



Укороченные режимы химиотерапии туберкулеза с множественной и пре-широкой лекарственной устойчивостью МБТ в комплексе с хирургическим лечением у детей старшего возраста и подростков

Е.С. ОВСЯНКИНА, Л.В. ПАНОВА, Е.А. КРУШИНСКАЯ, М.А. БАГИРОВ

ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза», г. Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: оценить эффективность укороченных режимов химиотерапии туберкулеза с МЛУ/пре-ШЛУ МБТ в комплексе с хирургическим лечением у детей старшего возраста и подростков.

Материал и методы. В проспективное открытое исследование (2017-2021 гг.) включен 51 больной туберкулезом органов дыхания с МЛУ/пре-ШЛУ МБТ 13-17 лет. Статистическую взаимосвязь между некоторыми факторами и назначением пациенту длительного или укороченного режима ХТ после хирургического вмешательства рассчитывали с помощью критерия χ^2 Пирсона.

Результаты. Из 51 пациента ХТ по укороченному режиму (12 мес.) проведена 37 (72,5%) больным, по длительному режиму (13 и более месяцев) – 14 (27,5%) пациентам. Установлено, что проведение хирургического лечения учитывалось как фактор риска при назначении ХТ по длительному режиму ($\chi^2 = 5,307; p = 0,022$). У 40 оперированных пациентов статистически значимо чаще ХТ по длительному режиму назначалась при наличии следующих факторов: «проведение операции через 10 мес. и более после начала лечения» ($\chi^2 = 21,567; p < 0,001$); «двухэтапные операции» ($\chi^2 = 8,254; p = 0,005$); «прогрессирование ТБ после операции» ($\chi^2 = 3,910; p = 0,049$). Рецидивы ТБ через год наблюдения у пациентов, лечившихся по длительным режимам ХТ составили 11%, по укороченным – 9%. Результаты нашего исследования свидетельствуют о возможности проведения укороченных режимов ХТ, в комплексе с хирургическим лечением.

Ключевые слова: туберкулез, МЛУ, пре-ШЛУ МБТ, подростки, укороченные режимы химиотерапии, хирургическое лечение.

Для цитирования: Овсянкина Е.С., Панова Л.В., Крушинская Е.А., Багиров М.А. Укороченные режимы химиотерапии туберкулеза с множественной и пре-широкой лекарственной устойчивостью МБТ в комплексе с хирургическим лечением у детей старшего возраста и подростков // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2024. – Т. 102, № 6. – С. 74–80. <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2024-102-6-74-80>

Short-Course Chemotherapy Regimens for Treatment of Multiple and Pre-Extensive Drug Resistant Tuberculosis in Combination with Surgery in Older Children and Adolescents

E.S. OVSYANKINA, L.V. PANOVA, E.A. KRUSHINSKAYA, M.A. BAGIROV

Central Tuberculosis Research Institute, Moscow, Russia

ABSTRACT

The objective: to evaluate the effectiveness of short-course chemotherapy regimens for treatment of MDR/pre-XDR tuberculosis in combination with surgery in older children and adolescents.

Subjects and Methods. 51 patients with MDR/pre-XDR respiratory tuberculosis aged 13-17 years were enrolled in a prospective open study (2017-2021). The statistical correlation between certain factors and prescription of continuous or short-course chemotherapy to a patient after surgery was calculated using the Pearson χ^2 test.

Results. Of the 51 patients, short-course chemotherapy regimen (12 months) was administered to 37 (72.5%) patients, while continuous treatment regimen (13 months or more) was used in 14 (27.5%) patients. It was found that surgical treatment was taken into account as a risk factor when prescribing continuous chemotherapy ($\chi^2 = 5.307; p = 0.022$). In 40 operated patients, continuous chemotherapy was statistically significantly more often prescribed when following factors were observed: surgery after 10 months and more after the start of treatment ($\chi^2 = 21.567; p < 0.001$), two-stage surgery ($\chi^2 = 8.254; p = 0.005$), and tuberculosis progression after surgery ($\chi^2 = 3.910; p = 0.049$). TB relapses after a year of follow-up in the patients treated with continuous chemotherapy regimens made 11%, while in case of short-course treatment, they were 9%. The results of our study indicate the possibility of using short-course chemotherapy regimens in combination with surgical treatment.

Key words: tuberculosis, MDR, pre-XDR, adolescents, short-course chemotherapy regimens, surgical treatment.

For citation: Ovsyankina E.S., Panova L.V., Krushinskaya E.A., Bagirov M.A. Short-course chemotherapy regimens for treatment of multiple and pre-extensive drug resistant tuberculosis in combination with surgery in older children and adolescents. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2024, vol. 102, no. 6, pp. 74–80. (In Russ.) <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2024-102-6-74-80>

Для корреспонденции:
Овсянкина Елена Сергеевна
E-mail: detstvocniit@mail.ru

Correspondence:
Elena S. Ovsyankina
Email: detstvocniit@mail.ru

Введение

В 2022 г. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) впервые почти за два десятилетия сообщила об увеличении числа заболевших туберкулезом, в том числе с лекарственной устойчивостью, а также об увеличении числа случаев смерти от туберкулеза [1]. В Глобальном отчете по туберкулезу за 2022 г. представлена информация о том, что за период 2018-2022 гг. в лечении по поводу туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) нуждались 115000 детей, однако пролечены только 21600 (19%) [12]. Внедрение в педиатрическую практику новых противотуберкулезных препаратов и коротких режимов химиотерапии, по мнению специалистов ВОЗ и международных экспертов, повысит эффективность лечения пациентов с МЛУ и рифампицин-устойчивым (РУ) туберкулезом [13, 14].

В Российской Федерации отсутствуют данные об эффективности лечения туберкулеза с МЛУ и пре-широкой лекарственной устойчивостью (пре-ШЛУ) у детей и подростков. Рекомендуемые критерии по применению укороченных режимов (IV и V режимы) подходят для ограниченного числа больных [3], так как они применимы для пациентов: с ограниченным туберкулезом; с сохраненной лекарственной чувствительностью к фторхинолонам (Fq), при отсутствии нежелательных реакций на препараты, при лечении противотуберкулезными препаратами второго ряда не более 1 месяца. Актуальными стали вопросы хирургического лечения детей и подростков как компонента комплексного лечения туберкулеза [3, 4, 6]. Однако нет работ по применению укороченных режимов химиотерапии (ХТ) в комплексе с хирургическим лечением.

Помимо деструктивного туберкулеза легких, операции показаны в случаях развития эмпиемы плевры, «туморозной» формы туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов (ТВГЛУ), туберкулезом [2].

В действующих клинических рекомендациях «Туберкулез у детей» (2022 г.) при проведении хирургического лечения у пациентов с МЛУ МБТ по-прежнему в послеоперационном периоде рекомендуется химиотерапия в течение 6-12 мес. с возобновлением интенсивной фазы [3]. Современная концепция укороченных режимов химиотерапии, основанная на результатах микробиологического

исследования диагностического материала у пациента и/или источника инфекции, характеристики специфического процесса, определяет возможность изменения подходов к применению этих режимов в комплексе с хирургическим лечением [5].

Цель исследования

Оценить эффективность укороченных режимов химиотерапии туберкулеза с МЛУ/пре-ШЛУ в комплексе с хирургическим лечением у детей старшего возраста и подростков.

Материалы и методы

Проведено когортное проспективное открытое исследование за период с 2017 по 2021 гг., в которое включен 51 больной туберкулезом органов дыхания с МЛУ/пре-ШЛУ в возрасте от 13 до 17 лет. Исследование являлось открытым на основании включения в схемы лечения препаратов (по жизненным показаниям), на которые необходимо разрешение врачебной комиссии (ВК) и наличие информированного согласия от родителей (законных представителей) пациента. В течение всего курса химиотерапия проводилась в контролируемых условиях клиники института.

Критерии включения в исследование: дети старшего возраста (13-14 лет) и подростки (15-17 лет), больные туберкулезом (ТБ) органов дыхания с МЛУ/пре-ШЛУ МБТ; наличие информированного согласия от родителей или законных представителей пациента и самого подростка 15 лет и старше.

Критерии исключения из исследования: выписка из отделения до завершения основного курса химиотерапии; невозможность сформировать схему химиотерапии из 3 противотуберкулезных препаратов (ПТП) с учетом теста лекарственной чувствительности (ТЛЧ) МБТ.

Все пациенты находились под наблюдением фтизиатра, проводились: микробиологическое исследование биологического материала (мокрота, смыв с ротоглотки (СРГ), операционный материал) на МБТ (ПЦР – обнаружение ДНК МБТ, культуральные методы – выявление роста МБТК); проведены ТЛЧ МБТ молекулярно-генетическими и культуральными методами (ВАСТЕС MGIT 960); компьютерная томография органов грудной

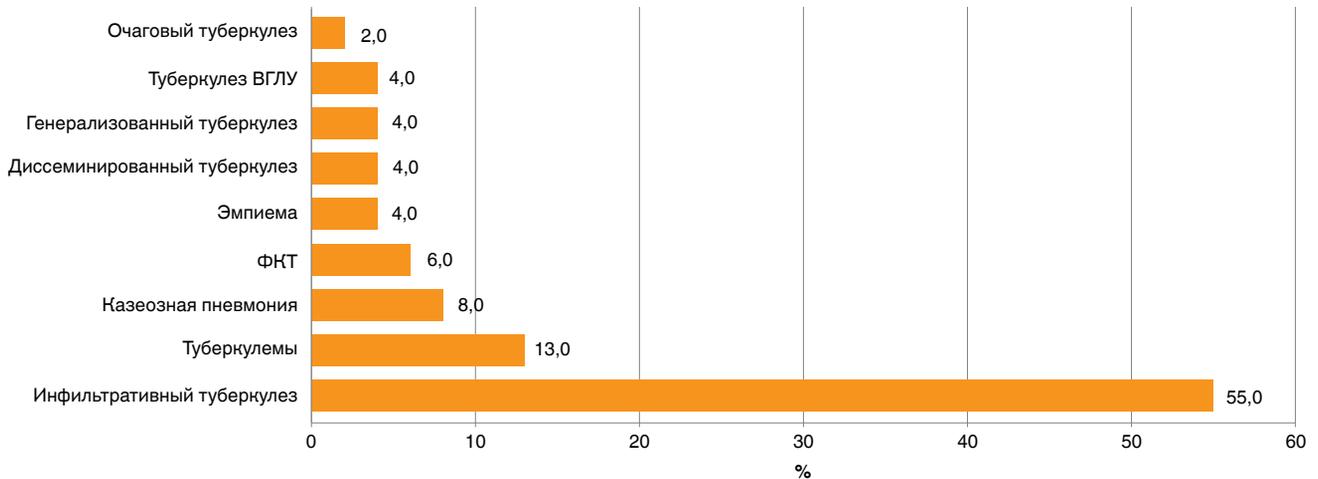


Рис. 1. Структура клинических форм туберкулеза органов дыхания с МЛУ/пре-ШЛУ МБТ у пациентов при поступлении в клинику

Fig. 1. The structure of clinical forms of respiratory tuberculosis with MDR/pre-XDR in the patients upon admission to the clinic

клетки (КТ ОГК) в динамике (перед операцией; через 2 мес. после операции; далее в динамике через каждые 2-3 мес. до завершения лечения). Структура клинических форм туберкулеза органов дыхания у пациентов при поступлении в клинику института представлена на рис. 1.

Среди клинических форм преобладал инфильтративный туберкулез легких – 55,0% (28/51) случаев. Следует отметить наличие таких тяжелых форм туберкулеза, как казеозная пневмония – 8,0% (4/51), фиброзно-кавернозный туберкулез (ФКТ) – 6,0% (3/51), эмпиема плевры 4,0% – (2/51), диссеминированный туберкулез легких 4,0% – (2/51) и генерализованный туберкулез 4,0% – (2/51). Распространенные процессы (объем поражения более 2-х сегментов) диагностированы у 82,0% (42/51) пациентов, деструкция легочной ткани – у 76,0% (39/51), осложненное течение туберкулезного процесса отмечено у 20,0% (10/51) пациентов. Виды осложнений были следующими: ателектаз+пиопневмоторакс – у 1 пациента, туберкулез бронхов – у 1, экссудативный плеврит – у 1, кровохарканье – у 2, эмпиема – у 2, пневмоторакс – у 3 пациентов.

Химиотерапия всем пациентам назначалась по индивидуальным режимам с учетом ТЛЧ МБТ пациента или предполагаемого источника заражения с последующей коррекцией при поступлении дополнительных данных микробиологического исследования различного биологического материала (мокрота, смыв с ротоглотки, экссудат, бронхоальвеолярный лаваж, операционный материал); распространенности специфического процесса; сопутствующих заболеваний; нежелательных реакций на противотуберкулезные препараты; динамики туберкулезного процесса [5]. Принцип формирования схем и возможность проведения химиотерапии по укороченным или длительным режимам, в том числе после проведения хирургического лечения

и в случаях впервые определенной МЛУ/пре-ШЛУ МБТ из операционного материала, определялись технологиями, разработанными и запатентованными в детско-подростковой клинике института [7, 8, 9, 10, 11]. В режим химиотерапии в первую очередь включали препараты группы А для лечения туберкулеза с МЛУ МБТ (бедаквилин, линезолид, левофлоксацин/моксифлоксацин), этамбутол и пиразинамид (при подтверждении чувствительности по данным ТЛЧ МБТ), схема состояла минимум из четырех противотуберкулезных препаратов. При проведении исследования определение «укороченный режим химиотерапии» (УРХТ) использовали при продолжительности лечения 12 месяцев, длительные режимы химиотерапии (ДРХТ) – 13 и более месяцев.

В действующих клинических рекомендациях «Туберкулез у детей», 2022 г. одним из условий назначения укороченного режима ХТ является отсутствие хирургического лечения, прежде всего, при наличии у пациента МЛУ/пре-ШЛУ МБТ. У 51 пациента, вошедших в исследование, проведена оценка значимости хирургического вмешательства как фактора, который может оказать влияние на длительность ХТ. У 40 пациентов, в комплексном лечении которых применяли хирургические вмешательства, за факторы риска, которые влияют на длительность химиотерапии, были приняты: срок проведения операции через 10 мес. и более; проведение двухэтапных операций; прогрессирование специфического процесса после операции; развитие осложнений после операции.

«Ключевые точки» оценки эффективности лечения у пациентов после хирургического вмешательства:

1. Отсутствие прогрессирования туберкулеза через 2 мес. после операции по данным КТ ОГК;
2. Отсутствие рецидива ТБ через 1 год после завершения основного курса ХТ.

Таблица 1. Показания к проведению оперативных вмешательств в группах пациентов, пролеченных по укороченному и длительному режимам химиотерапии

Table 1. Indications for surgical interventions in the groups of patients treated with short-course and continuous chemotherapy regimens

Показания	Пациенты с УРХТ n = 26		Пациенты с ДРХТ n = 14	
	абс.	%	абс.	%
Туберкулема/туберкулемы (в том числе с распадом)	13	50,0	8*	57,1
ФКТ	3	11,4	5**	35,7
Эмпиема плевры	5	19,1	-	-
«Туморозная» форма ТБ ВГЛУ	1	3,9	1***	7,2
Кавернозный	2	7,8	-	-
Казеозная пневмония	2	7,8	-	-
ВСЕГО	26	100	14	100

* у 2 пациентов проведено по 2 операции (с интервалом 3 мес. на правом и левом легких):

вторая операция проведена: у 1 пациента – по поводу кавернозного туберкулеза и у 1 пациента – по поводу туберкулемы

** у 2 пациентов проведено по 2 операции (с интервалом 6 мес. на правом и левом легких):

вторая операция проведена у 1 пациента – по поводу туберкулемы и у 1 пациента – по поводу ФКТ)

*** проведено 3 операции: вторая и третья операции проведены по поводу туберкулеза шейных лимфатических узлов

* In 2 patients, 2 surgeries were performed (with an interval of 3 months on the right and left lungs): the second surgery was performed in 1 patient due to cavernous tuberculosis and in another patient due to tuberculoma

** In 2 patients, 2 surgeries were performed (with an interval of 6 months on the right and left lungs): the second surgery was performed in 1 patient due to tuberculoma and in another patient due to fibrous cavernous tuberculosis

*** 3 surgeries were performed: the second and third surgeries were performed due to tuberculosis of the cervical lymph nodes

Статистическая обработка проводилась в электронных таблицах Microsoft Office Excel (2021). Результаты качественных признаков выражены в абсолютных числах с указанием долей (%). Статистическую взаимосвязь между изучаемыми факторами риска, определявшими влияние хирургического вмешательства на длительность химиотерапии, определяли с помощью расчета критерия χ^2 Пирсона. С целью оценки силы связи между фактором риска и исходом рассчитан коэффициент сопряженности Пирсона (С). Статистически значимыми считались различия при $p \leq 0,05$.

Результаты исследования

Из 51 пациента, вошедшим в исследование, хирургическое лечение проведено 40 (78,4%) больным. Из 40 случаев: 26 (65%) – в комплексе с укороченными режимами химиотерапии, 14 (35%) – с длительными режимами. Структура

клинических форм туберкулеза органов дыхания, по поводу которых проведены операции, представлена в табл. 1.

Наиболее частыми показаниями к оперативному вмешательству в обеих группах были туберкулемы – в 50,0% и 57,1% случаев. Проведена оценка частоты использования разных по длительности режимов у прооперированных пациентов (табл. 2).

Таким образом, установлено, что среди пациентов с длительным курсом ХТ статистически значимо чаще были пациенты с хирургическим лечением, чем среди пациентов с КРХТ ($\chi^2 = 5,307; p = 0,022$), в нашем случае в 100% случаев. При этом у 26 пациентов, в комплексном лечении которых применялось хирургическое лечение, химиотерапия проведена по укороченному режиму, у 11 из них МЛУ/пре-ШЛУ МБТ впервые определена из операционного материала. У всех 40 оперированных пациентов проанализированы факторы, которые способствовали решению врачебной комиссии

Таблица 2. Доля оперированных пациентов среди леченных по укороченному и длительному режимам ХТ

Table 2. Proportion of operated patients among those treated with short-course and continuous chemotherapy regimens

Фактор	УРХТ n = 37		ДРХТ n = 14		p	Коэффициент сопряженности Пирсона (С)
	абс.	%	абс.	%		
Хирургическое лечение	26	70,3	14	100	0,022	0,323*

* сила связи средняя

* Correlation strength is average

Таблица 3. Оценка значимости различных факторов в принятии решений о проведении укороченных или длительных режимов ХТ у оперированных пациентов

Table 3. Assessment of the significance of various factors when making decisions on short-course and continuous chemotherapy regimens in operated patients

Факторы	УР ХТ, n = 26		ДР ХТ, n = 14		p	Коэффициент сопряженности Пирсона (C)
	абс.	%	абс.	%		
Срок проведения операции через 10 мес. и более	0	0	9	64,0	< 0,001	0,592*
Двухэтапные операции	0	0	4	29,0	0,005	0,414*
Прогрессирование ТБ после операции	0	0	2	14,0	0,049	0,298**
Осложнения после операции	9	35,0	1	7,0	0,056	0,290**

* сила связи относительно сильная

** сила связи средняя

* Correlation strength is relatively strong

** Correlation strength is average

о проведении ХТ по длительному или короткому режиму (табл. 3).

Установлено, что статистически значимо на значение после операции длительного режима ХТ влияли такие факторы: «срок проведения операции через 10 мес. и более от начала ХТ» ($\chi^2 = 21.567$; $p < 0,001$); проведение «двухэтапных операций» ($\chi^2 = 8.254$; $p = 0,005$); «прогрессирование туберкулеза после операции» ($\chi^2 = 3.910$; $p = 0,049$). Основной причиной проведения операций через 10 и более месяцев от начала химиотерапии было торпидное течение специфического процесса у пациентов с поздно выявленным, распространенным деструктивным туберкулезом. Двухэтапные операции, проведенные 4 пациентам, требовали восстановительного периода и были проведены в 2 случаях с интервалом в 3 мес., и еще у 2 пациентов – с интервалом 6 месяцев, что оказало влияние на общую длительность лечения. Прогрессирование туберкулеза после хирургического вмешательства было у 2 пациентов, которым операции проведены по жизненным показаниям при быстром прогресси-

ровании ФКТ на фоне неэффективной химиотерапии (это было причиной госпитализации в ФГБНУ «ЦНИИТ»). Развитие осложнений после операций не оказало статистически значимого влияния на выбор ДР ХТ ($\chi^2 = 3,663$; $p > 0,05$). Осложнения после операций – накопление экссудата в плевральной полости объемом 50-70 мл – диагностировались по данным УЗИ через 1-2 недели после хирургического вмешательства и купировались в течение 7-10 дней в результате назначения нестероидных противовоспалительных препаратов (курс от 3 до 5 дней).

Оценка отдаленных наблюдений проведена у 41/51 (80,4%) пациентов (у 9 и 32 пациентов, лечившихся по длительным и коротким режимам ХТ соответственно). Рецидивы ТБ через год наблюдения имели место у 1/9 (11%) с ДР ХТ (хроническое течение туберкулеза периферических лимфатических узлов) и у 3/32 (9%) пациентов с УР ХТ (отсутствие разобщения контакта с больным туберкулезом (1) после перенесенного COVID-19 (2)).

Заключение

Получены доказательства того, что хирургическое лечение может влиять на длительность режима ХТ. Прежде всего, это связано с торпидным течением заболевания в результате позднего выявления туберкулеза, о чем свидетельствует структура клинических форм пациентов, вошедших в исследование, в результате чего операции проводятся на поздних сроках от начала химиотерапии (через 10 мес. и более). Помимо этого, оказывает влияние большой объем оперативного вмешательства, в том числе двухэтапные операции, а также прогрессирование процесса после оперативного лечения, как правило, при проведении операций по жизненным показаниям у пациентов с ФКТ. Также результаты нашего исследования свидетельствуют о возможности проведения укороченных режимов ХТ в комплексе с хирургическим лечением у пациентов с МЛУ/пре-ШЛУ ТБ в 65% случаев (26/40 чел.) при рецидиве в течение года 9%. При этом важна социальная составляющая – возвращение детей и подростков к привычному образу жизни в более короткие сроки.

Работа выполнена в рамках НИР ФГБНУ «ЦНИИТ» «Комплексный подход к диагностике и лечению туберкулеза органов дыхания у детей и подростков».

The work was carried out as part of research of Central Tuberculosis Research Institute named "An Integrated Approach to the Diagnosis and Treatment of Respiratory Tuberculosis in Children and Adolescents".

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

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

ЛИТЕРАТУРА

REFERENCES

- ВОЗ расширяет флагманскую инициативу Генерального директора по борьбе с туберкулезом. URL: <https://www.who.int/ru/news/item/23-03-2023-who-steps-up-the-director-general-s-flagship-initiative-to-combat-tuberculosis> [Дата доступа 01.10.2024].
- Гиллер Д.Б., Марель И.И., Елинелис И.И., Короев В.В., Кесаев О.Ш., Гиллер Б.Д., Щербаклова Г.В. Хирургическое лечение туберкулезной эмпиемы плевры у детей // Хирургия. Журнал имени Н.И. Пирогова. – 2019. – № 8. – С. 22-28. <https://doi.org/10.17116/hirurgia201908122>
- Клинические рекомендации «Туберкулез у детей» Российское Общество Фтизиатров. – 2022 г. – 111 с. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/gecomend/507_2 [Дата доступа 01.10.2024]
- Опанасенко Н.С., Терешкович А.В. Хирургическое лечение туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью у детей // Хирургия детского возраста. – 2018. – Т. 61, № 4. – С. 61-65.
- Овсянкина Е.С., Губкина М.Ф., Панова Л.В. Обоснование концепции химиотерапии туберкулеза органов дыхания у детей и подростков (обзор литературы и комментарий) // Туберкулез и болезни легких. – 2019. – Т. 97, № 11. – С. 41-45. <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2019-97-2-20-25>
- Панова Л.В., Овсянкина Е.С., Багиров М.А., Полуэктова Ф.А., Хитева А.Ю., Крушинская Е.А. Химиотерапия и хирургическое лечение поздно выявленного распространенного деструктивного туберкулеза легких у подростков // Инфекционные болезни. – 2019. – Т.17, № 3. – С. 97-104. <https://doi.org/10.20953/1729-9225-2019-3-97-104>
- Патент на изобретение «Способ определения длительности химиотерапии после хирургического лечения туберкулеза органов дыхания у детей и подростков», РФ, № 626509, 28.07.2017 г.
- Патент на изобретение «Способ определения длительности химиотерапии туберкулеза органов дыхания с множественной и широкой лекарственной устойчивостью МБТ у детей и подростков», РФ, № 2680972, 01.03. 2019 г.
- Патент на изобретение «Способ определения длительности химиотерапии туберкулеза органов дыхания у детей и подростков с впервые определенной из операционного материала множественной и широкой лекарственной устойчивостью микобактерий туберкулеза», РФ, № 2711519, 17.01.2020 г.
- Патент на изобретение «Способ определения длительности химиотерапии туберкулеза органов дыхания у детей и подростков при получении теста лекарственной чувствительности на этапе химиотерапии», РФ, № 2711520, 17.01.2020 г.
- Патент на изобретение «Способ формирования схем укороченных режимов химиотерапии туберкулеза органов дыхания с множественной и широкой лекарственной устойчивостью МБТ у детей старшего возраста и подростков», РФ, № 2748957, 02.06.2021 г.
- Global tuberculosis report 2023. Geneva: World Health Organization; 2023. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO Available at: <https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/tb-reports> [Accessed 05.09.2024].
- Garcia-Prats A., Hoddinott G., Howell P., Hughes J., Jean-Philippe P., Kim S., et al. Children deserve simple, short, safe, and effective treatment for rifampicin-resistant tuberculosis // *Lancet Infect Dis.* – 2023. – № 25. – P. 349-353. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(23\)00349-3](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(23)00349-3)
- WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 5: management of tuberculosis in children and adolescents. WHO, 2022, 128 p. Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240046764>] [Accessed 05.09.2024].
- WHO steps up the Director-General's flagship initiative to combat tuberculosis. (In Russ.) Available: <https://www.who.int/ru/news/item/23-03-2023-who-steps-up-the-director-general-s-flagship-initiative-to-combat-tuberculosis> Accessed October 01, 2024
- Giller D.B., Marel I.I., Elinelis I.I., Koroev V.V., Kesaev O.Sh., Giller B.D., Scherbakova G.V. Surgical treatment of tuberculous empyema in children. *Pirogov Russian Journal of Surgery*, 2019, no. 8, pp. 22-28. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/hirurgia201908122>
- Klinicheskie rekomendatsii Tuberkulez u detey*. [Clinical guidelines on tuberculosis in children]. Rossiyskoe Obschestvo Ftiziatrov Publ., 2022, 111 p. Available: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/507_2 Accessed October 01, 2024
- Opanasenko N.S., Tereshkovich A.V. Surgical treatment of pulmonary tuberculosis with multiple drug resistance in children. *Khirurgiya Detskogo Vozrasta*, 2018, vol. 61, no. 4, pp. 61-65. (In Russ.)
- Ovsyankina E.S., Gubkina M.F., Panova L.V. Feasibility of the concept for respiratory tuberculosis chemotherapy in children and adolescents (literature review and comments). *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2019, vol. 97, no. 11, pp. 41-45. (In Russ.) <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2019-97-2-20-25>
- Panova L.V., Ovsyankina E.S., Bagirov M.A., Poluektova F.A., Khiteva A.Yu., Krushinskaya E.A. Pharmacotherapy and surgical treatment of lately diagnosed advanced destructive pulmonary tuberculosis in adolescents. *Infectious Diseases (Infektsionnye Bolezni)*, 2019, vol. 17, no. 3, pp. 97-104. (In Russ.) <https://doi.org/10.20953/1729-9225-2019-3-97-104>
- Sposob opredeleniya dlitelnosti khimioterapii posle khirurgicheskogo lecheniya tuberkuleza organov dykhaniya u detey i podrostkov*. [The method for determining the duration of chemotherapy after surgical treatment of respiratory tuberculosis in children and adolescents]. Patent RF no. 626509 dated July 28, 2017.
- Sposob opredeleniya dlitelnosti khimioterapii tuberkuleza organov dykhaniya s mnozhestvennoy i shirokoy lekarstvennoy ustoychivostyu MBT u detey i podrostkov*. [The method for determining the duration of chemotherapy for respiratory tuberculosis with multidrug-resistant and extensively drug-resistant MBT in children and adolescents]. Patent RF no. 2680972 dated March 01, 2019.
- Sposob opredeleniya dlitelnosti khimioterapii tuberkuleza organov dykhaniya u detey i podrostkov s pervyye opredelennoy iz operatsionnogo materiala mnozhestvennoy i shirokoy lekarstvennoy ustoychivostyu mikobakteriy tuberkuleza*. [The method for determining the duration of chemotherapy for respiratory tuberculosis in children and adolescents with multiple and extensively drug resistant Mycobacterium tuberculosis isolated for the first time from surgical specimens]. Patent RF no. 2711519 dated January 17, 2020.
- Sposob opredeleniya dlitelnosti khimioterapii tuberkuleza organov dykhaniya u detey i podrostkov pri poluchenii testa lekarstvennoy chuvstvitel'nosti na etape khimioterapii*. [The method for determining the duration of chemotherapy for respiratory tuberculosis in children and adolescents when receiving a drug sensitivity test at the stage of chemotherapy]. Patent RF no. 2711520 dated January 17, 2020.
- Sposob formirovaniya skhem ukorochennykh rezhimov khimioterapii tuberkuleza organov dykhaniya s mnozhestvennoy i shirokoy lekarstvennoy ustoychivostyu MBT u detey starshogo vozrasta i podrostkov*. [The method for compilation of short-course chemotherapy regimens for treatment of respiratory tuberculosis with multiple and extensive drug resistance in older children and adolescents]. Patent RF no. 2748957 dated June 02, 2021.
- Global tuberculosis report 2023. Geneva, World Health Organization, 2023. License: CC BY-NC-SA 3.0 IGO Available: <https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/tb-reports> Accessed September 05, 2024
- Garcia-Prats A., Hoddinott G., Howell P., Hughes J., Jean-Philippe P., Kim S. et al. Children deserve simple, short, safe, and effective treatment for rifampicin-resistant tuberculosis. *Lancet Infect Dis.*, 2023, no. 25, pp. 349-353. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(23\)00349-3](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(23)00349-3)
- WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 5: management of tuberculosis in children and adolescents. WHO, 2022, 128 p. Available: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240046764> Accessed September 05, 2024

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза»
107564, Москва, ул. Яузская аллея, д. 2
Тел. +7 (499) 785-90-05

Овсянкина Елена Сергеевна
Д. м. н., профессор, заслуженный врач РФ,
руководитель детско-подросткового отдела
E-mail: detstvocniit@mail.ru

Панова Людмила Владимировна
Д. м. н., ведущий научный сотрудник
детско-подросткового отдела
E-mail: detstvocniit@mail.ru

Крушинская Екатерина Александровна
Младший научный сотрудник
детско-подросткового отдела
E-mail: detstvocniit@mail.ru

Багиров Мамед Адилович
Д. м. н., главный научный сотрудник,
руководитель отдела хирургии
E-mail: bagirov60@gmail.com

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Central Tuberculosis Research Institute
2 Yauzskaya Alleya, Moscow, 107564
Phone: +7 (499) 785-90-05

Elena S. Ovsyankina
Doctor of Medical Sciences, Professor,
Honored Doctor of Russia,
Head of Children and Adolescents Department
Email: detstvocniit@mail.ru

Ludmila V. Panova
Doctor of Medical Sciences, Leading Researcher
of Children and Adolescents Department
Email: detstvocniit@mail.ru

Ekaterina A. Krushinskaya
Junior Researcher of Children
and Adolescents Department
Email: detstvocniit@mail.ru

Mamed A. Bagirov
Doctor of Medical Sciences,
Chief Researcher, Head of Surgery Department
Email: bagirov60@gmail.com

Поступила 24.01.2024

Submitted as of 24.01.2024