



## Короткие курсы химиотерапии у детей с лекарственно-устойчивым туберкулезом

В. А. АКСЕНОВА, Н. И. КЛЕВНО, А. В. КАЗАКОВ, Е. Б. КОВАЛЕВСКАЯ

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

РЕЗЮМЕ

**Цель исследования:** изучить влияние коротких режимов химиотерапии на результаты лечения детей с лекарственно-устойчивым туберкулезом.

**Материалы и методы.** В течение 2017-2019 гг. пролечен 31 ребенок в возрасте 3-17 лет короткими курсами химиотерапии – 12-15 мес. В исследование включены дети обою пола с впервые выявленным легочным туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) микобактерий туберкулеза (МБТ) или риском МЛУ, с отсутствием в анамнезе указаний на прием противотуберкулезных препаратов резервного ряда, без тяжелых сопутствующих заболеваний. Перед назначением лечения всем детям, помимо общеклинического и лабораторного обследования, проведена компьютерная томография легких.

**Результаты.** Схему химиотерапии для каждого ребенка составляли из 4-6 препаратов персонально с учетом устойчивости МБТ собственной или у предполагаемого источника заражения. Во всех случаях в комбинацию препаратов включали фторхинолоны (левофлоксацин или моксифлоксацин). Часто назначали амикацин (67,7%), аминсалициловую кислоту (80,6%) и протиионамид (74,2%). Получали пиазинамид 54,8% детей, циклосерин – 48,4%. Учитывая ограниченные процессы, линезолид получали лишь 16,1% детей и 9,7% – бекваклин. Основной курс химиотерапии составил  $13,2 \pm 0,5$  мес. (от 12 до 15 мес. в зависимости от формы туберкулеза и динамики процесса). Длительность фазы интенсивной терапии составила в среднем  $4,8 \pm 0,3$  мес. Нежелательные реакции на препараты, потребовавшие их отмены, имели место у 2 ( $6,5 \pm 4,4\%$ ) из 31 ребенка.

**Заключение.** Данные исследования показали удовлетворительную переносимость и хорошую эффективность подобранных схем лечения туберкулеза с МЛУ МБТ при коротких курсах. Рецидива туберкулеза ни в одном случае не отмечено.

**Ключевые слова:** туберкулез у детей с МЛУ МБТ, химиотерапия, короткие курсы

**Для цитирования:** Аксенова В. А., Клевно Н. И., Казаков А. В., Ковалевская Е. Б. Короткие курсы химиотерапии у детей с лекарственно-устойчивым туберкулезом // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2021. – Т. 99, № 2. – С. 34-39. <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2021-99-2-34-39>

## Short course chemotherapy in children suffering from drug resistant tuberculosis

V. A. AKSENOVA, N. I. KLEVNO, A. V. KAZAKOV, E. B. KOVALEVSKAYA

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

ABSTRACT

**The objective:** to study the effect of short course chemotherapy regimens on treatment outcomes in children with drug resistant tuberculosis.

**Subjects and methods.** In 2017-2019, 31 children at the age from 3 to 17 years old, received short course chemotherapy which lasted for 12-15 months. Children of both genders were enrolled in the study, they all were new pulmonary tuberculosis cases with multiple drug resistance or at risk of MDR, with no history of previous treatment with reserve anti-tuberculosis drugs, and without severe concomitant diseases. Before the treatment was prescribed, all children underwent lung computed tomography additionally to general clinical and laboratory tests.

**Results.** The chemotherapy regimen for each child consisted of 4-6 drugs selected individually with the consideration of resistance pattern of the child or suspected index case. In all cases, the combination of drugs included fluoroquinolones (levofloxacin or moxifloxacin). Amikacin (67.7%), aminosalicylic acid (80.6%) and prothionamide (74.2%) were frequently prescribed. 54.8% of children received pyrazinamide and 48.4% – cycloserine. Given the limited lesions, only 16.1% of children received linezolid and 9.7% of children received bedaquiline. The main chemotherapy course made  $13.2 \pm 0.5$  months (from 12 to 15 months depending on the form of tuberculosis and changes during treatment). The duration of the intensive phase made  $4.8 \pm 0.3$  on the average. 2 ( $6.5 \pm 4.4\%$ ) of 31 children developed adverse events requiring the cancellation of the drugs causing them.

**Conclusion.** This study has demonstrated satisfactory tolerability and good efficacy of these short course regimens for treatment of multiple drug resistant tuberculosis. No relapses of tuberculosis were reported.

**Key words:** MDR tuberculosis in children, chemotherapy, short course

**For citations:** Aksenova V.A., Klevno N.I., Kazakov A.V., Kovalevskaya E.B. Short course chemotherapy in children suffering from drug resistant tuberculosis. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2021, Vol. 99, no. 2, P. 34-39. (In Russ.) <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2021-99-2-34-39>

Для корреспонденции:

Аксенова Валентина Александровна  
E-mail: [va.aksenova@mail.ru](mailto:va.aksenova@mail.ru)

Correspondence:

Valentina A. Aksenova  
Email: [va.aksenova@mail.ru](mailto:va.aksenova@mail.ru)

В настоящее время продолжается положительная динамика эпидемической ситуации по туберкулезу у детей, проявляющаяся в снижении заболеваемости, распространенности и смертности, уменьшении частоты тяжелых форм заболевания.

Несмотря на то что среди детей и подростков 0-17 лет, больных туберкулезом, невелика частота

бактериовыделения (в возрасте 0-14 лет – 5-6%, 15-17 лет – около 30%), среди бактериовыделителей частота обнаружения штаммов микобактерий туберкулеза (МБТ) с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) достаточно высока: 30,9% – у детей 0-14 лет и 39,9% – у подростков 15-17 лет [2].

Лечение лекарственно-устойчивого туберкулеза у детей (независимо от установленной МЛУ МБТ или риска наличия МЛУ МБТ) сопряжено с определенными трудностями, включая возрастные ограничения в применении препаратов резервного ряда, необходимость непрерывного приема лекарственных препаратов на протяжении 18-20 мес. [3].

Как выбрать оптимальный режим химиотерапии для детей с МЛУ-туберкулезом? Немногочисленные опубликованные обзоры по эффективности химиотерапии с использованием препаратов резервного ряда и ее безопасности при длительном применении не дают однозначного ответа на этот вопрос [5].

В 2016 г. Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) в Руководство по лечению лекарственно-устойчивого туберкулеза были внесены некоторые коррективы в стандарты лечения лекарственно-устойчивого туберкулеза у взрослых и детей [4]. Основные изменения касались перегруппировки препаратов второго (резервного) ряда, рекомендаций по применению и изучению эффективности более коротких схем лечения МЛУ-туберкулеза, в том числе бедаквилинсодержащих.

Интерес к сокращению продолжительности лечения МЛУ-туберкулеза в последние годы привел к появлению ряда инициатив по применению коротких режимов химиотерапии в условиях клинических испытаний [6, 9, 10]. К концу 2017 г. 62 страны сообщили о внедрении короткого режима лечения МЛУ-туберкулеза; уже в 2017 г. было зарегистрировано около 10 тыс. пациентов, начавших лечение по коротким режимам. К сожалению, дети были практически исключены из числа участников исследований, лишь в одно из них включено 78 пациентов в возрасте до 18 лет [8].

Основываясь на самых последних фактических данных, в 2019 г. было опубликовано сводное руководство ВОЗ по лечению лекарственно-устойчивого туберкулеза [7], предписывающее использовать эти рекомендации для разработки национальных программ в сфере лечения и ухода за пациентами с лекарственно-устойчивым туберкулезом. Новые рекомендации свидетельствуют о важной тенденции отхода от предыдущих принципов лечения. Приоритетными и предпочтительными для большинства пациентов должны стать режимы с пероральным приемом препаратов (инъекционные препараты более не входят в число рекомендуемых при длительных схемах лечения МЛУ-туберкулеза), также рекомендован короткий режим лечения МЛУ-туберкулеза продолжительностью 9-12 мес. с соблюдением определенных условий. В настоящем руководстве препараты, признанные высокоэффективными и настоятельно рекомендованные для включения во все режимы химиотерапии МЛУ-туберкулеза, выделены в группу А, включающую левофлоксацин/моксифлоксацин, бедаквилин, линезолид. Группу В составили препараты клофазимин (не зарегистрированный в РФ), циклосерин/тери-

зидон, которые условно рекомендованы в качестве препаратов второго выбора. В группу С включены все другие препараты, которые могут быть использованы, когда режим не удается составить из препаратов группы А и В (этамбутол, пипразинамид, имипенем-циластатин, меропенем, амикацин, этионамид/протионамид, парааминосалициловая кислота).

По мнению экспертов ВОЗ, большинство препаратов, используемых при лечении МЛУ-туберкулеза, являются частью режимов химиотерапии как у взрослых, так и у детей, в том числе бедаквилин рекомендован к применению у детей в возрасте от 6 лет [7].

Необходимо отметить, что у детей в структуре заболеваемости основной клинической формой туберкулеза является туберкулез внутригрудных лимфатических узлов (ВГЛУ), что предполагает ограниченность специфического процесса без выраженных клинических и рентгенологических признаков. В этих случаях при установленной или предполагаемой лекарственной устойчивости возбудителя (контакт с больным МЛУ-туберкулезом) вряд ли могут быть оправданы длительные режимы химиотерапии (18-20 мес.). Новое сводное руководство ВОЗ по лечению лекарственно-устойчивого туберкулеза содержит рекомендации по применению коротких режимов химиотерапии при ограниченных легочных процессах продолжительностью 9-12 мес. [7].

Группа разработчиков рекомендаций ВОЗ считает, что нет веских биологических оснований полагать, что короткие режимы являются менее эффективными или хуже переносимыми у детей, чем у взрослых.

При этом очевидно, необходимы дополнительные данные по изучению переносимости препаратов группы А и эффективности коротких курсов химиотерапии у детей.

Цель исследования: изучить влияние коротких режимов химиотерапии на результаты лечения детей с лекарственно-устойчивым туберкулезом.

## Материалы и методы

Проведено открытое несравнительное исследование для оценки переносимости и эффективности коротких курсов химиотерапии детей в возрасте от 3 до 18 лет с подтвержденным или вероятным легочным МЛУ-туберкулезом.

Исследование выполнено на базе детско-подросткового отделения ФГБУ «НМИЦ ФПИ» Минздрава России в рамках клинической апробации «Метода совершенствования лечения детей, больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя» (протокол клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации, идентификационный № 1-4, 2017-2019 гг.).

Включены в клиническую аprobацию дети и подростки обоего пола в возрасте от 3 до 17 лет (включительно) с впервые выявленным ограниченным легочным туберкулезом, соответствующие следующим критериям:

- установленная устойчивость МБТ к изониазиду и рифампицину (HR), или только к рифампицину (R), или с риском МЛУ-ТБ (из контакта с больным МЛУ-туберкулезом);
- отсутствие в анамнезе приема противотуберкулезных препаратов резервного ряда или прием не более 30 дней;
- отрицательный результат на антитела к ВИЧ в крови, полученный не более чем за 3 мес. до начала исследования;
- отсутствие внелегочного туберкулеза;
- отсутствие тяжелой сопутствующей патологии (сахарный диабет в стадии декомпенсации, эпилепсия).

Перед включением в исследование пациенты и/или их родители (законные представители) подписывали форму информированного согласия, где указывались цель, задачи и план клинической аprobации.

Схему химиотерапии составляли с учетом устойчивости и чувствительности МБТ, полученных у пациента, а при отсутствии МБТ по данным предполагаемого источника инфекции в соответствии с приказом Минздрава России от 29 декабря 2014 г. № 951 длительность курса химиотерапии составляла 12-15 мес. в зависимости от клинической формы туберкулеза, фазы процесса, динамики на фоне лечения, переносимости лекарственных препаратов.

Перед назначением лечения всем детям, помимо общеклинического обследования, проведены тест с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (АТР) и компьютерная томография (КТ) органов грудной клетки.

На протяжении исследования осуществлялся мониторинг, оценивались: сначала эффективность курса химиотерапии (сроки прекращения бактериовыделения, клиничко-лабораторная и рентгенологическая динамика), затем в течение 2 лет после завершения основного курса – выраженность посттуберкулезных изменений, возникновение рецидивов. Безопасность схемы химиотерапии оценивали по доле нежелательных реакций (НР) на прием противотуберкулезных препаратов (не более 10% больных с НР, повлекшими за собой отмену препаратов).

Статистический анализ выполнен с помощью программы Microsoft Office Excel. Применяли методы описательной статистики с определением среднего значения и вычислением ошибки.

### Результаты исследования

В исследование включен 31 ребенок от 3 до 17 лет, средний возраст составил  $7,31 \pm 4,5$  года, медиана возраста – 5,5 года; соотношение девочек и мальчиков было примерно равным (48,4 и 51,6% соответственно).

Все пациенты были с малыми и ограниченными процессами. Из 25 пациентов 3-12 лет туберкулез ВГЛУ диагностирован у 17/31 ( $54,8 \pm 8,9\%$ ), первичный туберкулезный комплекс (ПТК) – у 8/31 ( $25,8 \pm 7,9\%$ ), из 6 детей 13 лет и старше был очаговый туберкулез у 2/31 ( $6,5 \pm 4,4\%$ ) и ограниченный инфильтративный туберкулез у 4/31 ( $12,9 \pm 6,0\%$ ).

Туберкулез ВГЛУ был односторонним у 10 ( $58,8\%$ ) из 17 пациентов, единичные очаги отсева диагностированы у 12 ( $70,6\%$ ) из 17 больных. ПТК у 2 детей протекал с ограниченным экссудативным плевритом. У 9 ( $36\%$ ) из 25 пациентов с первичным туберкулезом зарегистрирована фаза обратного развития – появились отложения кальция в некоторых лимфатических узлах. Дети с очаговым и инфильтративным туберкулезом легких были в возрасте 13-17 лет, фаза распада (ограниченная деструкция легочной ткани) наблюдалась у 2 пациентов.

Все пациенты, вошедшие в исследование в рамках клинической аprobации, до выявления заболевания находились в контакте с больными туберкулезом. В группах диспансерного наблюдения у фтизиатра состояли 24/31 ( $78\%$ ) ребенка. Длительность контакта у 17/31 ( $55\%$ ) детей составляла более 2 лет.

У 31 ребенка из контакта был 31 взрослый больной – предполагаемый источник заражения, все они имели туберкулез с HR-устойчивостью, но спектр дополнительной лекарственной устойчивости МБТ был достаточно широк (табл.). У 69% взрослых больных наблюдалась устойчивость МБТ не менее чем к 4 препаратам.

Дополнительная устойчивость МБТ к этамбутолу (E) была в 19/31 ( $61,3 \pm 8,7\%$ ) случаях, к пирозинамиду (Z) – в 13/31 ( $41,0 \pm 8,9\%$ ), к амикацину (Am) и канамицину (Km) – в 6/31 ( $19,4 \pm 7,1\%$ ) и 8/31 ( $25,8 \pm 7,9\%$ ) случаях соответственно, к капреомицину (Cm) – в 1/31 ( $3,2 \pm 3,2\%$ ), к протионамиду/этионамиду (Pto/Eto) – в 5/31 ( $16,1 \pm 6,6\%$ ).

**Таблица.** Спектр лекарственной устойчивости у взрослых больных туберкулезом (предполагаемого источника)

*Table.* The drug resistance profiles in adult tuberculosis cases (suspected index cases)

Предполагаемый источник заражения n = 31 (100%)	Число лиц с разным спектром лекарственной устойчивости МБТ, абс. (%)								
	HR/R	HRE	HREZS	HRPto	HRESKm	HRAm	HREZ EtoKm	HRECs	HRKmCm
	2/1 (9,7)	2 (6,5)	10 (32,1)	2 (6,5)	3 (9,7)	6 (19,4)	3 (9,7)	1 (3,2)	1 (3,2)

У 29 детей туберкулез выявлен по иммунодиагностике при обследовании по контакту, лишь у 2/31 (6,5 ± 4,4%) диагностирован по клиническим симптомам при обращении к врачу. Реакция на пробу с АТР была положительной у всех пациентов, в 27/31 (87,1 ± 6,0%) случаях имела место гиперчувствительность.

Кислотоустойчивые микобактерии в мокроте при люминесцентной микроскопии обнаружены у 3 подростков. Лишь у 6/31 (19,4 ± 7,1%) детей определена собственная лекарственная чувствительность МБТ: у 2 – молекулярно-генетическим методом и у 4 – посевом на жидких питательных средах и методом абсолютных концентраций на плотной питательной среде.

В 3 случаях из 6 устойчивость МБТ к HR сочеталась с устойчивостью к стрептомицину, пиразинамиду или этамбутолу (HRSE/Z), и в остальных 3 случаях дополнительно обнаружена устойчивость к инъекционным препаратам резервного ряда (HRSAmKm, HREZ EtoKm, HRAmKmCm).

При назначении химиотерапии детям из очагов туберкулезной инфекции при отсутствии бактериовыделения и данных о собственной лекарственной устойчивости МБТ учитывали лекарственную устойчивость возбудителя у предполагаемого источника, так как спектр лекарственной устойчивости практически полностью совпадает с таковым у заболевших детей [1].

Большинство детей (25 из 31) получали IV стандартный режим химиотерапии и 6 человек – IV индивидуальный. Назначали 4-6 лекарственных препаратов с учетом лекарственной чувствительности МБТ. В базовую схему химиотерапии 26 детям включили левофлоксацин, 5 – моксифлоксацин. Часто назначали инъекционные препараты: амикацин – 21/31 (67,7 ± 8,4%) пациенту, канамицин – 3/31 (9,7 ± 5,3%), капреомицин – 2/31 (6,5 ± 4,4%) подросткам. С учетом чувствительности МБТ у взрослых больных широко использовали аминосалициловую кислоту (PAS) – у 25 (80,6 ± 7,1%), протионамид – у 23 (74,2 ± 7,9%) из 31 ребенка. Получали пиразинамид 17 (54,8 ± 8,9%) и циклосерин/теризидон 15 (48,4 ± 9,0%) детей. Редко в схему химиотерапии входил этамбутол (3/31 (9,7 ± 5,3%) пациента), поскольку к нему была частая устойчивость МБТ у предполагаемого источника. Учитывая ограниченные процессы, линезолид получали лишь 5/31 (16,1 ± 6,6%) детей и 3/31 (9,7 ± 4,4%) – бедаквилин.

Основной курс химиотерапии составил 13,2 ± 0,5 мес. (от 12 до 15 мес. в зависимости от формы туберкулеза и динамики процесса). Длительность фазы интенсивной терапии составила от 4 до 6 мес., в среднем – 4,8 ± 0,3 мес.

На фазе продолжения химиотерапии 27 детей получали 4 препарата, включая левофлоксацин, 4 ребенка с неудовлетворительной переносимостью противотуберкулезных препаратов продолжали лечение тремя препаратами.

В целом дети удовлетворительно переносили сформированные схемы химиотерапии. Переносимость оценивали по клиническим признакам (тошнота, слабость, плохой аппетит, рвота) и лабораторным показателям (эозинофилия в периферической крови, повышение уровня АСТ и АЛТ). НР на противотуберкулезные препараты с временной их отменой и последующей заменой отмечены у 2 (6,5 ± 4,4%) из 31 ребенка, у которых на фоне жалоб показатели трансаминаз превышали исходный уровень нормы в 3 раза и более.

КТ органов грудной клетки с целью мониторинга эффективности выбранной схемы химиотерапии проводили через 2 мес. (60 принятых доз) в интенсивной фазе лечения. Значительная положительная динамика отмечалась у пациентов с инфильтративными процессами в легочной ткани (преимущественно подростки), менее выраженная у детей с первичными формами туберкулеза, что можно объяснить особенностями визуализации ВГЛУ при малых формах. Не отмечено заметной динамики у 5/31 (16,1 ± 6,6%) детей, но без признаков прогрессирования процесса.

К 2 мес. лечения МБТ при исследовании всеми методами доступного биологического материала не обнаружены ни в одном случае.

К 4-6 мес. лечения (окончание интенсивной фазы химиотерапии) положительная динамика в виде рассасывания и уплотнения инфильтративных и очаговых изменений в легочной ткани, уменьшения в размерах ВГЛУ, нарастания в них кальцинации в отдельных случаях отмечены у 26/31 (83,9 ± 6,6%) детей. Не выявлена заметная рентгенологическая динамика у 5/31 детей (16,1 ± 6,6%), что, видимо, связано с изначально стабильным процессом в лимфатических узлах (мелкие кальцинаты) при назначении лечения.

В фазе продолжения химиотерапии КТ-контроль проводили каждые 3-4 мес. (9, 12 и 15 мес. – по окончании основного курса химиотерапии).

У всех детей завершённый курс химиотерапии расценен как эффективный, без выраженных посттуберкулезных изменений в легочной ткани и ВГЛУ.

По прошествии двух лет с момента завершения короткого курса химиотерапии КТ-контроль проведен 25/31 (80,6 ± 7,1%) детям. Рецидива туберкулеза не зафиксировано ни в одном случае.

### Заключение

По результатам проведенной клинической апробации «Метода совершенствования лечения детей, больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя» можно утверждать, что короткие курсы химиотерапии (продолжительностью 12-15 мес.) у детей и подростков с ограниченными процессами при установленной или предполагаемой МЛУ возбудителя являются эффективными. Так, наличие



МБТ через 2 мес. лечения не регистрировали ни в одном случае. По окончании фазы интенсивной терапии (4-6 мес.) положительная рентгенологическая динамика отмечена у 27/31 (83,9%) детей. Не было заметной рентгенологической динамики у 5/31 (16,1%) детей, что, видимо, связано с изначально стабильным процессом в лимфатических узлах (мелкие кальцинаты) при назначении лечения. Обострения туберкулезного процесса в ходе

лечения не выявлено ни в одном случае, как и рецидива туберкулеза через 2 года после окончания курса химиотерапии.

Включение в схему химиотерапии фторхинолонов, линезолида и бедаквилина не вызвало серьезных НР. У 2 детей из 31 ( $6,5 \pm 4,4\%$ ) были НР на препараты, потребовавшие их отмечены, когда на фоне жалоб показатели трансаминаз превышали референсный уровень в 3 раза и более.

**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., Клевно Н. И., Кавтарашвили С. М., Казаков А. В., Пахлавонова А. Д. Очаг туберкулезной инфекции как риск развития у детей туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью // Туб. и болезни легких. - 2018. - № 1. - С. 16.
2. 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. 23.
3. Приказ Минздрава России от 29.12.2014 г. № 951 «Об утверждении методических рекомендаций по совершенствованию диагностики и лечения туберкулеза органов дыхания». - М., 2014. - 41 с.
4. Руководство по лечению туберкулеза у детей для национальных программ борьбы с туберкулезом. ВОЗ, 2006. - 51 с. Режим доступа: <https://vokpd.ru/assets/docs/info/ruktubnac.pdf>.
5. Cruz A. T., Garcia-Prats A. J., Furin J., Seddon J. A. Treatment of multidrug resistant tuberculosis infection in children // *Pediatr. Infect. Dis. J.* - Vol. 37, № 8. - P. 833.
6. Piubello A., Harouna S. H., Souleymane M. B., Boukary I., Morou S., Daouda M. et al. High cure rate with standardized short-course multidrug-resistant tuberculosis treatment in Niger: no relapses // *Internat. J. Tub. Lung Dis.* - 2014. - Vol. 18, № 10. - P. 1188-1194.
7. Position statement on the continued use of the shorter MDR-TB regimen following an expedited review of the STREAM Stage 1 preliminary results. WHO/2018. - p. 14. Режим доступа: [https://www.who.int/tb/publications/2018/Position\\_statement\\_shorter\\_MDR\\_TB\\_regimen/en/](https://www.who.int/tb/publications/2018/Position_statement_shorter_MDR_TB_regimen/en/)
8. Seddon J. A., Hesselting A. C., Godfrey-Faussett P., Schaaf H. S. High treatment success in children treated for multidrug-resistant tuberculosis: an observational cohort study // *Thorax.* - 2014. - Vol. 69, № 5. - P. 458-464.
9. Trébuq A., Schwoebel V., Kashongwe Z., Bakayoko A., Kuaban C., Noeske J. et al. Treatment outcome with a short multidrug-resistant tuberculosis regimen in nine African countries // *Internat. J. Tuberc. Lung Dis.* - 2018. - Vol. 22, № 1. - P. 17-25.
10. WHO consolidated guidelines on drug-resistant tuberculosis treatment. WHO, 2019. - P. 99. Режим доступа: <https://www.who.int/tb/publications/2019/consolidated-guidelines-drug-resistant-TB-treatment/en/>

#### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» МЗ РФ,  
127473, Москва, Достоевского, д. 4, корп. 2.  
Тел.: 8 (495) 681-92-36.

#### **Клевно Надежда Ивановна**

доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник  
детско-подросткового отдела.  
E-mail: [n.i.klevno@mail.ru](mailto:n.i.klevno@mail.ru)

#### REFERENCES

1. Aksenova V.A., Klevno N.I., Kavtarashvili S.M., Kazakov A.V., Pakhlavonova A.D. The nidus of tuberculous infection as a risk factor of multiple drug resistant tuberculosis in children. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2018, no. 1, pp. 16. (In Russ.)
2. 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. 23. (In Russ.)
3. Edict no. 951 by RF MoH as of 29.12.2014 On Approval of Guidelines for Improvement of Respiratory Tuberculosis Diagnostics and Treatment. (In Russ.) Moscow, 2014. 41 p.
4. *Rukovodstvo po lecheniyu tuberkuleza u detey dlya natsionalnykh programm borby s tuberkulezom.* [Guidelines on tuberculosis treatment for national TB control program]. WHO, 2006, 51 p. Available: <https://vokpd.ru/assets/docs/info/ruktubnac.pdf>.
5. Cruz A.T., Garcia-Prats A.J., Furin J., Seddon J.A. Treatment of multidrug resistant tuberculosis infection in children. *Pediatr. Infect. Dis. J.*, vol. 37, no. 8, pp. 833.
6. Piubello A., Harouna S.H., Souleymane M.B., Boukary I., Morou S., Daouda M. et al. High cure rate with standardized short-course multidrug-resistant tuberculosis treatment in Niger: no relapses. *Internat. J. Tub. Lung Dis.*, 2014, vol. 18, no. 10, pp. 1188-1194.
7. Position statement on the continued use of the shorter MDR-TB regimen following an expedited review of the STREAM Stage 1 preliminary results. WHO/2018. pp. 14. Available: [https://www.who.int/tb/publications/2018/Position\\_statement\\_shorter\\_MDR\\_TB\\_regimen/en/](https://www.who.int/tb/publications/2018/Position_statement_shorter_MDR_TB_regimen/en/)
8. Seddon J.A., Hesselting A.C., Godfrey-Faussett P., Schaaf H.S. High treatment success in children treated for multidrug-resistant tuberculosis: an observational cohort study. *Thorax*, 2014, vol. 69, no. 5, pp. 458-464.
9. Trébuq A., Schwoebel V., Kashongwe Z., Bakayoko A., Kuaban C., Noeske J. et al. Treatment outcome with a short multidrug-resistant tuberculosis regimen in nine African countries. *Internat. J. Tuberc. Lung Dis.*, 2018, vol. 22, no. 1, pp. 17-25.
10. WHO consolidated guidelines on drug-resistant tuberculosis treatment. WHO, 2019, pp. 99. Available: <https://www.who.int/tb/publications/2019/consolidated-guidelines-drug-resistant-TB-treatment/en/>

#### INFORMATION ABOUT AUTHORS:

National Medical Research Center of Phthisiopulmonology  
and Infectious Diseases,  
Build. 2, 4, Dostoevskiy St.,  
Moscow, 127473.  
Phone: +7 (495) 681-92-36.

#### **Nadezhda I. Klevno**

Doctor of Medical Sciences, Leading Researcher of Children  
and Adolescents Department.  
Email: [n.i.klevno@mail.ru](mailto:n.i.klevno@mail.ru)

**Аксенова Валентина Александровна**

*доктор медицинских наук, профессор,  
заведующая детско-подростковым отделом.  
E-mail: v.a.aksenova@mail.ru*

**Казаков Алексей Владимирович**

*кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник  
детско-подросткового отдела.  
E-mail: alexeykazakov1982@yandex.ru*

**Ковалевская Елена Борисовна**

*младший научный сотрудник детско-подросткового отдела.  
E-mail: gulshina.lena@yandex.ru*

**Valentina A. Aksenova**

*Doctor of Medical Sciences, Professor,  
Head of Children and Adolescents Department.  
Email: v.a.aksenova@mail.ru*

**Aleksey V. Kazakov**

*Candidate of Medical Sciences,  
Senior Researcher of Children and Adolescents Department.  
Email: alexeykazakov1982@yandex.ru*

**Elena B. Kovalevskaya**

*Junior Researcher of Children and Adolescents Department.  
Email: gulshina.lena@yandex.ru*

Поступила 15.03.2020

Submitted as of 15.03.2020