



Результаты лечения туберкулеза у детей

В. А. АКСЕНОВА¹, Л. И. РУСАКОВА², С. А. СТЕРЛИКОВ³

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» МЗ РФ, Москва, РФ

²ФГБНУ «Центральный НИИ туберкулеза», Москва, РФ

³ФГБУ «Центральный НИИ организации и информатизации здравоохранения» МЗ РФ, Москва, РФ

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: провести оценку исходов лечения туберкулеза у детей 0-14 лет в динамике.

Материалы и методы: ретроспективный когортный анализ исходов туберкулеза у 15 794 детей 0-14 лет, зарегистрированных для лечения с 2011 по 2018 г.

Результаты. Доля детей, переведенных на МЛУ-режимы, выросла с 1,3 до 12,0%. Доля успешного лечения новых случаев туберкулеза у детей в разные годы изменялась от 93,2 до 96,6%. У детей, зарегистрированных в 2016-2018 гг., успешное лечение отмечалось у 95,7% новых случаев туберкулеза с отрицательной или недокументированной микроскопией мокроты, у 87,8% – с положительной микроскопией и лишь у 83,3% детей с рецидивом туберкулеза. В период с 2015 по 2018 г. отмечался рост доли детей с неудачей лечения с 0,6 до 1,5%.

Заключение. В России, по сравнению с другими странами, отмечается высокая доля успешного лечения больных туберкулезом детей, что может быть связано с активным их выявлением. Тем не менее имеются дефекты тестирования лекарственной устойчивости возбудителя у источников туберкулезной инфекции. Ожидается снижение результативности лечения детей, зарегистрированных в 2020 г., из-за более позднего выявления по причине пандемии COVID-19. Распространение ВИЧ-инфекции, в том числе среди детей, создает угрозу повышения летальности больных туберкулезом детей. Для снижения доли неблагоприятных исходов следует рассмотреть вопрос о лечении больных туберкулезом детей 0-14 лет на базе федеральных центров.

Ключевые слова: туберкулез у детей, исходы лечения туберкулеза у детей, туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью у детей

Для цитирования: Аксенова В. А., Русакова Л. И., Стерликов С. А. Результаты лечения туберкулеза у детей // Туберкулез и болезни лёгких. – 2021. – Т. 99, № 10. – С. 7-13. <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2021-99-10-7-13>

Tuberculosis Treatment Outcomes in Children

V. A. AKSENOVA¹, L. I. RUSAKOVA², S. A. STERLIKOV³

¹National Medical Research Center of Phthisiopulmonology and Infectious Diseases, Moscow, Russia

²Central Tuberculosis Research Institute, Moscow, Russia

³Central Research Institute for Health Organization and Informatics, Moscow, Russia

ABSTRACT

The objective of the study: to assess tuberculosis treatment outcomes in children of 0-14 years old following up changes over the time

Subjects and Methods: A retrospective cohort analysis of tuberculosis outcomes in 15,794 children of 0-14 years old was performed, those children were registered for treatment from 2011 to 2018.

Results. The percentage of children switched to MDR regimens increased from 1.3% to 12.0%. The rate of successful treatment of new TB cases in children varied from 93.2% to 96.6% in different years. In children registered for treatment in 2016-2018, 95.7% of new cases with negative or undocumented sputum smear microscopy, 87.8% with positive sputum smear microscopy, and only 83.3% of children with TB relapse were successfully treated. From 2015 to 2018, the percentage of children with treatment failures increased from 0.6% to 1.5%.

Conclusion. Compared to other countries, Russia has a high rate of successful treatment in children with tuberculosis which may be due to their active detection. Nevertheless, there are certain defects in drug susceptibility testing of index cases. Treatment outcomes for children registered in 2020 are expected to be less favorable because of later detection due to the COVID-19 pandemic. The spread of HIV infection among children as well poses a threat of increased mortality in children ill with tuberculosis. To reduce the level of unfavorable outcomes, it is necessary to consider the treatment of children at the age of 0-14 years old ill with tuberculosis in federal centers.

Key words: tuberculosis in children, tuberculosis treatment outcomes in children, multiple drug resistant tuberculosis in children

For citations: Aksanova V.A., Rusakova L.I., Sterlikov S.A. Tuberculosis treatment outcomes in children. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2021, Vol. 99, no. 10, P. 7-13. (In Russ.) <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2021-99-10-7-13>

Для корреспонденции:

Аксенова Валентина Александровна
E-mail: v.a.aksanova@mail.ru

Correspondence:

Valentina A. Aksanova
Email: v.a.aksanova@mail.ru

Важными компонентами национальной программы по борьбе с туберкулезом являются выявление, профилактика и лечение туберкулеза у детей. При этом компоненты результативности выявления и профилактики туберкулеза у детей в Российской Федерации регулярно изучаются различными авторами [1-6], в то время как результатам лечения

уделяется меньше внимания – детальный обзор исходов лечения больных туберкулезом легких детей в соответствии с международными дефинициями датируется 2014 г. [9]. Публикации, касающиеся исходов лечения всех больных туберкулезом детей, в Российской Федерации отсутствуют. Вместе с тем в мире имеется существенный интерес к данной про-

блеме: Европейское региональное бюро Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) регулярно проводит мониторинг результатов лечения туберкулеза у детей [14]. Проводят такой мониторинг и другие страны, находящиеся и вне европейского региона ВОЗ. Хорошим примером рутинного мониторинга исходов лечения детей могут служить результаты исследования, проведенного в Пакистане при изучении исходов лечения 1 665 детей с лекарственно-чувствительным туберкулезом, 55% из которых были выявлены активно. В ходе мониторинга были уточнены факторы риска неблагоприятных исходов лечения: ранний возраст (отношение шансов – OR = 1,8), мужской пол (OR = 1,5), бактериологическое подтверждение диагноза (OR = 3,4) [10]. Достаточно много публикаций рассматривают результаты когортного анализа исходов лечения детей в африканских странах [8, 11, 13]. Анализ исходов лечения помогает выявить основные проблемы оказания противотуберкулезной помощи больным туберкулезом и предложить пути их решения.

Цель исследования: провести оценку исходов лечения туберкулеза у детей 0-14 лет в динамике; выявить основные факторы риска неблагоприятных исходов лечения и дефекты организации противотуберкулезной помощи больным туберкулезом детям.

Материалы и методы

Оценивали исходы курса химиотерапии новых случаев туберкулеза у детей в возрасте 0-14 лет по данным форм единовременного статистического наблюдения: ВР-2Д (2012-2015 гг.) и ВР-8доп (2016-2019 гг.) для детей, зарегистрированных для лечения в предыдущем году. С 2012 по 2014 г. это были дети с туберкулезом легких, а с 2015 г. – со всеми формами туберкулеза. Принцип расчета показателей основан на ретроспективном когортном анализе (рис. 1): из первоначального числа зарегистрированных для лечения туберкулеза 0-14 лет ($n = 15\,794$) исключали детей, у которых диагноз туберкулеза в ходе лечения исключен ($n = 135$). Полученные данные служили знамени-

телем для следующего этапа: расчета доли детей, которые зарегистрированы (или переведены) для лечения туберкулеза с выявленной или предполагаемой множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) микобактерий туберкулеза (МБТ) на соответствующие данному состоянию режимы химиотерапии (МЛУ-режимы) – $n = 870$. Доля детей, зарегистрированных (или переведенных) для лечения на МЛУ-режимы, рассчитывалась как процентное отношение числа детей, переведенных на МЛУ-режимы, к числу зарегистрированных детей (за исключением детей с исключенным диагнозом туберкулеза). Для следующего этапа из расчетов исключали детей, переведенных на МЛУ-режимы, после чего определяли доли остальных исходов курса химиотерапии для детей с сохраненной или предполагаемой лекарственной чувствительностью МБТ к противотуберкулезным препаратам (ПТП) основного ряда ($n = 14\,789$). Методика расчета долей исходов лечения аналогична таковой для взрослых пациентов [7].

Кроме того, с 2015 г. получены исходы лечения детей с рецидивами всех форм туберкулеза, а с 2016 г. в таблицу по исходам лечения введена дефиниция «не оценен» для детей, которые продолжали лечение более 1 года; для обеспечения сопоставимости динамических рядов эти сведения анализировались отдельно. Суммарный размер когорты детей с рецидивом туберкулеза легких составил 48, что не позволило проводить ежегодный анализ исходов их лечения (из-за существенных стохастических эффектов), однако было достаточным для оценки совокупной результативности для всего анализируемого периода и сопоставления с исходами лечения впервые выявленных больных туберкулезом детей.

Доля исключенных диагнозов туберкулеза у детей сопоставлялась с аналогичным показателем для всех больных туберкулезом (которые опубликованы в [7]).

При сопоставлении данных о регистрации или переводе впервые выявленных больных туберкулезом детей на МЛУ-режимы химиотерапии с величиной первичной МЛУ МБТ использовались данные

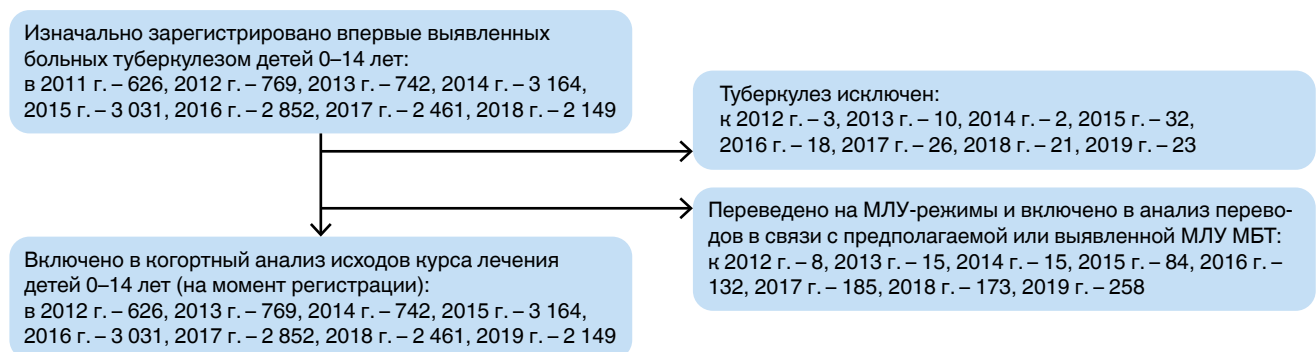


Рис. 1. Диаграмма потока данных о впервые выявленных больных туберкулезом детей 0-14 лет, включенных в исследование

Fig. 1. Data flow chart of new tuberculosis patients in children of 0-14 years old included in the study

форм 7-ТБ по гражданскому здравоохранению за 2012-2019 гг.

При сопоставлении исходов лечения по Российской Федерации с зарубежными странами использовались международные дефиниции для туберкулеза с сохраненной (или предполагаемой) лекарственной чувствительностью МБТ [9], а доли исходов лечения рассчитывались совместно для новых случаев и случаев рецидива туберкулеза.

В ходе статистической обработки материала рассчитывали экстенсивные показатели, их 95%-ные доверительные интервалы (95%-ные ДИ) методом Уилсона, определяли статистическую значимость различий.

Результаты исследования

Число детей с исключенным после регистрации диагнозом активного туберкулеза в разные годы изменялось в пределах от 0,3 до 1,3% (в среднем – $0,8 \pm 0,3\%$). Динамика доли детей, взятых или переведенных на МЛУ-режим, и первичной МЛУ МБТ для всех больных туберкулезом легких представлена на рис. 2.

Доля успешного лечения детей в Российской Федерации традиционно превышает 90%. В течение последних лет она изменялась в пределах 95%-ных ДИ (рис. 3).

Для новых случаев туберкулеза и случаев рецидива туберкулеза у детей 0-14 лет, зарегистрированных с 2016 по 2018 г., проанализированы суммарные доли исходов курсов химиотерапии (рис. 4).

При этом новые случаи были стратифицированы в зависимости от результатов микроскопии мокроты.

У детей с положительным результатом микроскопии мокроты по сравнению с детьми без микроскопического подтверждения диагноза (с отрицательными или недокументированными результатами микроскопии мокроты) реже регистрировался эффективный курс химиотерапии ($p < 0,001$) за счет увеличения частоты неэффективного курса химиотерапии ($p < 0,001$), летальных исходов ($p < 0,001$) и не оцененных в результате выбытия пациента исходов ($p < 0,001$). При сопоставлении исходов лечения случаев рецидива с результатами лечения всех впервые выявленных больных туберкулезом детей отмечается более низкая доля эффективного курса химиотерапии ($p < 0,001$) за счет увеличения доли неэффективного курса химиотерапии ($p < 0,001$), прерывания курса химиотерапии ($p < 0,001$). Различия частоты летальных исходов и не оцененных исходов были статистически малозначимыми ($p > 0,05$).

Несмотря на то что доля неблагоприятных исходов лечения детей 0-14 лет невелика, можно отметить определенные тенденции: среди детей, зарегистрированных с 2015 по 2018 г., отмечался рост частоты неэффективного курса химиотерапии с 0,6 до 1,5% ($p = 0,002$). Также в указанный период отмечается снижение доли пациентов, которые не оценены из-за выбывания, однако изменения эти статистически малозначимы ($p = 0,3$).

Доля исключенных диагнозов туберкулеза среди впервые выявленных больных туберкулезом детей

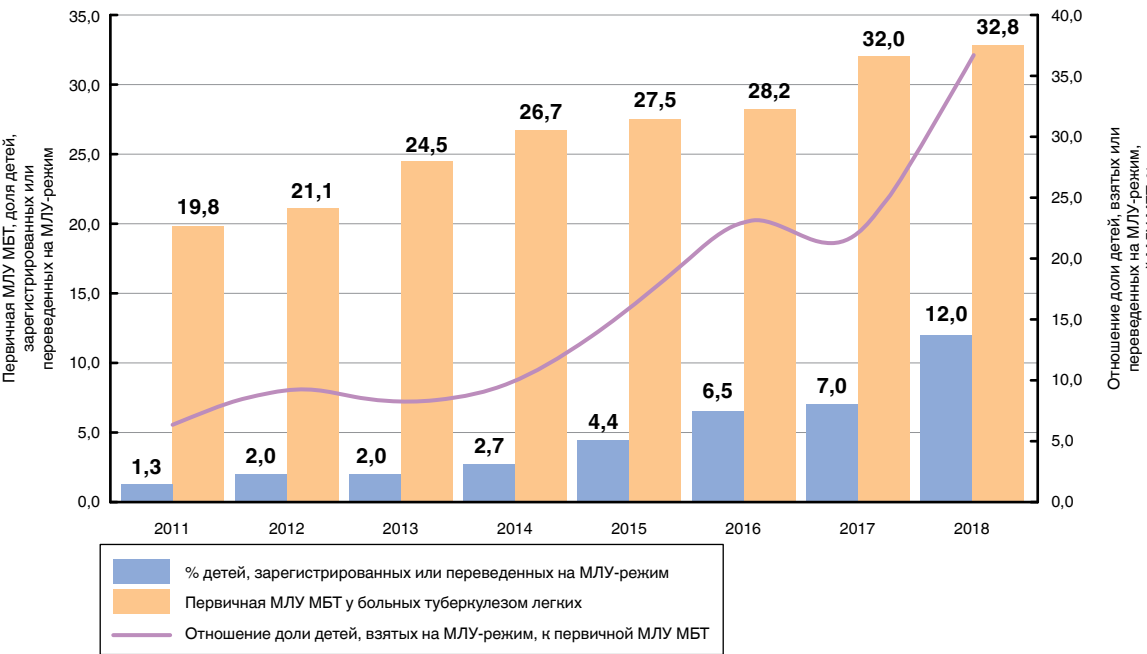


Рис. 2. Сопоставление доли детей 0-14 лет, взятых или переведенных на МЛУ-режим, и первичной МЛУ МБТ для всех больных туберкулезом легких, зарегистрированных в 2011-2018 гг.

Fig. 2. Comparison of the portion of children of 0-14 years old who started or switched to MDR regimen and the portion of primary MDR TB in all pulmonary tuberculosis patients registered in 2011-2018

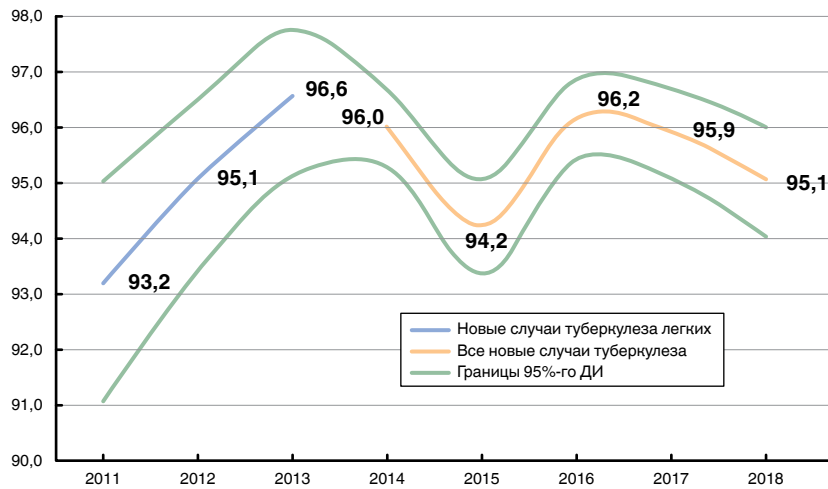


Рис. 3. Динамика доли успешного лечения новых случаев туберкулеза у детей 0-14 лет, зарегистрированных в 2011-2018 гг.

Fig. 3. Changes in the rate of successful treatment of new tuberculosis cases in children of 0-14 years old registered in 2011-2018

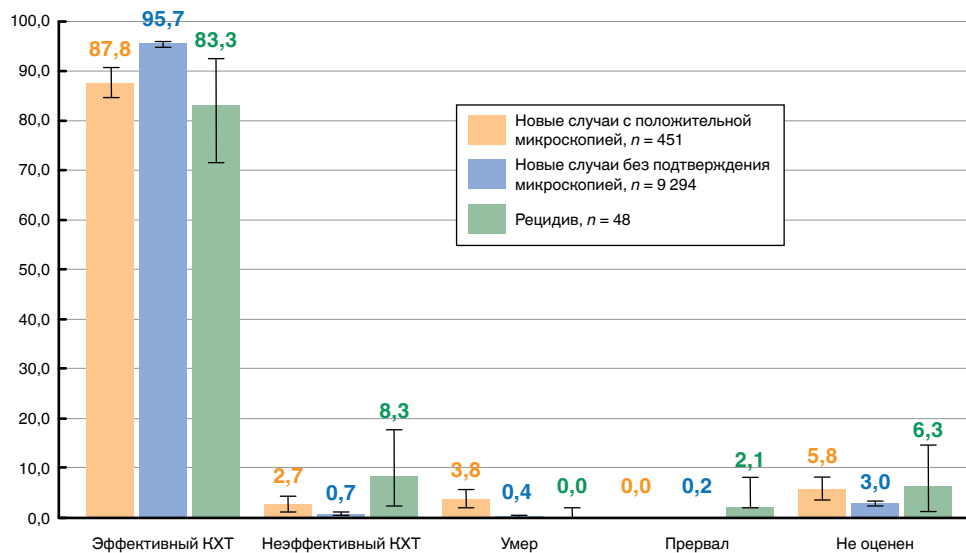


Рис. 4. Исходы курса химиотерапии у детей 0-14 лет, зарегистрированных в 2016-2018 гг. Вертикальными полосами показаны границы 95%-ного ДИ

Fig. 4. Chemotherapy outcomes in children of 0-14 years old registered in 2016-2018. Vertical bars show 95% CI limits

не отличается статистически значимо от аналогичного показателя для впервые выявленных больных туберкулезом легких взрослых (с 2012 по 2018 г. изменялся в диапазоне 0,5-1,0%) [7].

Поскольку у детей отмечается первичный туберкулез, возникающий в результате инфицирования возбудителем туберкулеза незадолго до начала заболевания, у них следует ожидать более высокий (или, как минимум, сопоставимый) уровень МЛУ МБТ по сравнению со всеми больными туберкулезом, поскольку для более раннего возраста характерно более высокое значение первичной МЛУ МБТ [12]. Таким образом, в настоящее время лишь трети детей назначается адекватный их состоянию МЛУ-режим; остальные дети получают неадекватное лечение. И лишь склонность первичного туберкулеза у

детей к самоизлечению предотвращает регистрацию неудачи лечения. Вместе с тем ситуация улучшается, так как в начале периода наблюдения адекватные режимы лечения назначались крайне редко. Однако рост доли исхода «неэффективный курс химиотерапии» позволяет предположить, что улучшение регистрации детей на МЛУ-режимы химиотерапии, скорее всего, идет недостаточными темпами.

При сопоставлении доли успешного лечения больных туберкулезом детей (впервые выявленных и с рецидивом туберкулеза) в Российской Федерации, зарегистрированных в 2017 г., со странами европейского региона ВОЗ, постсоветского пространства и Европейского союза (ЕС) за этот же период [14] обращают на себя внимание высокие показатели в Российской Федерации (Россия –

96,2%; 95%-ный ДИ 95,4-96,8; страны постсоветского пространства (кроме России) – 95,1%; 95%-ный ДИ 94,0-95,9; $p = 0,08$; (ЕС) – 88,2%; 95%-ный ДИ 86,6-89,6; $p < 0,001$). Это происходит за счет более низкой доли неблагоприятных исходов лечения (кроме числа неопределенных исходов лечения) и, вероятнее всего, является следствием активного выявления пациентов, благодаря чему в анализ включаются пациенты с малыми формами туберкулеза.

Неудачи лечения в целом по Российской Федерации составили 0,6%; 95%-ный ДИ 0,3-0,9, ниже, чем в странах постсоветского пространства (кроме России) – 1,9%; 95%-ный ДИ 1,4-2,5; $p < 0,001$ и не отличаются статистически значимо от ЕС – 0,2%; 95%-ный ДИ 0,1-0,6; $p = 0,18$. Вероятно, это обусловлено относительно более широким использованием эмпирических режимов лечения для детей из контакта с больными, выделяющими МЛУ МБТ.

Летальность от всех причин в Российской Федерации составила 0,5%; 95%-ный ДИ 0,3-0,8, что сопоставимо со странами постсоветского пространства – 0,6%; 95%-ный ДИ 0,4-1,0; $p = 0,4$ и ЕС – 0,6%; 95%-ный ДИ 0,3-1,1.

Доля детей, потерянных для наблюдения, в Российской Федерации составила 0,1%; 95%-ный ДИ 0,1-0,4, что ниже, чем в странах постсоветского пространства – 1,6%; 95%-ный ДИ 1,2-2,3; $p < 0,001$ и ЕС – 1,7%; 95%-ный ДИ 1,1-2,4; $p < 0,001$. В том числе это обусловлено тем, что миграция в России относительно невелика и носит преимущественно внутривосточный характер. В то же время миграция в странах постсоветского пространства выше, чем в России, и нередко происходит между странами постсоветского пространства и Российской Федерации. Внутри ЕС миграция также происходит между отдельными странами – участниками ЕС.

Контраст различий исходов лечения туберкулеза проявляется при сопоставлении исходов лечения больных туберкулезом детей в Российской Федерации и отдельных развивающихся странах (где такие исследования были доступны преимущественно в столичных регионах). Так, в столичном регионе Ганы (Аккра) при анализе исходов лечения 3 704 детей, зарегистрированных с 2010 по 2013 г., доля успешного лечения составила 90,7%; снижение результативности лечения происходило за счет летальных исходов, которые отмечались у 8,4% детей [11]. Следует отметить, что смерть больных туберкулезом детей была ассоциирована с ВИЧ-инфекцией. Следовательно, для предотвращения подобных ситуаций в Российской Федерации следует усилить борьбу с ВИЧ-инфекцией, тем более что в структуре летальности в целом по Российской Федерации отмечается рост детей, умерших не от туберкулеза: в 2018 и 2019 г. (для пациентов, зарегистрированных для лечения туберкулеза в 2017 и 2018 г. соответственно) доля умерших от туберкулеза детей составила менее половины (40,0 и 46,2% соответственно) от всех умерших детей. В столице

Эфиопии при анализе пятилетней когорты детей, зарегистрированных в 2009-2013 гг., доля успешного лечения составила 85,5%, неудача лечения – 0,4%, умерло 1,8%, прервало лечение 0,6%, выбыло 11,2% [13]. В РФ, несмотря на существенные расстояния, доля выбывших пациентов не превышает 2%, что обусловлено меньшей миграцией населения. При анализе годовой когорты больных туберкулезом детей 0-14 лет в Нигерии (535 детей, зарегистрированных в 2012 г.), доля успешного лечения составила 77,4%, умерло 6,0%, прервало лечение 15,0%, неудача лечения зарегистрирована в 0,03%, выбыло 1,3% [8]. В России проблема прерывания лечения больными туберкулезом детьми 0-14 лет практически отсутствует.

Сопоставление результатов лечения детей 0-14 лет в отдельных группах пациентов (рис. 5) подтверждает целесообразность подходов к активному выявлению больных туберкулезом. Фактором риска неблагоприятного исхода курса лечения является положительный результат микроскопии мокроты при регистрации; у них чаще наблюдаются как летальные исходы, так и неудачи лечения.

Кроме того, более низкая доля успешного лечения детей с положительным результатом микроскопии мокроты при регистрации позволяет предположить снижение доли успешного лечения детей 0-14 лет из-за воздействия пандемии COVID-19, поскольку предполагается выявление части случаев туберкулеза на более поздних сроках заболевания, уже при наличии бактериовыделения. Ухудшение контроля химиотерапии туберкулеза из-за пандемии COVID-19 может в дальнейшем сказаться на частоте рецидивов туберкулеза, в том числе у детей; однако ввиду небольшого числа рецидивов это не должно существенно отразиться на результатах лечения детей в целом.

Закключение

В Российской Федерации имеются условия для мониторинга результатов лечения туберкулеза у детей 0-14 лет и их сопоставления с аналогичными

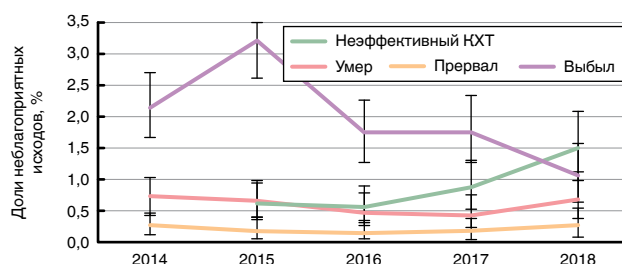


Рис. 5. Динамика долей неблагоприятных исходов курса химиотерапии больных туберкулезом детей 0-14 лет, зарегистрированных в 2014-2018 гг., %

Fig. 5. Changes in the portion of unfavorable outcomes of chemotherapy in children ill with tuberculosis at the age of 0-14 years registered in 2014-2018, %

результатами в других странах. Проведенный мониторинг выявил высокую долю успешного лечения детей, что может быть обусловлено активным подходом к выявлению случаев туберкулеза. В то же время выявлен ряд текущих и потенциальных проблем в ходе лечения детей 0-14 лет:

- имеются дефекты сбора эпидемиологического анамнеза и учета результатов тестирования на лекарственную чувствительность МБТ источников инфекции. Необходимо укреплять взаимодействие

между подразделениями, занимающимися выявлением и лечением туберкулеза у детей и взрослых;

- рост доли детей с неэффективным курсом химиотерапии позволяет сделать вывод о недовыявлении первичной МЛУ МБТ по анамнестическим данным и, соответственно, росте доли неадекватного лечения;

- распространение ВИЧ-инфекции, в том числе среди детей, создает угрозу повышения летальности больных туберкулезом детей.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.

Conflict of Interests. The authors state that they have no conflict of interests.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аксенова В. А., Барышников Л. А., Клевно Н. И., Кудлай Д. А. Скрининг детей и подростков на туберкулезную инфекцию в России - прошлое, настоящее, будущее // Туб. и болезни легких. - 2019. - Т. 97, № 9. - С. 59-67.
2. Аксенова В. А., Леви Д. Т., Александрова Н. В., Кудлай Д. А., Барышников Л. А., Клевно Н. И. Туберкулез у детей: современные методы профилактики и ранней диагностики // Доктор.ру. - 2017. - № 15 (144). - С. 9-15.
3. Аксенова В. А., Стерликов С. А., Белиловский Е. М., Казыкина Т. Н., Русакова Л. И. Эпидемиология туберкулеза у детей // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. - 2019. - № 1. - С. 8-43. - DOI: 10.24411/2312-2935-2019-10002.
4. Кудлай Д. А. Биомаркеры и иммунологические тесты. Экспериментально-клинические параллели латентной туберкулезной инфекции // Туб. и болезни легких. - 2020. - Т. 98, № 8. - С. 63-74. <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2020-98-8-63-74>.
5. Кудлай Д. А., Старшинова А. А., Довгальук И. Ф. Аллерген туберкулезный рекомбинантный: 10-летний опыт применения теста у детей и подростков в Российской Федерации (данные метаанализа) // Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. - 2020. - Т. 99, № 3. - С. 121-129.
6. Нечаева О.Б. Туберкулез у детей в России // Туб. и болезни легких. - 2020. - № 11 (98). - С. 12-20. - DOI: 10.21292/2075-1230-2020-98-11-12-20.
7. Отраслевые и экономические показатели противотуберкулезной работы в 2018-2019 гг. Аналитический обзор основных показателей и статистические материалы. - М.: РИО ЦНИИОИЗ, 2020. - 92 с. ISBN: 978-5-94116-030-3.
8. Adejumo O. A., Daniel O. J., Adebayo B. I., Adejumo E. N., Jaiyesimi E. O., Akang G., Awe A. Treatment outcomes of childhood TB in Lagos, Nigeria // J. Trop. Pediatr. - 2016. - Vol. 62, № 2. - P. 131-138.
9. Definitions and reporting framework for tuberculosis - 2013 revision. WHO/HTM/TB/2013.2. Available at: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/79199/1/9789241505345_eng.pdf (accessed 28 June 2019).
10. Hamid M., Brooks M. B., Madhani F., Ali H., Naseer M. J. Risk factors for unsuccessful tuberculosis treatment outcomes in children // PLoS One. - 2019. - Vol. 14, № 9. - P. e0222776. - DOI: 10.1371/journal.pone.0222776.
11. Ohene S. A., Fordah S., Boni P. D. Childhood tuberculosis and treatment outcomes in Accra: a retrospective analysis // BMC Infect. Dis. - 2019. - Vol. 19. - P. 749. - DOI: 10.1186/s12879-019-4392-6.
12. Sterlikov S., Rusakova L., Ergeshov A., Mikhaylova Y. Demographic characteristics of drug-resistant tuberculosis in the Russian Federation // Eur. Respir. J. - 2020. - Vol. 66. - Suppl. 64. - P. 473. - DOI: 10.1183/13993003.congress-2020.473. URL: https://erj.ersjournals.com/content/56/suppl_64/473.
13. Tilahun G., Gebre-Selassie S. Treatment outcomes of childhood tuberculosis in Addis Ababa: a five-year retrospective analysis // BVC Public Health. - 2016. - Vol. 16. - P. 612. - DOI: 10.1186/s12889-016-3193-8.
14. Tuberculosis surveillance and monitoring in Europe 2020 (2018 data). - WHO, 2020. - 190 p. - DOI: 10.2900/0737073; TQ-AO-20-001-EN-C.

REFERENCES

1. Aksenova V.A., Baryshnikova L.A., Klevno N.I., Kudlay D.A. Screening of children and adolescents for tuberculosis infection in Russia - past, present, future. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2019, vol. 97, no. 9, pp. 59-67. (In Russ.)
2. Aksenova V.A., Levi D.T., Aleksandrova N.V., Kudlay D.A., Baryshnikova L.A., Klevno N.I. Tuberculosis in children: contemporary methods of prevention and early detection. *Doktor.ru*, 2017, no. 15 (144), pp. 9-15. (In Russ.)
3. Aksenova V.A., Sterlikov S.A., Belilovsky E.M., Kazykina T.N., Rusakova L.I. Tuberculosis epidemiology in children. *Sovremennye Problemy Zdravookhraneniya i Meditsinskoy Statistiki*, 2019, no. 1, pp. 8-43. (In Russ.) doi: 10.24411/2312-2935-2019-10002.
4. Kudlay D.A. Biomarkers and immunological tests. Experimental and clinical parallels of latent tuberculosis infection. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2020, vol. 98, no. 8, pp. 63-74. (In Russ.) <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2020-98-8-63-74>.
5. Kudlay D.A., Starshinova A.A., Dovgalyuk I.F. Tuberculous recombinant allergen: 10-year experience of using this test in children and adolescents in the Russian Federation (data of meta analysis). *Pediatrya im. G.N. Speranskogo* 2020, vol. 99, no. 3, pp. 121-129. (In Russ.)
6. Nechaeva O.B. Tuberculosis among children in Russia. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2020, no. 11 (98), pp. 12-20. (In Russ.) doi: 10.21292/2075-1230-2020-98-11-12-20.
7. *Otraslevye i ekonomicheskie pokazateli protivotuberkuleznoy raboty v 2018-2019 gg. Analiticheskiy obzor osnovnykh pokazateley i statisticheskiye materialy.* [Sectorial and economic rates for TB control in 2018-2019. Analysis of main rates and statistic materials]. Moscow, RIO TSNIIOIZ Publ., 2020, 92 p. ISBN: +7 (4012)-94116-030-3.
8. Adejumo O.A., Daniel O.J., Adebayo B.I., Adejumo E.N., Jaiyesimi E.O., Akang G., Awe A. Treatment outcomes of childhood TB in Lagos, Nigeria. *J. Trop. Pediatr.*, 2016, vol. 62, no. 2, pp. 131-138.
9. Definitions and reporting framework for tuberculosis - 2013 revision. WHO/HTM/TB/2013.2. Available at: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/79199/1/9789241505345_eng.pdf (accessed 28 June 2019).
10. Hamid M., Brooks M.B., Madhani F., Ali H., Naseer M.J. Risk factors for unsuccessful tuberculosis treatment outcomes in children. *PLoS One*, 2019, vol. 14, no. 9, pp. e0222776. doi: 10.1371/journal.pone.0222776.
11. Ohene S.A., Fordah S., Boni P.D. Childhood tuberculosis and treatment outcomes in Accra: a retrospective analysis. *BMC Infect. Dis.*, 2019, vol. 19, pp. 749. doi: 10.1186/s12879-019-4392-6.
12. Sterlikov S., Rusakova L., Ergeshov A., Mikhaylova Y. Demographic characteristics of drug-resistant tuberculosis in the Russian Federation. *Eur. Respir. J.*, 2020, vol. 66, suppl. 64, pp. 473. doi: 10.1183/13993003.congress-2020.473. Available: https://erj.ersjournals.com/content/56/suppl_64/473.
13. Tilahun G., Gebre-Selassie S. Treatment outcomes of childhood tuberculosis in Addis Ababa: a five-year retrospective analysis. *BVC Public Health*, 2016, vol. 16, pp. 612. doi: 10.1186/s12889-016-3193-8.
14. Tuberculosis surveillance and monitoring in Europe 2020 (2018 data). WHO, 2020, 190 p. doi: 10.2900/0737073; TQ-AO-20-001-EN-C.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Аксенова Валентина Александровна

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» МЗ РФ,
доктор медицинских наук, профессор, руководитель отдела детско-подросткового туберкулеза.
127473, Москва, ул. Достоевского, д. 4, кор. 2.
E-mail: v.a.aksenova@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8555-6291>
SPIN-код: 2776-5450

Русакова Лариса Ивановна

ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза»,
доктор медицинских наук, заведующая научно-организационным отделом.
107564, Москва, Яузская аллея, д. 2.
Тел.: +7 (499) 785-91-78.
E-mail: larisa.rusakova@mail.ru
ORCID: 0000-0003-4622-9484
SPIN-код: 7804-6468

Стерликов Сергей Александрович

ФГБУ «Центральный НИИ организации и информатизации здравоохранения» МЗ РФ,
доктор медицинских наук, заместитель руководителя федерального центра мониторинга противодействия распространению туберкулеза в Российской Федерации по программному мониторингу.
127254, Москва, ул. Добролюбова, д. 11.
E-mail: sterlikov@list.ru
ORCID: 0000-0001-8173-8055
SPIN-код: 8672-4853

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Valentina A. Akseanova

National Medical Research Center of Phthisiopulmonology and Infectious Diseases,
Doctor of Medical Sciences, Professor,
Head of Children and Adolescents Tuberculosis Department.
Build. 2, 4, Dostoevskiy St., Moscow, 127473.
Email: v.a.aksenova@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8555-6291>
SPIN-код: 2776-5450

Larisa I. Rusakova

Central Tuberculosis Research Institute,
Doctor of Medical Sciences,
Head of Research and Organizational Department.
2, Yauzskaya Alleya,
Moscow, 107564.
Phone: +7 (499) 785-91-78.
Email: larisa.rusakova@mail.ru
ORCID: 0000-0003-4622-9484
SPIN-код: 7804-6468

Sergey A. Sterlikov

Central Research Institute for Health Organization and Informatics,
Doctor of Medical Sciences,
Deputy Head for Program Monitoring of Federal Monitoring Center for Prevention of Tuberculosis Transmission in the Russian Federation.
11, Dobrolyubova St., Moscow, 127254.
Email: sterlikov@list.ru
ORCID: 0000-0001-8173-8055
SPIN-код: 8672-4853

Поступила 10.03.2021

Submitted as of 10.03.2021