



Оригинальное исследование
УДК 616.002-616-08
<http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2023-2-16>

СЛУЧАЙ ЭФФЕКТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ РЕБЕНКА, БОЛЬНОГО ТУБЕРКУЛЕЗОМ С ШИРОКОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ МИКОБАКТЕРИЙ В СОЧЕТАНИИ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

Ксения Александровна Панина¹, Татьяна Николаевна Игнатова^{2✉}, Алексей Владимирович Казаков³,
Алексей Модестович Михайловский⁴, Михаил Борисович Тен⁵

^{1,2,4,5}Областной клинический противотуберкулезный диспансер, Оренбург, Россия

¹ks.panina19@gmail.com

^{2✉}tanyaigatova2801@mail.ru

⁴michailovsky2007@yandex.ru

⁵m.b.ten@orgma.ru

³Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия, alexeykazakov1982@yandex.ru

Аннотация. В статье представлен случай успешного лечения ребенка с несвоевременно выявленным туберкулезом органов дыхания и мочеполовой системы, вызванного микобактериями с широкой лекарственной устойчивостью в сочетании с ВИЧ-инфекцией. Продемонстрирована эффективность и безопасность лечения с использованием антимикобактериальных препаратов резервного (второго) и потенциально эффективного (третьего) ряда в комплексе с антиретровирусной терапией.

Ключевые слова: туберкулез, ВИЧ-инфекция, лекарственная устойчивость, дети

Для цитирования: Случай эффективного лечения ребенка, больного туберкулезом с широкой лекарственной устойчивостью микобактерий в сочетании с ВИЧ-инфекцией / К.А. Панина и др. // Дальневосточный медицинский журнал. – 2023. – № 2. – С. 90-94. <http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2023-2-16>.

A CASE OF EFFECTIVE TREATMENT OF A CHILD WITH SEVERE DRUG-RESISTANT TUBERCULOSIS IN COMBINATION WITH HIV INFECTION

Ksenia A. Panina¹, Tatyana N. Ignatova^{2✉}, Alexey M. Mikhailovsky⁴, Mikhail B. Ten⁵

^{1,2,4,5}Regional Clinical Tuberculosis Dispensary, Orenburg, Russia

¹ks.panina19@gmail.com

^{2✉}tanyaigatova2801@mail.ru

⁴michailovsky2007@yandex.ru

⁵m.b.ten@orgma.ru

³National Research Medical Center of Phthisiopulmonology and Infectious Diseases of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia, alexeykazakov1982@yandex.ru

Abstract. The article presents a case of a successful treatment of a child with late diagnosed tuberculosis of respiration and urinary-reproductive organs caused by mycobacterium with a wide drug-resistance in combination with HIV infection. The authors demonstrated a safe and efficient administration of antimicrobial medications of the reserve (second) and potentially effective (third) line in the combination with antiretroviral therapy.

Keywords: tuberculosis, HIV infection, drug resistance, children

For citation: A case of effective treatment of a child with severe drug-resistant tuberculosis in combination with HIV infection / K.A. Panina, et al. // Far Eastern medical journal. – 2023. – № 2. – P. 90-94. <http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2023-2-16>.

Несмотря на снижение эпидемиологических показателей по туберкулезу среди детей в связи с общим улучшением ситуации по туберкулезу в стране, у детей

так же, как и взрослых, увеличивается частота сочетания туберкулеза и ВИЧ-инфекции [1, 2]. Так с 2005 по 2019 г. среди состоящих на учете детей с тубер-



кулезом в возрасте 0-17 лет доля ВИЧ-положительных выросла до 3,4 % [3]. Заболевание туберкулезом детей с ВИЧ-инфекцией представляет серьезную угрозу для их жизни и здоровья [4]. Важно отметить, что среди детей-бактериовыделителей каждый год нарастает доля детей с МЛУ-туберкулезом [3]. Согласно клиническим рекомендациям по лечению туберкулеза в России, как у взрослых, так и у детей, при формировании режима лечения случаев с множественной и широкой лекарственной устойчивостью (ЛУ) возбудителя (МЛУ/ШЛУ) основными средствами являются препараты 2-го и 3-го ряда [1, 2]. Данные препараты в составе IV и V режимов химиотерапии позволяют добиться прекращения бактериовыделения, рассасывания инфильтративных изменений и закрытия полостей распада [5, 6, 7, 8]. Несмотря на то, что данные об их применении у детей малочисленны, тем не менее

демонстрируют их эффективность [5, 9, 10]. Особый интерес представляют случаи лекарственно-устойчивого туберкулеза у ВИЧ-инфицированных детей, как результат перехода латентной туберкулезной инфекции в быстро прогрессирующий туберкулез в результате действия ВИЧ на иммунную систему [11]. Приведенный клинический случай является примером активного туберкулеза у ребенка, вызванного возбудителем с широкой лекарственной устойчивостью на поздней стадии ВИЧ-инфекции.

Цель: демонстрация эффективности комбинированной химиотерапии с использованием противотуберкулезных препаратов второго и третьего ряда в сочетании с антиретровирусной терапией ВИЧ-инфекции в лечении ребенка, страдающего ВИЧ-ассоциированным лекарственно-устойчивым туберкулезом.

Материалы и методы

Проведено непосредственное наблюдение, а также анализ медицинских карт стационарного больного на этапах детского, реанимационного и санаторного противотуберкулезных отделений, ребенка, поступившего на лечение в Оренбургский областной клинический противотуберкулезный диспансер в 2020 г. Согласно клиническим рекомендациям «Туберкулез у детей» Российского общества фтизиатров 2020 г., а также на основании Приказа Министерства здравоохранения РФ от 29.12.2014 г. № 951 «Об утверждении методических рекомендаций по совершенствованию диагностики и лечения туберкулеза органов дыхания» было проведено клиническое обследование: физикальное обследование; клинические лабораторные анализы (общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови, тест на ВИЧ-инфекцию, наличие антител к гепатиту В и С); лучевой

комплекс диагностики (рентгенография, компьютерная томография органов грудной клетки); иммунодиагностические пробы (реакция Манту, проба с рекомбинантным туберкулезным аллергеном); лабораторная диагностика (люминесцентная микроскопия мокроты, плевральной жидкости, мочи; культивирование МБТ с последующей идентификацией возбудителя – многократные посевы биологического материала на плотные и жидкие (Bactec MGIT 960) питательные среды, а также с использованием молекулярно-генетических методов диагностики туберкулеза (GeneXpert, полимеразная цепная реакция (ПЦР) в режиме реального времени). Лечение проводилось в соответствии с клиническими рекомендациями по V индивидуализированному режиму химиотерапии согласно состоянию пациентки, сопутствующей патологии, а также лекарственной чувствительности возбудителя.

Результаты и обсуждение

Пациентка В., 8 лет, проживающая в г. Оренбурге. Заболевание началось остро, когда 27.01.2020 г. появился кашель с трудноотделяемой мокротой, повышение температуры тела до 39,6 °С, резкая слабость. При обращении за медицинской помощью в детскую поликлинику девочка получала лечение по поводу острого респираторного заболевания: амоксициллин, мирамистин (орошение зева), жаропонижающие препараты (ибупрофен). Через 7 дней 04.02.2020 г. в связи с отсутствием эффекта при сохранении прежних жалоб, проведено рентгенологическое исследование легких, впервые выявлены изменения: справа в S3-S5 инфильтрация легочной ткани, утолщение горизонтальной междолевой щели, расширение срединной тени (рис. 1). С направительным диагнозом внебольничная правосторонняя полисегментарная пневмония поступила в пульмонологическое отделение детской городской клинической больницы Оренбурга, где находилась с 04.02.2020 по 28.02.2020 гг. Получала лечение: метронидазол, линезолид, ванкомицин, меронем, цефтазидим, сульперазон, азитромицин – без эффекта; проба с аллергеном туберкулезным

рекомбинантным от 19.02.2020 г. – отрицательная. Консультирована фтизиатром, в связи с обнаружением туберкулезного контакта с отцом рекомендовано обследование в условиях детского отделения противотуберкулезного диспансера, куда ребенок был доставлен 28.02.2020 г. в тяжелом состоянии за счет дыхательной недостаточности, интоксикации, с жалобами на кашель с мокротой, одышку, температуру до 39,0. При поступлении: кожный покров бледный, периорбитальный цианоз. Пальпируются единичные лимфатические узлы (затылочные, шейные, подмышечные), мелкие, безболезненные. Тоны сердца громкие, ритмичные с ЧСС 165 в мин. В легких дыхание слева жесткое, справа дыхание ослабленное. ЧДД 56 в мин. Живот мягкий, безболезненный при пальпации. Печень +2 см из-под края реберной дуги, селезенка +1 см. Стул и мочеиспускание не нарушены. Менингеальных знаков нет. На 5-й день госпитализации, в связи с тяжестью состояния, ребенок был переведен в реанимационное отделение. Важно отметить, что 03.04.2020 г. впервые пациентка консультирована врачом-инфекционистом СПИД-центра



в связи с получением положительного результата анализа крови на ВИЧ-инфекцию. Установлен диагноз: ВИЧ-инфекция стадия вторичных заболеваний IVB, фаза прогрессирования на фоне отсутствия ВААРТ. Тяжелая иммуносупрессия с уровнем CD4 28 клеток (1 %), ВН – 400 000 коп/мл. На компьютерной томографии органов (КТ) грудной клетки (ОГК) при поступлении в противотуберкулезный диспансер отмечены: справа в S3 участок интенсивного однородного затемнения с подчеркнутой нижней границей по междолевой плевре; правый корень расширен, малоструктурен за счет гиперплазии трахеобронхиальных и бронхопальмональных, бифуркационных лимфатических узлов (рис. 2). На рентгенографии ОГК в динамике в прямой проекции справа определяется интенсивное однородное затемнение без четкой верхней границы. Средостение немного смещено влево. Течение основного заболевания осложнилось правосторонним субтотальным плевритом.

Из анамнеза: у отца ребенка туберкулез органов дыхания был впервые выявлен в декабре 2019 г., за 2 месяца до заболевания дочери: туберкулез внутригрудных лимфоузлов с очагами бронхогенного отсева в S1-2,3 правого легкого МБТ (+) ШЛУ (S, R, H, Z, PAS, Lfx, Mfx). Сопутствующий диагноз: ВИЧ-инфекция, стадия вторичных заболеваний 4B. В связи с сокрытием информации отца о составе семьи, девочка на диспансерном учете по туберкулезному контакту не состояла, профилактического лечения не получала, из очага туберкулезной инфекции изолирована не была. Ребенок от третьих срочных родов от ВИЧ-негативной матери. Вакцинирована БЦЖ в роддоме на 3-й день жизни. На диспансерном учете ранее не состояла, в том числе у инфекциониста в СПИД-центре не наблюдалась. Плановая иммунодиагностика туберкулеза проводилась с 12-тимесячного возраста, 1 раз в год. С 2015 г. реакции на пробу Манту с 2 ТЕ ППД-Л были отрицательными до 2020 г.

На фоне лечения на этапе госпитализации в детское противотуберкулезное отделение в общем анализе крови определено снижение гемоглобина – 101 г/л, умеренный лейкоцитоз – $14,7 \times 10^9$ /л, ускорение СОЭ – 69 мм/ч. В биохимическом анализе крови повышение СРБ – 216 мг/л. При ПЦР-исследовании в плевральной жидкости (от 04.03.2020 г.) – обнаружена ДНК МБТ и мутации генов МБТ с лекарственной устойчивостью к изониазиду, рифампицину и фторхинолонам. Важно отметить, что при исследовании мочи методом ПЦР (10.04.2020 г., 13.04.2020 г., 14.04.2020 г.) также обнаружена ДНК МБТ. При посеве плевральной жидкости, полученной после плевральной пункции при поступлении в стационар, с использованием автоматизированной культуральной системы ВАСТЕС обнаружен рост колоний МБТ и выявлена устойчивость к стрептомицину (S), рифампицину (R), изониазиду (H), пиразинамиду (Z), левофлоксацину (Lfx), моксифлоксацину (Mfx), ПАСК (PAS). При посеве мочи на плотную питательную среду (от 10.03.2020 г.) обнаружен рост колоний МБТ. В анализах мокроты методом посева возбудитель туберкулеза обнаружен не

был. Центральной врачебной контрольной комиссией 11.03.2020 г. выставлен и 25.06.2020 г. дополнен внелегочным поражением клинический диагноз: туберкулез внутригрудных лимфатических узлов бронхопальмональной группы справа в фазе инфильтрации, осложненный бронхолегочным поражением S3, S4, S5 правого легкого. Правосторонний экссудативный плеврит. МБТ в посеве плевральной жидкости, ШЛУ. Туберкулез почечной паренхимы МБТ (+). I гр. Сопутствующий диагноз: ВИЧ-инфекция стадия вторичных заболеваний IV B, фаза прогрессирования на фоне начала ВААРТ. Тяжелая иммуносупрессия с уровнем CD4 28 клеток (1 %), ВН 400 000 коп/мл.

При поступлении в стационар противотуберкулезного диспансера пациентке был назначен IV стандартный режим химиотерапии с учетом ЛУ МБТ у отца: линезолид (Lzd), пиразинамид (Z), капреомицин (Cm), циклосерин (Cs), протионамид (Pto). После консультации врача-инфекциониста через 2 недели с момента назначения этиотропной терапии туберкулеза была начата антиретровирусная терапия (АРВТ) по схеме: тенофовир, амивирен, исентресс. Несмотря на проводимое лечение, в апреле 2020 г. состояние пациентки ухудшилось: отмечена отрицательная рентгенологическая динамика в виде нарастания инфильтративно-пневмонических изменений в правом легком, резкого увеличения уровня С-реактивного белка (138 мг/л), прогрессирование ВИЧ-инфекции в виде нарастания вирусной нагрузки (471 000 копий/мл). Кроме того, на фоне лечения отмечено развитие нежелательной реакции в ответ на прием линезолида в виде развития токсического неврита зрительного нерва. Принимая во внимание, полученные к этому времени результаты посева плевральной жидкости (рост колоний МБТ с широкой лекарственной устойчивостью: H, R, Z, S, Lfx, Mfx, PAS), центральной врачебной контрольной комиссией (ЦВКК) было принято решение о временной отмене линезолида (Lzd) и о переводе пациентки на V режим химиотерапии туберкулеза с применением препарата бедаквилин (Bq) по жизненным показаниям в дозировке 200 мг ежедневно в течение 2 недель, затем по 100 мг 3 раза в неделю; а также протионамида (Pto), циклосерина (Cs), капреомицина (Cm), имипенема (Imp), амоксициллина (Amx) с клавулановой кислотой. Кроме того, проведена смена режима АРВТ с заменой ранее назначенных препаратов на комбинацию ламивудин, исентресс, фосфазид (никавир). Важно подчеркнуть, что препарат бедаквилин с учетом возрастных ограничений, был назначен центральной врачебной комиссией при получении информированного добровольного согласия матери, а также рекомендации НМИЦ фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний г. Москвы. Подобная схема лечения ребенка, страдающего ВИЧ-ассоциированным туберкулезом была применена в регионе впервые. Перед назначением бедаквилина был проведен тщательный сбор анамнеза с целью исключения у пациента или его родственников тяжелой почечной/печеночной недостаточности, удлинения интервала QT при ЭКГ, брадиаритмии, гипотиреоза,



электролитных нарушений. Прием бедаквилина осуществлялся под контролем ЭКГ 2 раза в месяц и биохимического анализа крови (калий, магний, билирубин, АЛТ, АСТ).

На фоне применения новой схемы лечения отмечена положительная клинико-рентгенологическая динамика в виде стойкой нормализации температуры тела, купирования симптомов интоксикации, прекращения кашля, одышки, прибавление в весе 3 кг, нормализации лабораторных показателей. В биохимическом анализе крови отмечено снижение уровня С-реактивного белка до 18 мг/л; частичного рассасывания инфильтративных изменений справа при рентгенологическом исследовании. Через 8 месяцев проведения химиотерапии по V режиму в комплексе с антиретровирусной терапией на КТ ОГК отмечена положительная динамика в виде улучшения структуры корней легких, частичного рассасывания и уплотнения в S3 справа (рис. 3). После основного курса лечения на контрольной КТ справа в S3 отмечается тяжистая деформация легочного рисунка, а также участок локального фиброза с глубокой кальцината 0,4 см в диаметре (рис. 4). Получены отрицательные результаты контрольных посевов на МБТ промывных вод бронхов и мочи. В контрольном анализе крови количество CD4-лимфоцитов составило 458 кл/мкл, уровень РНК ВИЧ снизился до неопределяемого. Интенсивная фаза (ИФ) химиотерапии продолжалась 15 месяцев.

С 10.07.2021 г. пациентка была переведена на фазу продолжения (ФП) V режима из 4 препаратов: бедаквилин, линезолид, циклосерин, протионамид продолжительностью 12 месяцев в условиях детского санаторного отделения противотуберкулезного диспансера. На фоне проводимой терапии в общеклинических анализах отрицательных изменений не наблюдалось; микробиологические анализы мокроты на МБТ были отрицательными, иммунодиагностические пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным

показали отрицательный результат; при проведении компьютерной томографии органов грудной клетки в динамике лечения была отмечена выраженная положительная динамика.

Диагноз при выписке из санаторного отделения ЦВКК от 15.03.2022 г. определен как: клиническое излечение туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов с исходом в малые остаточные изменения, III гр. Пациентке рекомендовано продолжать диспансерный учет и наблюдение фтизиатра по месту жительства. В дальнейшем через 1,5 года от выявления заболевания ребенок растёт и развивается соответственно возрасту, продолжает состоять на учете противотуберкулезного диспансера.

В представленном клиническом случае продемонстрирован благоприятный эффект от комбинированной химиотерапии лекарственно-устойчивого туберкулеза на фоне ВИЧ-инфекции. У пациентки отмечено прекращение бактериовыделения, положительная рентгенологическая динамика, а также тенденция к восстановлению иммунной системы на фоне АРВТ. Прием препаратов в используемой схеме V режима химиотерапии туберкулеза главным образом не сопровождался тяжелыми неустраняемыми признаками непереносимости в виде диспепсических расстройств, нарушением функции печени и почек, а также побочных явлений со стороны сердечно-сосудистой, нервной и иммунной систем.

Особенностью рассмотренного клинического случая является не только сложность индивидуализации химиотерапии у ребенка с сочетанием лекарственно-устойчивого туберкулеза и ВИЧ-инфекции, но и отсутствие обнаружения источника передачи ВИЧ. Представленное наблюдение демонстрирует эффективность применения противотуберкулезных препаратов 2-го и 3-го ряда в комбинации с антиретровирусной терапией у детей при условии длительности и адекватной переносимости.

Список источников

1. 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.
2. Аксенова В.А., Клевно Н.И., Казаков А.В., Кудлай Д.А., Пахлавонина А.Д., Сокольская Е.А., Наконечная С.Л. Эффективность и безопасность схемы химиотерапии с включением бедаквилина у детей с лекарственно-устойчивым туберкулезом // Медицинский совет. – 2021. – № 16. – С. 138-146.
3. ВИЧ-инфекция у детей. Клинические рекомендации по диагностике и лечению/ Национальная ассоциация специалистов по профилактике, диагностике и лечению ВИЧ-инфекции. – М., 2020. – 152 с.
4. Коновалова Н. М., Одинец В. С., Василенко Т. И., Задремайлова Т. А. Опыт применения препарата бедаквилин в лечении больных туберкулезом легких с множественной и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2017. – Т. 95, № 12. – С. 49-53. <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2017-95-12-49-53>.
5. Морозова Т.И., Отпущенникова О.Н., Докторов Н.П., Данилов А.Н. Опыт применения препарата бедаквилин в лечении больных туберкулезом легких с лекарственной устойчивостью возбудителя // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2016. – № 94 (2). – С. 29-35.
6. Нечаева О.Б. Туберкулёз у детей России // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2020. – Т. 98, № 11. – С. 12-20. <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2020-98-11-12-20>.
7. Панова Л.В., Овсянкина Е.С., Хитева А.Ю., Крушинская Е.А. Опыт применения двух курсов бедаквилина у подростка с фиброзно-кавернозным туберкулезом и широкой лекарственной устойчивостью микобактерий туберкулеза // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2019. – Т. 97, № 7. – С. 56-60. <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2019-97-7-56-60>.



8. Туберкулез у взрослых. Клинические рекомендации / Российское общество фтизиатров. – М., 2022. – 151 с.
9. Туберкулез у детей. Клинические рекомендации / Российское общество фтизиатров. – М., 2020. – 54 с.
10. Шамуратова Ф.Л., Севостьянова Т.А., Мазус А.И., Цыганова Е.В., Серебряков Е.М., Денисова Е.А. Особенности формирования группы риска по туберкулезу среди детей с ВИЧ-инфекцией в условиях мегаполиса // Туберкулез и болезни легких. – 2021. – № 99 (2). – С. 21-28. <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2021-99-2-21-28>.
11. Tadolini M., Anthony J. Garcia-Prats, Lia D'Ambrosio, Hewison C., Centis R., Simon H., Schaaf Ben J. Marais, Ferreira H., Jose A. Caminero, Jonckheere S., Sinha A., Herbocek K. Compassionate use of new drugs in children and adolescents with multidrug-resistant and extensively drug-resistant tuberculosis: early experiences and challenges // European Respiratory Journal. – 2016. – № 48 – P. 938-943.

References

1. Aksenova V.A., Klevno N.I., Kazakov A.V., Kovalevskaya E.B. Short courses of chemotherapy in children with drug-resistant tuberculosis // Tuberculosis and Lung Diseases. – 2021. – Vol. 99, № 2. – P. 34-39.
2. Aksenova V.A., Klevno N.I., Kazakov A.V., Kudlay D.A., Pakhlavonova A.D., Sokolskaya E.A., Nakonechnaya S.L. Efficacy and safety of a chemotherapy regimen with the inclusion of bedaquiline in children with drug-resistant tuberculosis // Medical Council. – 2021. – № 16. – P. 138-146.
3. HIV infection in children. Clinical guidelines for the diagnosis and treatment / National Association of Specialists in the Prevention, Diagnosis and Treatment of HIV Infection. – М., 2020. – 152 p.
4. Konovalova N.M., Odinets V.S., Vasilenko T.I., Zadremailova T.A. Experience in the use of bedaquiline in the treatment of patients with multidrug and extensively drug-resistant pulmonary tuberculosis // Tuberculosis and Lung Diseases. – 2017. – Vol. 95, № 12. – P. 49-53. <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2017-95-12-49-53>.
5. Morozova T.I., Otpushchennikova O.N., Doktorova N.P., Danilov A.N. Experience in the use of the drug bedaquiline in the treatment of patients with drug-resistant pulmonary tuberculosis // Tuberculosis and Lung Diseases. – 2016. – № 94 (2). – P. 29-35.
6. Nechaeva O.B. Tuberculosis in Russian children // Tuberculosis and Lung Diseases. – 2020. – Vol. 98, № 11. – P. 12-20. <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2020-98-11-12-20>.
7. Panova L.V., Ovsyankina E.S., Hiteva A. Yu., Krushinskaya E.A. Experience of using two courses of bedaquiline in a teenager with fibrous-cavernous tuberculosis and extensive drug resistance of Mycobacterium tuberculosis // Tuberculosis and Lung Diseases. – 2019. – Vol. 97, № 7. – P. 56-60. <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2019-97-7-56-60>.
8. Shamuratova F.L., Sevostyanova T.A., Mazus A.I., Tsyganova E.V., Serebryakov E.M., Denisova E.A. Peculiarities of forming a risk group for tuberculosis among children with HIV infection in a metropolis // Tuberculosis and Lung Diseases. – 2021. – № 99 (2). – P. 21-28. <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2021-99-2-21-28>.
9. Tuberculosis in adults. Clinical guidelines / Russian Society of Phthisiatricians. – М., 2022. – 151 p.
10. Tuberculosis in children. Clinical guidelines / Russian Society of Phthisiatricians. – М., 2020. – 54 p.
11. Tadolini M., Anthony J. Garcia-Prats, Lia D'Ambrosio, Catherine Hewison, Rosella Centis, H. Simon Schaaf, Ben J. Marais, Hannelje Ferreira, Jose A. Caminero, Sylvie Jonckheere, Animesh Sinha, Krzysztof Herbocek. Compassionate use of new drugs in children and adolescents with multidrug-resistant and extensively drug-resistant tuberculosis: early experiences and challenges // European Respiratory Journal. – 2016. – № 48. – P. 938-943.

Вклад авторов:

Панина К.А. – разработка концепции и дизайна, анализ и интерпретация данных;
Игнатова Т.Н. – обоснование рукописи и проверка критически важного интеллектуального содержания;
Казakov А.В. – окончательное утверждение публикации рукописи;
Михайловский А.М. – обоснование рукописи и проверка критически важного интеллектуального содержания;
Тен М.Б. – разработка концепции и дизайна, анализ и интерпретация данных, обоснование рукописи и проверка критически важного интеллектуального содержания.
Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Contribution of the authors:

Panina K.A. – concept and design development, data analysis and interpretation;
Ignatova T.N. – substantiation of the manuscript and verification of critical intellectual content;
Kazakov A.V. – final approval of the publication of the manuscript;
Mikhailovsky A.M. – substantiation of the manuscript and verification of critical intellectual content;
Ten M.B. – concept and design development, data analysis and interpretation, justification of the manuscript and verification of critical intellectual content.
The authors declare no conflicts of interests.

Статья принята к публикации 10.03.2023.

The article was accepted for publication 10.03.2023.