

# Оцінка ефективності імуномодулятора BI-V у комплексній терапії дітей і підлітків, хворих на МЛС/Риф-ТБЛ

О.І. Сахелашвілі-Біль, І.Л. Платонова

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького, м. Львів, Україна

**Конфлікт інтересів:** відсутній

**ОБГРУНТУВАННЯ.** Доцільність поєднання антимікобактеріальної терапії (АМБТ) бедаквіліном (Bdq) і деламанідом (Dlm) із неспецифічним імуномодулятором BI-V у дітей і підлітків, хворих на туберкульоз легень із множинною лікарською стійкістю та резистентністю до рифампіцину (МЛС/Риф-ТБЛ), потребує вивчення.

**МЕТА.** З'ясувати ефективність застосування комплексної АМБТ Bdq і Dlm із неспецифічним імуномодулятором BI-V у дітей і підлітків, хворих на МЛС/Риф-ТБЛ.

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ.** Дітям і підліткам, хворим на МЛС/Риф-ТБЛ, на початковому етапі індивідуалізованої АМБТ долучали імуномодулятор BI-V (BIVEL, Словенія). Хворі були розподілені на дві групи: 1-ша – 20 пацієнтів, які одержували Bdq + Dlm + левофлоксацин (Lfx) + лінезолід (Lzd) + клофазимін (Cfz); 2-га – 28 хворих, до комплексного лікування котрих було включено BI-V (Bdq + Dlm + Lfx + Lzd + Cfz + BI-V). Імуномодулятор призначали з 3-річного віку по 5 мл суспензії 1 раз на добу протягом 24 днів.

**РЕЗУЛЬТАТИ.** Застосування BI-V на тлі індивідуалізованих режимів АМБТ у дітей і підлітків, хворих на МЛС/Риф-ТБЛ, підвищувало ефективність лікування, сприяло зникненню симптомів інтоксикації, розсмоктуванню вогнищ інфільтрації та загоєнню порожнин розпаду, усувало порушення в системі імунного захисту, що забезпечувало скорочення стаціонарного етапу лікування при збереженні високої терапевтичної результативності («виліковано» – 92,8 %) та формуванні в більшості хворих (89,3 %) малих залишкових змін у легенях.

**ВИСНОВКИ.** При застосуванні поєднаної комплексної АМБТ із Bdq, Dlm і BI-V спостерігали високу терапевтичну ефективність у більшості пацієнтів (92,8 %).

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** туберкульоз легень із множинною лікарською стійкістю, лікування, бедаквілін, деламанід, BI-V, діти, підлітки.

## Evaluation of the effectiveness of immunomodulator BI-V in the complex therapy of children and adolescents with multiple drug-resistant pulmonary tuberculosis

O.I. Sakhelashvili-Bil, I.L. Platonova

Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine

**Conflict of interest:** none

**BACKGROUND.** The feasibility of combining antimycobacterial therapy (AMBT) with bedaquiline (Bdq) and delamanid (Dlm) with non-specific immunomodulator BI-V in children and adolescents with multidrug-resistant and rifampicin-resistant pulmonary tuberculosis (MDR/Rif-TBP) needs to be studied.

**OBJECTIVE.** To find out the effectiveness of the use of complex AMBT with Bdq and Dlm with non-specific immunomodulator BI-V in children and adolescents with MDR/Rif-TBP.

**MATERIALS AND METHODS.** Children and adolescents with MDR/Rif-TBP at the initial stage of AMBT were given BI-V (BIVEL, Slovenia) as a non-specific immunomodulator. The patients were divided into two groups: 1<sup>st</sup> – 20 patients who received Bdq + Dlm + levofloxacin (Lfx) + linezolid (Lzd) + clofazimine (Cfz); 2<sup>nd</sup> – 28 patients whose complex treatment included BI-V (Bdq + Dlm + Lfx + Lzd + Cfz + BI-V). BI-V was prescribed from the age of 3 years at 5 ml suspension once a day during 24 days.

**RESULTS.** The use of BI-V against the background of individualized regimens of AMBT in children and adolescents with MDR/Rif-TBP increased the effectiveness of treatment, contributed to the disappearance of symptoms of intoxication, the resolution of infiltration foci and the healing of decay cavities in system of immune protection, which contributed to the shortening of the inpatient stage of treatment, while maintaining a high therapeutic effectiveness ("cured" – 92.8 %) and the formation of small residual changes in the lungs in the majority (89.3 %).

**CONCLUSIONS.** When using combined complex AMBT with Bdq, Dlm and BI-V, high therapeutic efficiency was observed in most patients (92.8 %).

**KEY WORDS:** multiple drug-resistant pulmonary tuberculosis, treatment, bedaquiline, delamanid, BI-V, children, adolescents.

## Вступ

Проблема лікування туберкульозу (ТБ) із множинною/широкою лікарською стійкістю (МЛС/ШЛС) залишається актуальною у світі загалом і в Україні зокрема. Недостатня ефективність режимів хіміотерапії, що ґрунтуються на традиційних протитуберкульозних препаратах (ПТП) другого ряду, та накопичення доказової бази щодо нових ПТП сприяли вдосконаленню схем лікування та створенню режимів із застосуванням нових антимікобактеріальних препаратів (АМБП), як-от бедаквілін (Bdq), деламанід (Dlm) і претоманід (Pa), як у дорослих, так і в дітей і підлітків [1-12]. Водночас триває пошук патогенетичних препаратів, які сприятимуть зменшенню побічних реакцій, що виникають у разі призначення ПТП, та дадуть можливість підвищити ефективність лікування хворих на ТБ легень (ТБЛ), особливо при розвитку резистентних форм специфічного процесу як у дорослих, так і в дітей і підлітків.

**Мета дослідження** – вивчити ефективність застосування комплексної антимікобактеріальної терапії (АМБТ) Bdq і Dlm із неспецифічним імуномодулятором BI-V у дітей і підлітків, хворих на ТБЛ із множинною лікарською стійкістю та резистентністю до рифампіцину (МЛС/Риф-ТБЛ).

## Матеріали та методи

Дітям і підліткам, хворим на МЛС/Риф-ТБЛ, на початковому етапі індивідуалізованої АМБТ долучали як неспецифічний імуномодулятор BI-V (BIVEL, Словенія). Усі пацієнти були бактеріовиділювачами та мали деструктивні зміни в легенях. Хворі були розподілені на дві групи: 1-ша – 20 пацієнтів, які одержували Bdq + Dlm + левофлоксацин (Lfx) + лінезолід (Lzd) + клофазимін (Cfz); 2-га – 28 хворих, до комплексного лікування котрих було включено BI-V (Bdq + Dlm + Lfx + Lzd + Cfz + BI-V). BI-V призначали з 3-річного віку по 5 мл суспензії 1 раз на добу протягом 24 днів. АМБТ проводили згідно з результатами

тесту медикаментозної чутливості, в загальноприйнятих оптимальних дозах із розрахунку на масу тіла (базове лікування). BI-V призначали при лімфопенії  $<2,0 \times 10^9/\text{л}$ ; зниженні рівня  $\text{CD3}^+ <30,0\%$  та імунорегуляторного індексу ( $\text{CD4}^+/\text{CD8}^+$ )  $<1,0$ . Хворих додатково розподіляли в групи за клінічними формами, наявністю деструкції в легенях.

Ефективність лікування оцінювали за клінічними критеріями, як-от зменшення інтоксикації, припинення бактеріовиділення, розсмоктування вогнищ та інфільтрації, загоєння деструкції в легенях, на підставі показників імунної системи й когортного аналізу.

## Результати та їх обговорення

У таблиці 1 наведено розподіл хворих за клінічними формами, наявністю деструкції та схемами лікування. З неї випливає, що досліджувані групи були майже ідентичними за клінічними формами, наявністю деструктивних змін у легеневої тканині та структурою резистентності збудника до АМБП. В обстежених групах хворих на МЛС/Риф-ТБЛ кількість дітей (13 – 46,4 %) і підлітків (15 – 53,6 %) була майже однаковою.

На тлі 3-місячної хіміотерапії в 17 (85,0 %) із 20 хворих першої й у 26 (92,8 %) із 28 хворих другої групи відзначали зменшення симптомів інтоксикації, припинення кашлю та катаральних явищ у легенях.

Одним із важливих критеріїв оцінки ефективності лікування ТБ є показник знебацилення. Із цією метою ми відібрали хворих, які були бактеріовиділювачами. Встановлено, що в пацієнтів, яким призначали АМБТ, поєднану з BI-V, знебацилення досягнуто впродовж перших 2 місяців (табл. 2).

Водночас у пацієнтів, які отримували лише АМБТ з Bdq і Dlm без BI-V, припинення бактеріовиділення відбувалося протягом 3 місяців. Найвищий показник знебацилення констатовано у хворих 2-ї групи за перший місяць лікування – 85,7 % (24) із 28 осіб, тоді як у 1-й групі цей показник становив 60,0 % (12) із 20 хворих. За 2 місяці

**Таблиця 1.** Розподіл хворих на МЛС/Риф-ТБЛ за клінічними формами, наявністю деструкції в легенях і схемами лікування

Клінічні форми	Отримували комплексну АМБТ з Bdq і Dlm		Отримували комплексну АМБТ з Bdq, Dlm і BI-V	
	1-ша група (n=20)		2-га група (n=28)	
	Усього, абс. (%)	Деструкція, абс. (%)	Усього, абс. (%)	Деструкція, абс. (%)
Інфільтративний ТБ	7 (35,0)	5 (71,4)	10 (35,7)	7 (70,0)
Дисемінований ТБ	9 (45,0)	8 (88,9)	12 (42,8)	10 (83,3)
Первинний туберкульозний комплекс	4 (20,0)	2 (50,0)	6 (21,4)	3 (50,0)

**Таблиця 2.** Частота й терміни припинення бактеріовиділення, розсмоктування вогнищевих та інфільтративних змін у дітей і підлітків, хворих на МЛС/Риф-ТБ, залежно від схем лікування

Групи хворих	Бактеріовиділювачі	Частота припинення бактеріовиділення			Усього обстежено	Позитивна рентгенодинаміка (за частотою часткового розсмоктування вогнищевих та інфільтративних змін)			
		Термін (міс.)	1	2		3	3	6	9
1-ша група (АМБТ з Bdq + Dlm)	абс. (%)	20 (100,0)	12 (60,0*)	6 (30,0)	2 (10,0)	20	7 (35,0*)	9 (45,0)	4 (20,0*)
2-га група (АМБТ з Bdq + Dlm + BI-V)	абс. (%)	28 (100,0)	24 (85,7*)	4 (14,3*)	–	28	15 (53,6*)	12 (42,8)	1 (3,6*)

Примітка: \* різниця достовірна стосовно 1-ї групи ( $p < 0,05$ ).

**Таблиця 3.** Частота та терміни закриття порожнин розпаду залежно від схем лікування МЛС/Риф-ТБЛ

Групи хворих	Усього обстежено	Термін закриття порожнин розпаду (міс.)			Наявність порожнин розпаду	
		3	6	9		
1-ша (АМБП)	абс. (%)	15 (75,0)	3 (20,0)	8 (53,3)	2 (6,7)	3 (20,0)
2-га (АМБП + BI-V)	абс. (%)	20 (71,4)	4 (20,0)	12 (60,0)	3 (15,0*)	1 (5,0*)

Примітка: \* різниця достовірна стосовно 1-ї групи ( $p < 0,05$ ).

бактеріовиділення припинилося в 90,0 % (18 у 1-й групі) та 100,0 % (28 у 2-й групі) хворих відповідно.

Отже, зіставлення результатів бактеріологічних досліджень 1-ї та 2-ї груп хворих виявило скорочення термінів припинення бактеріовиділення в пацієнтів, які приймали комплексну терапію – АМБП з BI-V, що свідчить про вищу ефективність запропонованої схеми лікування.

Аналіз частоти й термінів розсмоктування вогнищевих та інфільтративних змін у легенях у групах показав, що поєднання АМБТ з BI-V істотно збільшує ефективність лікування хворих на МЛС/Риф-ТБЛ. Упродовж 9 місяців розсмоктування вогнищ та інфільтрації досягнуто у 80,0 % (16) із 20 хворих 1-ї групи й у 96,4 % (27) із 28 хворих 2-ї групи, а середній термін у 1-й групі становив  $4,7 \pm 0,2$  місяця, тоді як у 2-ї –  $3,5 \pm 0,1$  місяця.

Кінцевим результатом ефективної терапії деструктивного ТБ є закриття порожнин розпаду. Частота та терміни загоєння деструкції в обстежених групах хворих представлені в таблиці 3.

Дані наших досліджень свідчать про позитивний вплив BI-V на підвищення ефективності АМБТ у разі МЛС/Риф-ТБЛ. Зокрема, на 3-му місяці від початку лікування загоєння порожнини розпаду в легенях спостерігали з однаковою частотою (у 20,0 % осіб першої й у 20,0 % – другої групи,  $p > 0,05$ ). На 6-му місяці терапії деструкція в легеневої тканині в 1,5 раза частіше гоїлася в 2-й групі, проте вірогідну різницю констатовано на 9-му місяці лікування (15,0 проти 6,6 %,  $p < 0,05$ ). Збереження деструктивного процесу в легенях після 9 місяців терапії спостерігали в 3 (20,0 %) хворих 1-ї групи та в 1 (6,3 %) пацієнта 2-ї групи.

Особливості імунологічних зрушень у разі застосування різних схем лікування лікарсько-стійкого ТБ відображено в таблиці 4. Для оцінки ефективності запропонованої схеми

комплексного лікування хворих на МЛС/Риф-ТБ ми обрали показники, котрі, з одного боку, були основою для призначення імуномодулятора BI-V, а з іншого – характеризували перебіг специфічного запалення та були найінформативнішими для динаміки запального процесу, зокрема:  $CD3^+$ ,  $CD4^+$ ,  $CD8^+$ ,  $CD4^+/CD8^+$ , фактор некрозу пухлини- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), інтерлейкін-10 (IL-10), IL-6, імуноглобулін А (IgA), IgM, циркулювальні імунні комплекси (ЦІК).

Після завершення інтенсивної фази лікування в певній кількості пацієнтів у системі імунного захисту відбувалася низка позитивних змін, які вказували на зменшення (або усунення) запального чинника та зниження активності запальних реакцій. Позитивну динаміку з нормалізацією низки імунологічних показників спостерігали в середньому вдвічі частіше в пацієнтів, які отримували комплексне поєднання АМБТ з BI-V. У процесі лікування усунення порушень у системі імунного захисту з нормалізацією імунологічних показників відзначалося в  $43,4 \pm 4,5$  % пацієнтів першої групи та  $71,1 \pm 5,7$  % – другої. Відповідно, найефективнішою, за результатами імунологічних досліджень, була схема, яка включала АМБП Bdq і Dlm + BI-V.

Отже, за результатами імунологічних обстежень, доповнення початкового етапу інтенсивної АМБТ BI-V підвищує ефективність лікування МЛС/Риф-ТБЛ у 1,6 раза за позитивною динамікою. Водночас у хворих 1-ї групи вдвічі частіше, ніж у хворих 2-ї ( $56,6 \pm 3,9$  проти  $28,9 \pm 4,1$  %), утримувалися відхилення в системі імунітету після завершення інтенсивної фази лікування, що свідчило про активний специфічний процес, доцільність повторного клінічного аналізу та подальшої корекції лікування.

У таблиці 5 наведено результати ефективності досліджуваних схем лікування МЛС-ТБЛ. У разі поєднання комплексної АМБТ Bdq і Dlm із BI-V у дітей і підлітків

**Таблиця 4.** Частота нормалізації імунологічних показників на етапі завершення інтенсивної фази лікування хворих на МЛС/Риф-ТБЛ за призначення імуномодулятора ВІ-V

Показники	Групи хворих			
	Перша: АМБП Вdq + Dlm (n=11)		Друга: АМБП Вdq і Dlm + ВІ-V (n=25)	
	абс.	%	абс.	%
CD3 <sup>+</sup>	4	36,4	14	56,0
CD3 <sup>+</sup> CD4 <sup>+</sup>	4	36,4	19	76,0*
CD3 <sup>+</sup> CD8 <sup>+</sup>	4	36,4	17	68,0*
CD3 <sup>+</sup> CD4 <sup>+</sup> / CD3 <sup>+</sup> CD8 <sup>+</sup>	6	54,5	20	80,0*
TNF-α/IL-10	4	36,4	17	68,0*
IL-6/IL-10	4	36,4	18	72,0*
IgA	5	45,5	17	68,0
IgM	6	54,5	19	76,0*
ЦІК	6	54,5	19	76,0*
У середньому (%)	43,4±4,5		71,1±5,7*	

Примітка: \* різниця достовірна стосовно 1-ї групи (p <0,05).

**Таблиця 5.** Ефективність лікування хворих на МЛС/Риф-ТБ у разі поєднання АМБТ з імуномодулятором ВІ-V

Результати лікування	Групи			
	Перша: АМБП Вdq + Dlm (n=20)		Друга: АМБП Вdq і Dlm + ВІ-V (n=28)	
	абс.	%	абс.	%
Виліковано	14	70,0	26	92,8*
Завершено	6	30,0	2	7,2*
Успішність	20	100,0	28	100,0

Примітка: \* різниця достовірна стосовно 1-ї групи (p <0,05).

результат «виліковано» досягнуто у 26 (92,8 %) хворих на МЛС/Риф-ТБ, а у 2 (7,2 %) лікування було розцінено як «завершено». У 2-й групі показник «виліковано» спостерігали в 1,3 раза частіше, ніж у 1-й (70,0 проти 92,8 %), і в 4,7 раза рідше – «завершено» (7,2 проти 30,0 %, p <0,05), що свідчить про позитивний вплив імуномодулятора ВІ-V на результати лікування хворих дітей на МЛС/Риф-ТБЛ.

Великі залишкові зміни були наявні в 6 (30,0 %) із 20 хворих 1-ї групи, які отримували комплексну терапію з АМБП Вdq + Dlm, і лише в 3 (10,7 %) хворих 2-ї групи, які отримували АМБП Вdq і Dlm + ВІ-V.

### Висновки

Застосування ВІ-V на тлі індивідуалізованих режимів АМБТ у дітей і підлітків, хворих на МЛС/Риф-ТБЛ, підвищувало ефективність лікування на 15,0±0,7 %, сприяло зникненню симптомів інтоксикації, розсмоктуванню вогнищ інфільтрації та загоєнню порожнин розпаду (95,0±0,9 %), усувало порушення в системі імунного захисту (80,0±5,7 %), що забезпечувало скорочення стаціонарного етапу лікування в середньому на 2,5±0,5 місяця при збереженні високої терапевтичної результативності («виліковано» – 92,8 %) та формуванні в більшості хворих (89,3 %) малих залишкових змін у легенях.

## Література

1. Иванова Л.В., Овсянкина Е.С., Хитева А.Ю., Крушинская Е.А. Опыт применения двух курсов бедаквиліна у подростка с фиброзно-кавернозным туберкулезом и широкой лекарственной устойчивостью микобактерий туберкулеза. *Туберкулез и болезни легких*. 2019; 97 (7): 56-60. doi: 10.21292/2075-1230-2019-97-7-56-60.
2. Мельник В.П., Садова-Андрианова Г.В., Антонюк І.В. та ін. Бедаквілін у лікуванні резистентного туберкульозу. *Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція*. 2020; 2: 93-94.
3. Фещенко Ю.І., Литвиненко Н.А., Гранкіна Н.В. та ін. Оптимальна тривалість індивідуальних режимів антимікобактеріальної терапії для хворих на лікарсько-стійкий туберкульоз із включення бедаквіліну та перепрофілюваних ліків. *Укр. пульмонолог. журн.* 2022; 2 (30): 5-11. doi: 10.31215/2306-4927-2022-30-2-5-11.
4. Achar J., Hewison C., Cavalheiro Ana P., et al. Off-label use of bedaquiline in children and adolescents with multidrug-resistant tuberculosis. *Emerg. Infect. Dis.* 2017; 23 (10): 1711-1713. doi: 10.3201/eid2310.170303.
5. Becerra M.C., et al. Tuberculosis in children exposed at home to multidrug-resistant tuberculosis. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2013; 32 (2): 115-119. doi: 10.1097/INF.0b013e31826f6063.
6. Codeca L.R., Toumi M., D'Ausillio, et al. Cost-effectiveness of bedaquiline in MDR and XDR tuberculosis in Italy. *Health Policy*. 2017; 48: 48-51.
7. D'Ambrosio L., Centis R., Tiberi S., et al. Delamanid and bedaquiline to treat multidrug-resistant and extensively drug-resistant tuberculosis in children: a systematic review. *J. Thoracic. Disease*. 2017; 9 (7): 1711-1713. doi: 10.21037/jtd.2017.06.16.
8. Esposito S., Bianchini S., Francesco B. Bedaquiline and delamanid in tuberculosis. *Expert. Opin. Pharmacother.* 2015; 16 (15): 2319-2330. doi: 10.1517/14656566.2015.1080240.
9. Guglielmetti L., Hewison C., Avaliani Z., et al. Examples of bedaquiline introduction for the management of multidrug-resistant tuberculosis in five countries. *Int. J. Tuberc. Lung. Dis.* 2017; 2: 41-51.
10. Kakkar A.K., Dahiya N. Bedaquiline for the treatment of resistant tuberculosis: promises and pitfalls. *Tuberculosis (Edinb.)*. 2014; 94 (4): 357-362.
11. Seddon J.A., et al. Multidrug-resistant tuberculosis in children and adolescents: current strategies for prevention and treatment. *Expert Rev. Respir. Med.* 2020; 15 (2): 221-237. doi: 10.1080/17476348.2021.1828069.
12. Wang M.G., Wu S.Q., He J.Q. Efficacy of bedaquiline in the treatment of drug-resistant tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *BMC Infect. Dis.* 2021; 21: 970. doi: 10.1186/s12879-021-06666-8.

## References

1. Ivanova L.V., Ovsyankina E.S., Hiteva A.Yu., Krushinskaya E.A. The experience of using two courses of bedaquiline in an adolescent with fibrous-cavernous tuberculosis and extensive drug resistance of Mycobacterium tuberculosis. *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2019; 97 (7): 56-60. doi: 10.21292/2075-1230-2019-97-7-56-60.
2. Melnyk V.P., Sadomova-Andrianova G.V., Antonyuk I.V., et al. Bedaquiline in the treatment of resistant tuberculosis. *Tuberculosis, Lung Diseases, HIV-infection*. 2020; 2: 93-94.
3. Feshchenko Yu.I., Lytvynenko N.A., Grankina N.V., et al. Optimal duration of individual regimens of antimycobacterial therapy for patients with drug-resistant tuberculosis including bedaquiline and repurposed drugs. *Ukr. Pulmonol. Journal*. 2022; 2 (30): 5-11. doi: 10.31215/2306-4927-2022-30-2-5-11.
4. Achar J., Hewison C., Cavalheiro Ana P., et al. Off-label use of bedaquiline in children and adolescents with multidrug-resistant tuberculosis. *Emerg. Infect. Dis.* 2017; 23 (10): 1711-1713. doi: 10.3201/eid2310.170303.
5. Becerra M.C., et al. Tuberculosis in children exposed at home to multidrug-resistant tuberculosis. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2013; 32 (2): 115-119. doi: 10.1097/INF.0b013e31826f6063.
6. Codeca L.R., Toumi M., D'Ausillio, et al. Cost-effectiveness of bedaquiline in MDR and XDR tuberculosis in Italy. *Health Policy*. 2017; 48: 48-51.
7. D'Ambrosio L., Centis R., Tiberi S., et al. Delamanid and bedaquiline to treat multidrug-resistant and extensively drug-resistant tuberculosis in children: a systematic review. *J. Thoracic. Disease*. 2017; 9 (7): 1711-1713. doi: 10.21037/jtd.2017.06.16.
8. Esposito S., Bianchini S., Francesco B. Bedaquiline and delamanid in tuberculosis. *Expert. Opin. Pharmacother.* 2015; 16 (15): 2319-2330. doi: 10.1517/14656566.2015.1080240.
9. Guglielmetti L., Hewison C., Avaliani Z., et al. Examples of bedaquiline introduction for the management of multidrug-resistant tuberculosis in five countries. *Int. J. Tuberc. Lung. Dis.* 2017; 2: 41-51.
10. Kakkar A.K., Dahiya N. Bedaquiline for the treatment of resistant tuberculosis: promises and pitfalls. *Tuberculosis (Edinb.)*. 2014; 94 (4): 357-362.
11. Seddon J.A., et al. Multidrug-resistant tuberculosis in children and adolescents: current strategies for prevention and treatment. *Expert Rev. Respir. Med.* 2020; 15 (2): 221-237. doi: 10.1080/17476348.2021.1828069.
12. Wang M.G., Wu S.Q., He J.Q. Efficacy of bedaquiline in the treatment of drug-resistant tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *BMC Infect. Dis.* 2021; 21: 970. doi: 10.1186/s12879-021-06666-8.

## ВІДОМОСТІ ПРО АВТОРІВ / INFORMATION ABOUT AUTORS

## Сахелашвілі-Біль Ольга Іванівна

Асистентка кафедри фтизіатрії і пульмонології Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького.

477, вул. Зелена, м. Львів, 79060, Україна.

ORCID iD: orcid.org/0000-0002-9817-5989

## Платонова Ірина Львівна

Провідний науковий співробітник Центральної науково-дослідної лабораторії та лабораторії промислової токсикології Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького.

Канд. біол. наук.

69, вул. Пекарська, м. Львів, 79010, Україна.

ORCID iD: orcid.org/0000-0003-3171-5706

## Sakhelashvili-Bil Olga Ivanivna

Assistant professor of phthysiology and pulmonology department of Danylo Halytsky Lviv National Medical University.

477, Zelena st., Lviv, 79060, Ukraine.

ORCID iD: orcid.org/0000-0002-9817-5989

## Platonova Iryna Lvivna

Leading researcher of the Central Research Laboratory and Laboratory of Industrial Toxicology of Danylo Halytsky Lviv National Medical University.

PhD.

69, Pekarska, Lviv, 79010, Ukraine.

ORCID iD: orcid.org/0000-0003-3171-5706

## КОНТАКТНА ІНФОРМАЦІЯ / CORRESPONDENCE TO

## Сахелашвілі-Біль Ольга Іванівна

477, вул. Зелена, м. Львів, 79060, Україна.

E-mail: olaaa1922@gmail.com

DOI: 10.32902/2663-0338-2023-3-31-35