



Безопасность и медико-экономическая эффективность превентивного лечения детей с латентной туберкулезной инфекцией

О. Д. БАРОНОВА¹, В. А. АКСЕНОВА², Н. И. КЛЕВНО², В. С. ОДИНЕЦ¹, О. В. ПИЛИПЕНКО¹

¹ТБУЗ СК «Красовой клинический противотуберкулезный диспансер», г. Ставрополь, РФ

²ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» МЗ РФ, Москва, РФ

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: оценить безопасность и медико-экономическую эффективность различных схем терапии ЛТИ у детей и подростков.

Материалы и методы. В исследование включено 205 детей с латентной туберкулезной инфекцией в возрасте от 6 до 17 лет включительно. В основной группе (проспективной) был 31 ребенок со схемой лечения изониазид, рифапентин (HRpt). В группу сравнения (ретроспективной) включено 174 ребенка: 128 – получали схему изониазид, пиразинамид (HZ), 14 – схему изониазид, рифампицин (HR), 32 – схему изониазид, этамбутол (HE).

Результаты. При использовании схемы HRpt отмечена удовлетворительная переносимость лечения, нежелательные явления (эозинофилия) зарегистрированы у 6,5% детей. Режим приема препаратов 1 раз в неделю способствует снижению частоты прерывания лечения не по медицинским причинам. Общие экономические затраты на одного пациента при использовании схемы HRpt были ниже, чем при использовании трех иных схем лечения ЛТИ.

Ключевые слова: дети, туберкулез, латентная туберкулезная инфекция, превентивное лечение

Для цитирования: Баронова О. Д., Аксенова В. А., Клевно Н. И., Одинаев В. С., Пилипенко О. В. Безопасность и медико-экономическая эффективность превентивного лечения детей с латентной туберкулезной инфекцией // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2020. – Т. 98, № 9. – С. 25-31. <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2020-98-9-25-31>

Safety and medical cost effectiveness of preventive treatment of children with latent tuberculosis infection

O. D. BARONOVA¹, V. A. AKSENOVA², N. I. KLEVNO², V. S. ODINETS¹, O. V. PILIPENKO¹

¹Regional Clinical TB Dispensary, Stavropol, Russia

²National Medical Research Center of Phthisiopulmonology and Infectious Diseases, Moscow, Russia

ABSTRACT

The objective: to assess the safety and medical cost effectiveness of different LTBI treatment regimens in children and adolescents.

Subjects and methods. 205 children in the age from 6 to 17 years old with latent tuberculosis infection were included in the study: The main (prospective) group included 31 children who were treated with isoniazid and rifapentine (HRpt). The comparison (retrospective) group included 174 pediatric patients: 128 patients received the regimen consisting of isoniazid and pyrazinamide (HZ), 14 patients received isoniazid and rifampicin (HR), and 32 patients received isoniazid and ethambutol (HE).

Results. When using the HRpt regimen, the treatment was well tolerated; adverse events (eosinophilia) were documented in 6.5% of children. The medications were taken once a week and it allowed reducing the frequency of treatment interruptions for non-medical reasons. The overall cost per patient was lower with the HRpt regimen than with the other three LTBI treatment regimens.

Key words: children, tuberculosis, latent tuberculosis infection, preventive treatment

For citations: Baronova O. D., Aksanova V. A., Klevno N. I., Odinets V. S., Pilipenko O. V. Safety and medical cost effectiveness of preventive treatment of children with latent tuberculosis infection. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2020, Vol. 98, no. 9, P. 25-31. (In Russ.) <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2020-98-9-25-31>

Для корреспонденции:

Баронова Ольга Дмитриевна
E-mail: baronova_stav@mail.ru

Correspondence:

Olga D. Baronova
Email: baronova_stav@mail.ru

В Российской Федерации сформирована система противотуберкулезных мероприятий среди детей и подростков, включающая такие приоритетные направления, как профилактика заболевания и раннее выявление туберкулеза с последующим оптимальным излечением. С 2017 г. для выявления и диагностики туберкулеза у детей школьного возраста и подростков используется проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (АТР) [1]. Дети и подростки с положительным результатом пробы

подлежат углубленному обследованию с использованием спиральной компьютерной томографии органов грудной клетки (СКТ ОГК). При отсутствии клинических и рентгенологических признаков активного туберкулеза и посттуберкулезных изменений (кальцинаты, фиброз) состояние ребенка расценивается как латентная туберкулезная инфекция (ЛТИ) [4, 6].

Диагностика и лечение ЛТИ определены Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) как

приоритетные задачи современной стратегии ликвидации туберкулеза. В руководствах ВОЗ в период с 2015 по 2020 г. отражены результаты проведенных исследований оптимальных по продолжительности и безопасных схем превентивного лечения лиц с ЛТИ. Особое внимание уделяется прохождению полного курса лечения как основного фактора обеспечения клинической пользы.

В схемах лечения ЛТИ, рекомендованных ВОЗ, приоритет отдается противотуберкулезным препаратам (ПТП), обладающим бактерицидной активностью по отношению к микобактериям туберкулеза (МБТ), – изониазиду (H), рифампицину (R), а также их комбинации (в случаях отсутствия риска заражения микобактериями с множественной лекарственной устойчивостью – МЛУ). Однако проведение профилактического лечения с использованием изониазида, рифампицина или их комбинации в ряде случаев сопровождается развитием токсических проявлений, что требует проведения дополнительных лечебных мероприятий или досрочного прерывания терапии, в этих случаях польза от профилактического лечения вызывает сомнения [2, 4]. С 2015 г. экспертами ВОЗ предложена схема превентивного лечения с использованием изониазида и рифапентина (HRpt) при сохраненной лекарственной чувствительности возбудителя туберкулеза у предполагаемого источника инфекции к изониазиду и рифампицину [4]. Препарат рифапентин является полусинтетическим антибиотиком, циклопентиловым производным рифампицина. Рифапентин метаболизируется в печени: рифапентин и его активный метаболит обладают бактерицидной активностью в отношении как внутриклеточно, так и внеклеточно расположенных МБТ. Биодоступность рифапентина составляет около 72%. Рифапентин более чем на 97% связывается с белками плазмы, его метаболит – на 93,2%, преимущественно с альбуминами. Препарат долго сохраняется в плазме крови (до 14-18 ч) [5, 7]. Длительный период выведения рифапентина, в 4-5 раз превышающий период выведения рифампицина, позволяет использовать препарат в интермиттирующей схеме лечения ЛТИ.

Продолжительность лечения ЛТИ схемой, включающей изониазид и рифапентин, составляет 3 мес. [4, 5]. В течение этого периода пациент планово делает 12 визитов к врачу. Рифапентин назначают один раз в неделю, суточная доза зависит от массы тела пациента (от 10 до 14 кг – 300 мг; от 14,1 до 25,0 кг – 450 мг; от 25,1 до 32,0 кг – 600 мг; от 32,1 до 49,9 кг – 750 мг; от 50,0 кг – 900 мг). Изониазид также назначают один раз в неделю в дозировке 10-15 мг/кг массы тела (но не более 0,6 г/сут). Препараты изониазид и рифапентин принимают после еды, так как прием пищи не ухудшает их адсорбцию и биодоступность [5]. В Государственном реестре лекарственных средств Российской Федерации зарегистрирован препарат рифапекс (действующее вещество рифапентин), который производится в

Индии (ЛЮПИН Лтд.). Упаковка препарата рифапекс содержит 64 таблетки, покрытые оболочкой, в каждой таблетке – 150 мг действующего вещества.

Использование схемы лечения ЛТИ, включающей изониазид и рифапентин, один раз в 7 дней позволяет организовать контроль медицинских работников за приемом каждой дозы. В Европе, Северной и Южной Америке с 2001 по 2017 г. проведены клинические исследования, подтвердившие эффективность и безопасность использования рифапентина в схемах лечения ЛТИ у детей и подростков [4, 11, 12]. В Российской Федерации использование схемы HRpt для лечения ЛТИ рекомендовано с 2016 г. [9].

В Ставропольском крае с 2019 г. внедрена схема лечения ЛТИ в комбинации HRpt у детей и подростков при отсутствии лекарственной устойчивости МБТ к изониазиду и рифампицину у предполагаемого источника инфекции. Широкое использование схемы ограничивало не только спектр лекарственной устойчивости, но и стоимость рифапентина. Однако возможность организации контроля за приемом каждой дозы в амбулаторных условиях, а также сведения о хорошей переносимости рифапентина послужили основанием для обоснования приоритетного использования данной схемы лечения ЛТИ.

Цель исследования: оценить безопасность и медико-экономическую эффективность различных схем терапии ЛТИ у детей и подростков.

Материалы и методы

Исследование открытое проспективно-ретроспективное одноцентровое по эффективности и безопасности лечения детей и подростков с ЛТИ в амбулаторных условиях с использованием схемы HRpt (основная группа – ОГ) в сопоставлении с традиционными схемами (группа сравнения – ГС) лечения в амбулаторных или санаторных условиях.

Критерии включения в исследование: положительная реакция на пробу с АТР, отсутствие клинических и рентгенологических (КТ ОГК) признаков активного туберкулеза, наличие ВИЧ-негативного статуса. Перед включением в исследование проводилось изучение данных эпидемиологического анамнеза по туберкулезу: по сведениям о контакте с больными туберкулезом исключали вероятность МЛУ МБТ, уточняли социальный статус семьи. На включение в исследование получено письменное информированное согласие родителей, или законных их представителей, или самих детей с 12-летнего возраста на проведение лечения ЛТИ с указанием лекарственной схемы.

Исследование ОГ проведено на базе ГБУЗ СК «Краевой клинический противотуберкулезный диспансер» (ККПТД) г. Ставрополь в 2019-2020 гг. ОГ составил 31 ребенок в возрасте от 6 до 17 лет включительно (до 6 лет – 6 (19,4%), от 7 до 14 лет – 16 (51,6%) детей, от 15 до 17 лет – 9 (29,0%) подростков). Мальчиков было 18 (58,1%), девочек – 13 (41,9%).

Лечение каждого пациента с ЛТИ по схеме HRpt согласовывалось с центральной врачебной комиссией ККПТД.

Курс лечения ЛТИ по схеме HRpt проводили в течение 3 мес. с кратностью посещения противотуберкулезной медицинской организации один раз в неделю (обычно в пятницу или субботу), тогда же в присутствии медицинского работника дети принимали изониазид и рифапентин в индивидуальной дозе, запивая водой.

Оценку безопасности схем лечения проводили по доле нежелательных явлений (НЯ) на прием ПТП. На основе клинико-лабораторных данных мониторировались: еженедельно жалобы, самочувствие, перед началом лечения и ежемесячно, при необходимости чаще – клинические и биохимические (общий билирубин и его фракции, ферменты печени) показатели крови и мочи.

В ГС ретроспективно включено 174 ребенка, которым проведено лечение ЛТИ разными схемами (разные подгруппы ГС) в 2016-2018 гг. в ГБУЗ СК «Краевой клинический противотуберкулезный диспансер» (ККПТД) или в ГКУЗ «Краевой детский санаторий «Дружба» для больных легочным туберкулезом». Мальчиков было 104 (59,8%), девочек – 70 (40,2%). Преобладали дети школьного возраста (7-14 лет) – 89 (51,1%), подростков (15-17 лет) было 41 (23,6%), дошкольников – 44 (25,3%). ПТП для лечения ЛТИ были назначены им в соответствии с Федеральными клиническими рекомендациями [8]. Наибольшей подгруппой ГС была подгруппа HZ, куда включили 128 детей с ЛТИ, получивших лечение по схеме изониазид и пиперазид, так как эта схема могла использоваться у детей при наличии или отсутствии сведений о контакте с больным туберкулезом с МЛУ МБТ [8].

Схему изониазид и рифампицин (подгруппа HR) получили 14 детей. Схема изониазид и этамбутол (подгруппа HE) использовалась у 32 детей (табл. 1).

Статистическую обработку материала проводили с использованием программы Microsoft Excel 2013. Использовали методы описательной статистики с определением среднего значения, вычислением

95%-ных доверительных интервалов (95% ДИ). Разницу между количественными данными проводили с использованием критерия χ^2 . Различия в сравниваемых группах/подгруппах считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования

На первом этапе проведен клинико-эпидемиологический анализ данных, полученных из медицинской документации пациентов. Установлено, что из 205 детей, включенных в исследование в обе группы (ОГ и ГС), вакцинированы БЦЖ/БЦЖ-М 204 (99,5%) ребенка. Поствакцинальный знак сформирован у 162 (79%) детей. Средний размер поствакцинального рубчика составил $3,8 \pm 0,9$ мм. Анализ социального статуса семьи показал, что 74/205 (36,1%) ребенка были из социально неблагополучных семей. Большинство из них 48/74 (64,9%) имели контакт с больными туберкулезом взрослыми. Из 205 детей, включенных в исследование, контакт с больными туберкулезом установлен у 75 (36,6%), из них у 17 – с больным без бактериовыделения, у 32 – с бактериовыделителем с сохраненной лекарственной чувствительностью МБТ, у 26 детей – контакт с больным туберкулезом с МЛУ МБТ.

Из 205 детей, включенных в исследование, 109 (53,2%) имели сопутствующую патологию: заболевания лор-органов – у 48,6% (хронические аденоидиты, хронический тонзиллиты и др.), глистная инвазия – у 16,5%, заболевания органов дыхания – у 10,1%, аллергические заболевания – у 9,2%. Маркеры вирусного гепатита В определены у 3/205 (1,5%) детей без наличия признаков клинической и биохимической активности. Другие заболевания встречались в 14,1% случаев.

На втором этапе исследования определена в группах и подгруппах частота НЯ (табл. 2).

Как следует из табл. 2 НЯ регистрировали в ГС во всех подгруппах, то есть при приеме комбинации изониазида с другим препаратом первого ряда. Отмечена высокая доля НЯ при приеме комбинации HR (71,4%), отчасти этот факт можно объяснить малой выборкой.

Таблица 1. Распределение детей в группах и подгруппах и дозы препаратов

Table 1. Distribution of children in groups and subgroups and the relevant doses of drugs

Схема лечения	Дозы ПТП (мг/кг)	Число пациентов
Основная группа		
HRpt	H 10-15 (не более 0,6 суточной дозы), Rpt – в зависимости от массы тела	31
Группа сравнения		
Подгруппа HZ	H – 10 Z – 25-30	128
Подгруппа HR	H – 10 R – 8-10	14
Подгруппа HE	H – 10 E – 20-25	32
Всего		205

Таблица 2. Частота нежелательных явлений (НЯ) при лечении ЛТИ в группах и подгруппах

Table 2. Incidence of adverse events (AEs) during LTBI treatment in groups and subgroups

Схема лечения	Нежелательные явления			Сроки развития НЯ		
	абс.	%	χ^2/p с ОГ*	до 2 нед	4-6 нед	более 6 нед
Основная группа						
HRpt (n = 31)	2	6,5	-	-	-	2
Группа сравнения						
HZ (n = 128)	12	9,4	0,266/ > 0,05	3	6	3
HR (n = 14)	10	71,4	20,822/ < 0,01	2	8	0
HE (n = 32)	3	9,4	0,184/ > 0,05	1	2	0
Всего (n = 205)	27	13,2		6 (22,2%)	16(59,3%)	5 (18,5%)

Примечание: * – статистическая значимость различий с ОГ

Всего из 205 детей НЯ зарегистрированы у 27 (13,2%, 95% ДИ 9,3-18,0%). Аллергические проявления на прием препаратов (сыпь, зуд, эозинофилия в крови) установлены у 8 детей (29,6%, 95% ДИ 16,5-46,3%), токсико-аллергические НЯ – у 5 детей (18,5%, 95% ДИ 8,6-33,7%), токсические реакции – у 14 детей (51,9%, 95% ДИ 35,3-68,1%). Большинство НЯ у 16 (59,3%) детей из 27 развилось в течение 4-6 нед. от начала химиотерапии.

Среди детей, получавших HRpt, не было случаев развития НЯ, требовавших отмены лечения или терапии сопровождения. Ни в одном случае не отмечено повышения содержания ферментов печени или появления жалоб, указывающих на токсическое воздействие препаратов. Лишь у 2/31 (6,5%) детей в гемограммах определялось повышение уровня эозинофилов до 8-9% на 8-й нед. лечения (исключены другие возможные причины эозинофилии). При использовании схемы HRpt разница частоты развития НЯ была статистически значима по сравнению со схемой HR ($p < 0,01$) и не значима в сравнении с HZ и HE схемами, хотя такая тенденция была.

Проведена оценка завершения курса лечения ЛТИ. Прошли полный курс лечения 175/205 (85,4%, 95% ДИ 80,3-89,5%) детей. Во всех группах/подгруппах были случаи досрочного прерывания ле-

чения. Прекращение приема препаратов было связано как с развитием НЯ, когда риск приема ПТП превышал пользу профилактического лечения, так и отказом родителей от продолжения лечения даже при отсутствии НЯ.

При назначении схемы (в условиях санатория), включающей препараты HR, зарегистрирована наибольшая доля пациентов, досрочно прекративших лечение, связанное с возникновением НЯ (4/14 (28,6%) ребенка). Основной причиной прерывания терапии были НЯ, связанные с токсическим влиянием ПТП на печень в виде повышения уровня билирубина и его фракций, а также ферментов (АЛТ и АСТ) более чем в 3 раза, что требовало отмены ПТП. При использовании схемы HZ прерывание терапии, связанное с НЯ, составило 7% (9 детей из 128). В случаях назначения схемы HE не завершили курс лечения из-за НЯ 2/32 (6,3%) ребенка.

Частота досрочного прекращения лечения ЛТИ в группах/подгруппах представлена в табл. 3.

При использовании схемы HRpt завершили превентивный курс лечения 29/31 (93,5%) человек. Это свидетельствует о высокой приверженности пациентов и их родителей (законных представителей) к лечению при использовании этой схемы,

Таблица 3. Частота досрочного прекращения лечения ЛТИ в группах/подгруппах

Table 3. Frequency of LTBI treatment interruption in groups/subgroups

Схемы лечения	Досрочно прекратили терапию				
	из-за НЯ			из-за отказов родителей, абс. (%)	Всего абс. (%)
	абс.	%	χ^2/p		
Основная группа					
HRpt (n = 31)	0	0	-	2 (6,5)	2 (6,5)
Группа сравнения					
HZ (n = 128)	9	7,0	0,712/ > 0,05	6 (4,7)	15 (11,7)
HR (n = 14)	4	28,6	6,513/ < 0,05*	2 (14,3)	6 (42,9)*
HE (n = 32)	2	6,3	2,001/ > 0,05	5 (15,6)	7 (21,9)
Итого (n = 205)	15	7,3	-	15 (7,3)	30 (14,6)

Примечание: * – статистически значимая разница с основной группой

что связано, на наш взгляд, с несколькими факторами: удобство посещения противотуберкулезного диспансера (один раз в неделю), кратность приема препаратов (один раз в неделю), хорошая переносимость препаратов. Также важен контроль приема препаратов со стороны медицинских работников.

Основным критерием медицинской эффективности курса лечения ЛТИ является отсутствие развития активного туберкулеза в течение двух лет после его завершения. Среди 174 детей группы сравнения (лечение ЛТИ проводилось в 2016-2018 гг.) не было ни одного случая развития активного туберкулеза. Эффективность лечения в основной группе детей, получавших схему изониазид/рифампентин, окончательно будет определена в начале 2021 г., пока ни одного случая заболевания не зарегистрировано.

На третьем этапе исследования проведен анализ экономических затрат на организацию лечения ЛТИ у детей и подростков [10]. При этом учтены следующие расходы:

- 1) стоимость лечения ЛТИ в группе/подгруппе;
- 2) стоимость лечения для купирования НЯ в группе/подгруппе;
- 3) затраты на одного пациента в группе/подгруппе.

При экономических расчетах использовались региональные стандарты медицинской помощи больным туберкулезом (перечень клинико-лабораторных исследований и схемы лекарственной терапии при НЯ) [3]. Стоимость лекарственных препаратов

и медицинских исследований определялась на основании прейскуранта ККПТД на март 2020 г. Результаты расчетов приведены в табл. 4.

Как видно из табл. 4, экономические затраты для лечения одного пациента при использовании схемы HRpt были ниже, чем при использовании других схем лечения ЛТИ.

Наиболее дорогой оказалась схема HR из-за высокой частоты развития НЯ и, соответственно, затрат на их коррекцию, которые составили 78,9% от затрат на лечение ЛТИ. При использовании схем HZ и HE затраты на коррекцию НЯ составили 10,1 и 6,6% соответственно от суммы средств на организацию и проведение лечения ЛТИ.

Выводы

1. Использование для лечения пациентов с ЛТИ схемы изониазид и рифампентин (HRpt) один раз в неделю в течение 3 мес. является безопасным. НЯ в виде эозинофилии зарегистрированы у 6,5% детей.
2. Прием препаратов один раз в неделю позволяет снизить частоту прерывания курса лечения по немедицинским причинам.
3. Схема лечения ЛТИ изониазидом и рифампентином у детей и подростков является экономически целесообразной из-за низкой частоты НЯ и, соответственно, снижения затрат на их устранение по сравнению с традиционными схемами: изониазид – пирозинамид, изониазид – рифампицин, изониазид – этамбутол.

Таблица 4. Затраты для проведения лечения ЛТИ в группах/подгруппах

Table 4. Costs of LTBI treatment in groups/subgroups

Схемы лечения ЛТИ	Затраты на группу/подгруппу (руб.)			Затраты на одного пациента (руб.)
	на лечение ЛТИ	на купирование НЯ	всего	
Основная группа				
HRpt (n = 31)	377 301,0	0	377 301,0	12 171,0
Группа сравнения (подгруппы)				
HZ (n = 128)	1 574 390,0	158 756,4	1 733 146,4	13 540,0
HR (n = 14)	167 727,0	132 297,0	300 024,0	21 430,3
HE (n = 32)	351 680,0	23 246,0	374 926,0	12 943,0

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., Барышникова 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. Барышникова Е. С., Плотникова Е. Д., Межебовский В. Р., Межебовский А. В. Эффективность превентивной химиотерапии туберкулеза в раннем периоде туберкулезной инфекции у детей // Современные проблемы науки и образования. – 2019. – № 6. Режим доступа: URL: (<http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=29435> (дата обращения: 02.03.2020).

REFERENCES

1. Aksenova V.A., Baryshnikova L.A., Klevno N.I., Kudlay D.A. Screening for tuberculosis infection in children and adolescents in Russia – past, present, future. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2019, vol. 97, no. 9, pp. 59-67. (In Russ.)
2. Baryshnikova E.S., Plotnikova E.D., Mezhebovskiy V.R., Mezhebovskiy A.V. The effectiveness of preventive chemotherapy for tuberculosis in the early period of tuberculosis infection in children. *Sovremennyye Problemy Naukii Obrazovaniya*, 2019, no. 6. (In Russ.) Available at: (<http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=29435> (Accessed: 02.03.2020).

3. Приказ ГБУЗ СК «Краевой клинический противотуберкулезный диспансер» от 26.02.2018 г. № 01-01/109 «Стандарты медицинской помощи больным туберкулезом».
4. Руководство по ведению пациентов с латентной туберкулезной инфекцией [Электронный ресурс] / ВОЗ. – 2015. – Режим доступа: https://www.who.int/tb/publications/lbti_document_page/ru/.
5. Самойлова А. Г. Веселова Е. И., Ловачева О. В., Каминский Г. Д. Противотуберкулезный антибиотик рифапентин: перспективы клинического использования // Туб. и болезни легких. – 2018. – Т. 96, № 12. – С. 55-61.
6. Слогоцкая Л. В., Синицын М. В., Кудлай Д. А. Возможности иммунологических тестов в диагностике латентной туберкулезной инфекции и туберкулеза // Туб. и болезни легких. – 2019. – Т. 97, № 11. – С. 46-58.
7. Соколова Г. Б., Краснов В. А., Рейхруд Т. А., Цыбанева А. А. Новый противотуберкулезный препарат Рифапекс // Антибиотики и химиотерапия. – 2009. – Т. 54, № 1-2. – С. 38-41.
8. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению латентной туберкулезной инфекции у детей. – М.: РООИ «Здоровье человека», 2015. – 36 с.
9. Федеральные клинические рекомендации по профилактике, диагностике и лечению туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией. – М., 2016. – 42 с.
10. Ягудина Р. И., Сороковников И. В. Методология проведения анализа «затраты-полезность» при проведении фармакоэкономических исследований // Фармакоэкономика. – 2012. – Т. 5, № 2. – С. 8-12.
11. Blake M. J., Abdel-Rahman S. M., Jacobs R. F., Lowery N. K. et al. Pharmacokinetics of Rifapentine in Children // *Pediatr. Infect. Dis. J.* – 2006. – Vol. 25, № 5. – P. 405-409.
12. Villarino M. E., Scott N. A., Weis S. E., Weiner M., Conde M. B., Jones B., Nachman S., Oliveira R., Moro R. N., Shang N., Goldberg S. V., Sterling T. R. Treatment for Preventing Tuberculosis in Children and Adolescents. A Randomized Clinical Trial of a 3-Month, 12-Dose Regimen of a Combination of Rifapentine and Isoniazid // *JAMA Pediatr.* – 2015. – Vol. 169, № 3. – P. 247-255.
3. Edict no. 01-01/109 by Regional Clinical TB Dispensary dated February 26, 2018 On Standards of Medical Care for Tuberculosis Patients. (In Russ.)
4. *Rukovodstvo po vedeniyu patsientov s latentnoy tuberkuleznoy infektsiyey.* (Russ. Ed.: WHO. Guidelines on the management of latent tuberculosis infection) 2015, Available: https://www.who.int/tb/publications/lbti_document_page/ru/.
5. Samoylova A.G., Veselova E.I., Lovacheva O.V., Kaminskiy G.D. The anti-tuberculosis antibiotic of rifapentine: perspectives of clinical use. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2018, vol. 96, no. 12, pp. 55-61. (In Russ.)
6. Slogotskaya L.V., Sinityn M.V., Kudlay D.A. Possibilities of immunological tests in the diagnosis of latent tuberculosis infection and tuberculosis. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2019, vol. 97, no. 11, pp. 46-58. (In Russ.)
7. Sokolova G.B., Krasnov V.A., Reykhurd T.A., Tsybaneva A.A. The new anti-tuberculosis drug of Rifapex. *Antibiotiki i Khimioterapiya*, 2009, vol. 54, no. 1-2, pp. 38-41. (In Russ.)
8. *Federalnye klinicheskie rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu latentnoy tuberkuleznoy infektsii u detey.* [Federal clinical guidelines on diagnostics and treatment of latent tuberculous infection in children]. Moscow, ROOI Zdorovye Cheloveka Publ., 2015, 36 p.
9. *Federalnye klinicheskie rekomendatsii po profilaktike, diagnostike i lecheniyu tuberkuleza u bolnykh VICH-infektsiyey.* [Federal clinical recommendations on prevention, diagnostics and treatment of tuberculous in HIV patients]. Moscow, 2016, 42 p.
10. Yagudina R.I., Sorokovnikov I.V. Methods of cost-effectiveness analysis in pharmacoeconomic studies. *Farmakoekonomika*, 2012, vol. 5, no. 2, pp. 8-12. (In Russ.)
11. Blake M.J., Abdel-Rahman S.M., Jacobs R.F., Lowery N.K. et al. Pharmacokinetics of Rifapentine in Children. *Pediatr. Infect. Dis. J.*, 2006, vol. 25, no. 5, pp. 405-409.
12. Villarino M.E., Scott N.A., Weis S.E., Weiner M., Conde M.B., Jones B., Nachman S., Oliveira R., Moro R.N., Shang N., Goldberg S.V., Sterling T.R. Treatment for Preventing Tuberculosis in Children and Adolescents. A Randomized Clinical Trial of a 3-Month, 12-Dose Regimen of a Combination of Rifapentine and Isoniazid. *JAMA Pediatr.*, 2015, vol. 169, no. 3, pp. 247-255.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ГБУЗ СК «Краевой клинический противотуберкулезный диспансер»,
355019, г. Ставрополь, ул. Достоевского, д. 56.

Баронова Ольга Дмитриевна

кандидат медицинских наук, заместитель главного врача по медицинской помощи в амбулаторных условиях.
Тел./факс: (8652) 28-76-68, (8652) 28-69-52.
E-mail: baronova_stav@mail.ru

Одинец Василий Спиридонович

кандидат медицинских наук, главный врач, заслуженный врач РФ.
Тел./факс: (8652) 28-69-54, (8652) 28-69-52.
E-mail: vasodi@yandex.ru

Пилипенко Оксана Владимировна

заместитель заведующего филиалом по медицинской части.
356800, г. Буденновск, ул. Калинина, д. 1.
Тел./факс: (86559) 2-18-96, (86559) 2-18-96.
E-mail: btubdis@mail.ru

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» МЗ РФ,
127473, Москва, ул. Достоевского, д. 4, кор. 2.

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Regional Clinical TB Dispensary,
56, Dostoevskiy St.,
Stavropol, 355019.

Olga D. Baronova

Candidate of Medical Sciences,
Deputy Head Doctor for Out-Patient Medical Care.
Phone/Fax: (8652) 28-76-68, (8652) 28-69-52.
Email: baronova_stav@mail.ru

Vasily S. Odinets

Candidate of Medical Sciences, Head Physician,
Honored Doctor of Russia.
Phone/Fax: (8652) 28-69-54, (8652) 28-69-52.
Email: vasodi@yandex.ru

Oksana V. Pilipenko

Deputy Head of the Branch Responsible
for Medical Activities.
1, Kalinina St., Budennovsk, 356800.
Phone/Fax: (86559) 2-18-96, (86559) 2-18-96.
Email: btubdis@mail.ru

National Medical Research Center
of Phthisiopulmonology and Infectious Diseases,
Build. 2, 4, Dostoevskiy St.,
Moscow, 127473.

Аксенова Валентина Александровна

доктор медицинских наук, профессор,
руководитель отдела детско-подросткового туберкулеза.
E-mail: v.a.aksenova@mail.ru

Valentina A. Aksenova

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

Клевно Надежда Ивановна

доктор медицинских наук, профессор,
ведущий научный сотрудник детско-подросткового отдела.
E-mail: n.i.klevno@mail.ru

Nadezhda I. Klevno

Doctor of Medical Sciences, Professor,
Leading Researcher of Children and Adolescents Department.
Email: n.i.klevno@mail.ru

Поступила 3.03.2020

Submitted as of 3.03.2020