455-5597>

Стерликова Светлана Сергеевна

Врач младшего детского отделения
E-mail: detstvociit2015@yandex.ru
<https://orcid.org/0000-0001-9885-4108>

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Central Tuberculosis Research Institute
2 Yauzskaya Alleya, Moscow, 107564
Phone: +7 (499) 785-90-27

Marina F. Gubkina

Doctor of Medical Sciences, Head Researcher of Children and
Adolescents Department, Professor of Phthisiology Department,
Pirogov Russian National Research Medical University,
Russian Ministry of Health
Email: gubkinamf@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0001-9724-9862>

Yulia Yu. Khokhlova

Candidate of Medical Sciences,
Physician of Junior Pediatric Department
Email: detstvociit2015@yandex.ru
<https://orcid.org/0000-0002-8877-2261>

Irina Yu. Petrakova

Candidate of Medical Sciences,
Head of Junior Pediatric Department
Email: detstvociit2015@yandex.ru
<https://orcid.org/0000-0001-5644-0687>

Natalya V. Yukhimenko

Doctor of Medical Sciences, Leading Researcher
of Children and Adolescents Department
Email: disstib@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-9455-5597>

Svetlana S. Sterlikova

Physician of Junior Children Department
Email: detstvociit2015@yandex.ru
<https://orcid.org/0000-0001-9885-4108>

Поступила 19.05.2025

Submitted as of 19.05.2025