



Эффективность применения стандартных режимов химиотерапии у детей и подростков, больных туберкулезом органов дыхания

Е. Ф. ЛУГИНОВА, О. И. ГУРЬЕВА, Д. А. НИКОЛАЕВА

ГБУ Республики Саха (Якутия) «Научно-практический центр "Фтизиатрия"», г. Якутск, РФ

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: оценить эффективность стандартных режимов химиотерапии при лечении детей и подростков, больных туберкулезом органов дыхания (ТОД).

Материалы и методы. На лечении находилось 272 ребенка в возрасте от 0 до 17 лет с впервые выявленным ТОД.

Результаты. Применение стандартных режимов химиотерапии ТОД у детей позволило достичь излечения туберкулеза у 264/272 (97,1%) детей и подростков в возрасте 0-17 лет, 8/272 (2,9%) для этого пришлось использовать еще и хирургическое лечение.

Ключевые слова: туберкулез, дети, химиотерапия

Для цитирования: Лугинова Е. Ф., Гурьева О. И., Николаева Д. А. Эффективность применения стандартных режимов химиотерапии у детей и подростков, больных туберкулезом органов дыхания // Туберкулез и болезни лёгких. – 2020. – Т. 98, № 11. – С. 45-50. <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2020-98-11-45-50>

Efficacy of standard chemotherapy regimens in children and adolescents suffering from respiratory tuberculosis

E. F. LUGINOVA, O. I. GURIEVA, D. A. NIKOLAEVA

Scientific Practical Phthisiology Center, Yakutsk, Russia

ABSTRACT

The objective of the study: to assess the efficacy of standard chemotherapy regimens in the treatment of children and adolescents suffering from respiratory tuberculosis.

Subjects and methods. 272 children aged 0 to 17 years old with newly diagnosed respiratory tuberculosis were on treatment.

Results. Treatment of children suffering from respiratory tuberculosis with standard chemotherapy regimens made it possible to achieve cure of tuberculosis in 264/272 (97.1%) children and adolescents aged 0-17 years old, 8/272 (2.9%) underwent surgery additionally to chemotherapy.

Key words: tuberculosis, children, chemotherapy

For citations: Luginova E.F., Gurieva O.I., Nikolaeva D.A. Efficacy of standard chemotherapy regimens in children and adolescents suffering from respiratory tuberculosis. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2020, Vol. 98, no. 11, P. 45-50. (In Russ.) <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2020-98-11-45-50>

Для корреспонденции:

Лугинова Евдокия Федоровна
E-mail: luginovaef@mail.ru

Correspondence:

Evdokiya F. Luginova
Email: luginovaef@mail.ru

Химиотерапия является основным методом лечения туберкулеза у детей. Широко обсуждается вопрос сокращения сроков химиотерапии у детей с ограниченными процессами, а увеличение доли выявления пациентов с туберкулезом, вызванным микобактериями туберкулеза (МБТ) с лекарственной устойчивостью (ЛУ), вызывает сомнения в эффективности применения стандартных режимов химиотерапии (РХТ) [1, 4, 7, 8].

Цель исследования: оценить эффективность стандартных РХТ и сроки лечения детей и подростков, больных туберкулезом органов дыхания (ТОД).

Материалы и методы

Под наблюдением находилось 272 ребенка и подростка в возрасте от 0 до 17 лет с впервые выявленным ТОД. Все пациенты получали лечение в условиях круглосуточного стационара в ГБУ Республики Саха (Якутия) «Научно-практический центр

"Фтизиатрия"» в 2013-2017 гг. По возрастному составу 272 пациента имели следующее распределение: 0-2 года – 40 (14,7%) детей, 3-6 лет – 88 (32,4%), 7-14 лет – 79 (29,0%), 15-17 лет – 65 (23,9%).

Пациентам проведены: общеклинические, рентгенологические и лабораторные методы; бактериологические исследования мокроты и/или смывов из ротоглотки; тесты на ЛУ МБТ до, после и в процессе лечения в соответствии с Приказом Минздрава РФ № 50 от 13.02.2004 г. «О введении в действие учетной и отчетной документации мониторинга туберкулеза» [5], «Федеральными клиническими рекомендациями по диагностике и лечению туберкулеза органов дыхания у детей» [6]. При выполнении и интерпретации результатов иммунологических кожных тестов учитывались опубликованные данные [2, 3].

Выбор РХТ осуществлялся на основании данных анамнеза (спектр ЛУ МБТ у источника инфекции), характера течения туберкулеза на момент выявле-

ния, возраста пациента. I РХТ получили 23 (8,4%) ребенка с бактериовыделением без ЛУ МБТ. II РХТ назначен 3 (1,1%) пациентам с ЛУ МБТ к изониазиду. Подавляющее большинство больных получили III РХТ – 195 (71,1%), это дети с ограниченным не осложненным туберкулезом без бактериовыделения и без риска наличия множественной лекарственной устойчивости (МЛУ) МБТ. Детям с установленной устойчивости (МЛУ) МБТ и из контактов с больными, выделяющими МЛУ МБТ, назначался IV РХТ – 50 (18,4%), 1 (0,4%) ребенок с туберкулезом и наличием широкой лекарственной устойчивости (ШЛУ) МБТ получал V режим.

Во время лечения пациенты представлялись на врачебную комиссию для решения вопроса о продлении интенсивной фазы лечения или о переводе на фазу продолжения. Эффективность лечения оценивалась по критериям: купирование интоксикационной и респираторной симптоматики, снижение реакции на иммунологические кожные тесты на туберкулез, прекращение бактериовыделения, рентгенологическая положительная динамика, закрытие полостей распада.

Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета программы Excel. Различия между группами определяли по критерию χ^2 Пирсона, считали их статистически значимыми при значении $p < 0,05$.

Результаты исследования

Контакт с больным туберкулезом установлен у 169/272 (62,1%) детей. Из них у 149/169 (88,2%) детей у источника инфекции выявлено бактериовыделение: у 61/149 (40,9%) с ЛУ МБТ (МЛУ/МБТ – у 51/61 (83,6%); монорезистентность МБТ – у 7/61 (11,5%); полирезистентность МБТ – у 3/61 (4,9%).

В структуре клинических форм туберкулеза (табл. 1) у детей 0-6 лет регистрировали только первичные формы туберкулеза (туберкулез внутригрудных лимфатических узлов – ТВГЛУ, первичный туберкулезный комплекс – ПТК), а у детей 7-14 лет выявляли как первичные (ТВГЛУ и ПТК),

так и вторичные формы туберкулеза (очаговый, инфильтративный, диссеминированный, единичные случаи туберкулем и казеозной пневмонии). У подростков чаще диагностировали инфильтративный туберкулез легких (ИТЛ) и очаговый туберкулез легких (ОТЛ), $p = 0,001$.

Туберкулез в фазе инфильтрации выявлен у 126 (46,3%) пациентов, в фазе обсеменения – у 68 (25,0%), в фазе уплотнения и начавшейся кальцинации – у 46 (16,9%), в фазе распада – у 32 (11,8%) детей, в том числе у 2/32 (6,3%) детей в возрасте 0-2 лет, у 8/32 (25,0%) – 7-14 лет и у 22/32 (68,7%) – 15-17 лет.

У 30 (22,7%) из 132 детей с ТВГЛУ и у 6 (9,2%) из 65 с ПТК в легких выявлялись единичные специфические очаги лимфогенного отсева. Множественные очаги лимфогенной диссеминации были у 4/132 (3%) детей с ТВГЛУ и у 2/65 (3,1) – с ПТК. Очаги бронхогенной диссеминации при ТВГЛУ отмечены у 3/132 (2,3%), при ПТК – у 2/65 (3,1%) пациентов в возрасте 7-14 лет. Бронхолегочное поражение регистрировалось у 11 пациентов, в том числе по 4 случая среди детей 0-2 и 3-6 лет, 3 – у детей 7-14 лет. ТВГЛУ у 4/132 (3,0%) и ПТК у 5/65 (7,7%) больных 3-6 и 7-14 лет осложнились экссудативным плевритом. Экссудативный плеврит наблюдался также у 2 больных 15-17 лет с ИТЛ и ПТК.

При поступлении в стационар у 96/272 (35,3%) больных отмечены различные проявления заболевания в виде интоксикационных и респираторных симптомов и их сочетания. Во всех возрастных группах преобладала интоксикационная симптоматика: у детей 0-2 лет – в 22,5%, 3-6 лет – в 6,8%, 7-14 – в 21,5%, 15-17 – в 27,7% случаев. Респираторная симптоматика отмечена у детей 0-2 лет в 15%, 3-6 лет – в 1,1%, 7-14 – в 15,2%, 15-17 – в 23,1% случаев. Сочетание интоксикационной и респираторной симптоматики чаще обнаружено у пациентов 15-17 лет (18,4%) и 0-2 лет (12,5%).

У 39/272 (14,3%) детей выявлено бактериовыделение, у 23/39 (59,0%) из них МБТ с сохраненной лекарственной чувствительностью, у 16/39 (41,0%) – с ЛУ. При этом у 1/16 (6,2%) пациента выявлены монорезистентные МБТ, у 2/16 (12,5%) – поли-

Таблица 1. Структура клинических форм туберкулеза, n (%)

Table 1. Structure of clinical forms of tuberculosis, n (%)

Клиническая форма туберкулеза	Всего пациентов	Возраст			
		0-2 года	3-6 лет	7-14 лет	15-17 лет
ВГЛУ	132 (48,5)	30 (75,0)	56 (63,6)	42 (53,2)	4 (6,2)
ПТК	65 (23,9)	10 (25,0)	32 (36,4)	21 (26,5)	2 (3,1)
ОТЛ	29 (10,7)	0	0	6 (7,6)	23 (35,4)
ИТЛ	36 (13,2)	0	0	8 (10,1)	28 (43,1)
ДТЛ	7 (2,6)	0	0	1 (1,3)	6 (9,2)
Туберкулема	1 (0,4)	0	0	0	1 (1,5)
Казеозная пневмония	2 (0,7)	0	0	1 (1,3)	1 (1,5)
Итого	272 (100)	40 (100)	88 (100)	79 (100)	65 (100)

резистентные МБТ, у 13/16 (81,3%) – МЛУ МБТ. Среди пациентов, выделявших МЛУ/ШЛУ МБТ, подавляющее большинство составили подростки – 10/13 (76,9%).

Существенных отличий в характере реакций на иммунологические кожные тесты при поступлении пациентов в стационар не было. Положительную реакцию имели: 264/272 (97,1%) ребенка – на пробу Манту с 2 ТЕ (ПМ), 262/272 (96%) ребенка – на тест с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (АТР). Сомнительные реакции выявлены в 5 (1,8%) и 2 (0,7%), отрицательные – в 3 (1,1%) и 8 (2,9%) случаях на ПМ и АТР соответственно.

Средний размер инфильтрата на ПМ с 2 ТЕ у детей 0-2 лет составил $12,8 \pm 0,4$ мм, на АТР – $13,9 \pm 0,6$ мм, у детей 3-6 лет – соответственно $13,6 \pm 0,4$ и $15,3 \pm 0,6$ мм, 7-14 лет – $14,4 \pm 0,5$ и $17,1 \pm 0,7$ мм, 15-17 лет – $13,3 \pm 0,6$ и $16,8 \pm 0,7$ мм.

Длительность лечения варьировала от 6 до 18 мес. в зависимости от РХТ. Прием противотуберкулезных препаратов (ПТП) был ежедневным, контролируемым весь период лечения. В интенсивной фазе химиотерапии клинико-лабораторные признаки непереносимости ПТП наблюдались у 32/272 (11,8%) пациентов, в фазе продолжения – у 15/272 (5,5%). В подавляющем большинстве случаев препарат-«виновник» отменялся, а для сохранения достаточного количества ПТП в схему лечения включали другой препарат. Наиболее часто клинико-лабораторные признаки непереносимости отмечены на рифампицин, пипразинамид и фторхинолоны. Но, несмотря на это, у всех 272 пациентов удалось завершить химиотерапию в полном объеме и достигнуть излечения туберкулеза. Сроки наступления положительной клинико-рентгенологической динамики заболевания были различными и зависели от многих факторов.

Сроки купирования клинических проявлений туберкулеза имели отличия в зависимости от возраста пациентов (табл. 2). Исчезновение интоксикационных, респираторных симптомов, а также их сочетания наступало в более поздние сроки у детей старшего возраста.

Через 2 мес. химиотерапии в возрастных группах пациентов 0-2 и 3-6 лет симптомы интоксикации купированы в 89,2 и 86,5% случаев соответственно, че-

рез 3 мес. – у всех пациентов этих возрастов. Среди детей 7-14 и 15-17 лет через 2 мес. лечения симптомы интоксикации исчезли у 85,6 и 73,3% пациентов, через 3 мес. – еще у 12,9 и 13,1% детей, а к 4-му мес. лечения – у всех пациентов 7-14 и 15-17 лет.

Респираторные симптомы через 2 мес. лечения купированы у всех детей 0-2 и 3-6 лет, а среди пациентов 7-14 и 15-17 лет – в 87,4 и 82,3% случаев соответственно, на 3-й мес. – у всех больных.

Замедленная положительная динамика наблюдалась у детей при сочетании интоксикационной и респираторной симптоматики, что имело место у 5 (12,5%) детей в возрасте 0-3 лет, у 2 (2,2%) – 3-6 лет, 8 (19,1%) – 7-14 лет и 12 (18,4%) подростков 15-17 лет. Полное купирование этих симптомов у подавляющего большинства (96,5%) детей всех возрастных групп произошло на 4-м мес. лечения.

В табл. 3 представлены результаты реакции на ПМ с 2 ТЕ и тест с АТР до и после химиотерапии. Численность детей с отрицательной и сомнительной реакцией на ПМ с 2 ТЕ значительно не изменилась и наблюдалась в единичных случаях. После лечения статистически значительно увеличилось число детей со слабоположительной и среднеинтенсивной реакцией ($p < 0,05$) и, соответственно, статистически значительно снизилась численность детей с выраженной (со 121 (45,8%) до 82 (30,6%), $p < 0,01$) и особенно гиперергической реакцией (с 82 (31,1%) до 12 (4,5%), $p < 0,01$) среди всех детей с положительной реакцией на ПМ.

В результате лечения число детей, отрицательно и положительно реагирующих на пробу с АТР, незначимо изменилось в сторону увеличения и уменьшения соответственно. При анализе разновидностей положительной реакции установлено, что значительно возросло число детей со слабо и умеренно выраженной реакцией на пробу с АТР, а с гиперергической реакцией снизилось со 164 (62,7%) до 54 (21%) ($p < 0,01$). Сохранение гиперергической реакции на пробу с АТР несколько чаще отмечено у детей с первичными формами туберкулеза, так из 54 детей, у которых сохранялась гиперергия, 20 (37,0%) были дети с ТВГЛУ, 14 (25,9%) – с ПТК.

Прекращение бактериовыделения на 1-м мес. лечения наступило у 23 (58,9%) из 39 пациентов, имевших бактериовыделение, на 2-м мес. – еще у 11/39

Таблица 2. Средний срок купирования клинических проявлений заболевания у детей в разных возрастных группах (в днях)

Table 2. The median time for clinical manifestations relief in children from different age groups (days)

Симптомы	Сроки купирования, дни (95%-ный ДИ)			
	0-2 года	3-6 лет	7-14 лет	15-17 лет
Интоксикационный	46,7 (45,3-48,1)	42,9 (38,5-47,5)	49,2 (44,8-53,6)	55,6 (51,0-60,2)
Респираторный	30,5 (17,9-43,1)	36,1 (33,9-38,3)	41,7 (34,5-48,9)	57,5 (49,9-65,1)
Сочетание интоксикационной и респираторной симптоматики	51,2 (46,4-56,0)	50,5 (37,9-63,1)	53,1 (46,3-59,9)	60,0 (54,8-65,2)

Таблица 3. Результаты пробы Манту с 2 ТЕ и теста с АТР до и после лечения (n = 272)

Table 3. Results of Mantoux test with 2TU and the test with tuberculous recombinant allergen before and after the treatment (n=272)

Реакция	До лечения, абс. (%)	После лечения, абс. (%)	p_{χ^2}
Проба Манту с 2 ТЕ			
Отрицательная	3 (1,1)	2 (0,7)	0,65
Сомнительная	5 (1,8)	2 (0,7)	0,25
Положительная, в т.ч.:	264 (97,1)	268 (98,5)	0,24
слабоположительная	7 (2,7)	18 (6,7)	0,02
среднеинтенсивная	54 (20,4)	156 (58,2)	0,001
выраженная	121 (45,8)	82 (30,6)	0,001
гиперергическая	82 (31,1)	12 (4,5)	0,001
Проба с АТР			
Отрицательная	8 (3)	14 (5,1)	0,19
Сомнительная	2 (0,7)	0	0,15
Положительная, в т.ч.:	262 (96,3)	258 (94,9)	0,4
слабовыраженная	3 (1,1)	20 (7,7)	0,001
умеренно выраженная	31 (11,8)	117 (45,3)	0,001
выраженная	64 (24,4)	67 (26)	0,68
гиперергическая	164 (62,7)	54 (21)	0,001

(28,2%), на 3-4-м мес. – еще у 3/39 (7,7%). В сроки 5 мес. и более бактериовыделение прекратилось у 2/39 (5,1%) пациентов, которые имели МЛУ/ШЛУ МБТ. У детей с сохраненной лекарственной чувствительностью МБТ в подавляющем большинстве (69,5%) случаев прекращение бактериовыделения наступило на 1-м мес. химиотерапии, у ребенка с монорезистентностью – на 1-м мес. лечения, у 2 пациентов с полирезистентностью МБТ – на 1-м и 2-м мес. химиотерапии.

Положительная рентгенологическая динамика (рассасывание очаговых теней и участков инфильтрации в легких, уменьшение размеров внутригрудных лимфатических узлов – ВГЛУ) наблюдалась через 2-3 мес. химиотерапии у 144/272 (52,9%) пациентов, через 3-4 мес. – еще у 92/272 (33,8%), через 5 мес. и более – у 36/272 (13,2%) пациентов.

Кальцинаты во ВГЛУ сформировались у 99/132 (75,0%) пациентов (табл. 4). У детей в возрасте 0-2 лет кальцинация чаще всего происходила в одной группе ВГЛУ – 11/24 (45,8%), кальцинация

в 1-й группе ВГЛУ чаще встречалась у детей в возрасте 0-2 лет по сравнению с другими возрастными группами. У детей других возрастов чаще всего встречалась кальцинация в 2 группах ВГЛУ. Формирование кальцинатов в 3 группах ВГЛУ и более чаще регистрировалось у детей младшей возрастной группы: 5/24 (20,8%) в 0-2 года, 6/43 (14,0%) в 3-6 лет, 3/29 (10,3%) в 7-14 лет и отсутствовало у детей 15-17 лет.

Изменения в легочной ткани рассосались и уплотнились у 139/181 (76,8%) больных, а фиброз и кальцинация отмечены у 42/181 (23,2%) пациентов. Фиброз и кальцинация изменений в легочной ткани наиболее были характерны для детей старших возрастных групп – 7-14 и 15-17 лет (17,2 и 45,2%), чем для детей 0-2 и 3-6 лет (5,3 и 7,1%).

Закрытие полостей распада достигнуто на 2-м мес. лечения у 10/32 (31,2%) пациентов, на 3-м – у 9/32 (28,1%), на 4-м – у 5/32 (15,6%). Прооперированы для излечения каверн – 8/32 (25,0%) пациентов, 7 из них имели МЛУ МБТ, 1 – ШЛУ МБТ.

Таблица 4. Наличие кальцинатов во внутригрудных лимфатических узлах у пациентов с ТВГЛУ к концу лечения, n (%)

Table 4. The presence of calcification in chest lymph nodes in the patients with chest lymph nodes tuberculosis by the end of treatment, n (%)

Показатель	n	0-2 года (n = 30), абс. (%)	3-6 лет (n = 56), абс. (%)	7-14 лет (n = 42), абс. (%)	15-17 лет (n = 4), абс. (%)	p
Кальцинаты	есть	99	24 (80,0)	43 (76,8)	29 (69,0)	0,485
	нет	33	6 (20,0)	13 (23,2)	13 (31,0)	
Количество групп ВГЛУ с кальцинатами	1	31	11 (45,8)	11 (25,7)	8 (27,5)	0,355
	2	54	8 (33,3)	26 (60,5)	18 (62,1)	0,036
	3	8	4 (16,7)	2 (4,6)	2 (7,0)	0,107
	4	4	1 (4,2)	3 (6,9)	0	0,326
	5 и более	2	0	1 (2,3)	1 (3,4)	0,735

Заклучение

Применение стандартных РХТ ТОД позволило достичь излечения туберкулеза у 264/272 (97,1%) детей и подростков в возрасте 0-17 лет, 8/272 (2,9%) для этого пришлось использовать еще и хирургическое лечение.

У 39/272 (14,3%) детей выявлено бактериовыделение, у 16/39 (41,0%) – МБТ имели разную ЛУ, из них 13/16 (81,3%) – МЛУ МБТ. Прекращение бактериовыделения уже на 1-м мес. лечения наступило у 23 (58,9%) из 39 пациентов, имевших бактериовыделение, у остальных – в сроки 2-4 мес., только у 2/39 (5,1%) пациентов с МЛУ/ШЛУ МБТ потребовалось более 5 мес.

До начала лечения положительную реакцию на ПМ с 2 ТЕ имели 264/272 (97,1%) ребенка, на пробу с АТР – 262/272 (96%) ребенка.

После лечения статистически значимо снизилась численность детей с выраженной (со 121 (45,8%) до 82 (30,6%), $p < 0,01$) и особенно гиперергической реакцией (с 82 (31,1%) до 12 (4,5%), $p < 0,01$) среди детей с положительной реакцией на ПМ. Также снизилась частота гиперергической реакции (со 164 (62,7%) до 54 (21%), $p < 0,01$) на пробу с АТР.

У 99 (75%) детей из 132 с ТВГЛУ к концу химиотерапии сформировались кальцинаты во ВГЛУ, чаще они формировались сразу в двух группах лимфатических узлов 54/99 (54,5%).

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. Ароян А. Р., Леонтьев Е. С., Мордык А. В. Изменение подходов к химиотерапии у детей раннего возраста в течение 30-летнего периода // Туб. и болезни легких. – 2018. – № 10. – С. 20-22.
2. Каминский Г. Д., Кудлай Д. А., Панова А. Е., Паролина Л. Е., Перегудова А. Б., Пшеничная Н. Ю., Самойлова А. Г., Тестов В. В., Тинькова В. В. Тактика врача при выявлении, диагностике и профилактике сочетанной инфекции ВИЧ и туберкулез: Практическое руководство / под ред. И. А. Васильевой. – М., 2020. – 152 с.
3. 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>.
4. Лозовская М. Э. и др. Особенности клинического течения и химиотерапии туберкулеза у детей из очагов с различным спектром лекарственной чувствительности микобактерий // Туб. и болезни легких. – 2019. – № 9. – С. 22-27.
5. Приказ Министерства здравоохранения РФ № 50 от 13.02.2004 «О введении в действие учетной и отчетной документации мониторинга туберкулеза».
6. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению туберкулеза органов дыхания у детей. – М., 2014. – 27 с.
7. Chiang S. S. et al. Barriers to the treatment of childhood tuberculous infection and tuberculosis disease: a qualitative study // Int. J. Tuberc. Lung Dis. – 2017. – Vol. 21, № 2. – P. 154-160.
8. Graham S. M., Grzemska M., Gie R. P. The background and rationale for a new fixed-dose combination for first-line treatment of tuberculosis in children // Int. J. Tuberc. Lung Dis. – 2015. – Vol. 19, № 1. – P. 3-8.

REFERENCES

1. Aroyan A.R., Leontiev E.S., Mordyk A.V. Changes to approaches to chemotherapy in the children of tender age over a 30-year period. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2018, no. 10, pp. 20-22. (In Russ.)
2. Kaminskiy G.D., Kudlay D.A., Panova A.E., Parolina L.E., Peregudova A.B., Pshenichnaya N.Yu., Samoylova A.G., Testov V.V., Tinkova V.V. *Taktika vracha pri vyavlenii, diagnostike i profilaktike sochetannoy infektsii VICH i tuberkulez: prakticheskoe rukovodstvo*. [Tactics of the physician in the detection, diagnosis and prevention of TB/HIV coinfection. Practical guide]. I.A. Vasilyeva, eds., Moscow, 2020, 152 p.
3. 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>.
4. Lozovskaya M.E. et al. Specific features of the clinical course and chemotherapy of tuberculosis in children exposed to tuberculosis with different drug resistance patterns. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2019, no. 9, pp. 22-27. (In Russ.)
5. Edict no. 50 by RF MoH as of 13.02.2004 On Introduction of Registration and Reporting Documents for Tuberculosis Monitoring. (In Russ.)
6. *Federalnyye klinicheskiye rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu tuberkuleza organov dykhaniya u detey*. [Federal recommendations for diagnostics and treatment of respiratory tuberculosis in children]. Moscow, 2014, 27 p.
7. Chiang S.S. et al. Barriers to the treatment of childhood tuberculous infection and tuberculosis disease: a qualitative study. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.*, 2017, vol. 21, no. 2, pp. 154-160.
8. Graham S.M., Grzemska M., Gie R.P. The background and rationale for a new fixed-dose combination for first-line treatment of tuberculosis in children. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.*, 2015, vol. 19, no. 1, pp. 3-8.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ГБУ РС (Я) «Научно-практический центр "Фтизиатрия"»,
677005, Республика Саха (Якутия), г. Якутск,
ул. Петра Алексеева, д. 93.

Лугинова Евдокия Федоровна

кандидат медицинских наук,
заместитель директора по детству.
Тел.: 8 (4112) 40-38-93.
E-mail: luginovaef@mail.ru

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Scientific Practical Phthisiology Center,
93, Petr Alekseev St., Yakutsk, Sakha Republic (Yakutia),
677005.

Evdokiya F. Luginova

Candidate of Medical Sciences,
Deputy Director for Pediatric Patients.
Phone: +7 (4112) 40-38-93.
Email: luginovaef@mail.ru

Гурьева Ольга Ивановна

кандидат медицинских наук, заведующая отделением
для больных туберкулезом детей № 2.
Тел.: 8 (4112) 40-38-41.
E-mail: gurievaoi@tub.ykt.ru

Николаева Дора Анатольевна

заведующая отделением для больных туберкулезом
детей № 1.
Тел.: 8 (4112) 40-38-36.
E-mail: nikolaevada@tub.ykt.ru

Olga I. Gurieva

Candidate of Medical Sciences,
Head of Children Tuberculosis Department no. 2.
Phone: +7 (4112) 40-38-41.
Email: gurievaoi@tub.ykt.ru

Dora A. Nikolaeva

Head of Pediatric Tuberculosis
Department no.1.
Phone: +7 (4112) 40-38-36.
Email: nikolaevada@tub.ykt.ru

Поступила 11.01.2020

Submitted as of 11.01.2020