

**М. С. Опанасенко, О. В. Терешкович, О. І. Білогорцева, Т. В. Кирилова,
Б. М. Конік, Л. І. Леванда**
**ДОСВІД ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ МУЛЬТИРЕЗИСТЕНТНОГО ТУБЕРКУЛЬОЗУ ЛЕГЕНЬ
У ДІТЕЙ І ПІДЛІТКІВ**

ДУ «Національний інститут фізіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України»

**ОПЫТ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ МУЛЬТИРЕЗИСТЕНТНОГО
ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ У ДЕТЕЙ
И ПОДРОСТКОВ**

**Н. С. Опанасенко, А. В. Терешкович, О. И. Белогорцева,
Т. В. Кирилова, Б. М. Коник, Л. И. Леванда**

Резюме

Туберкулез легких с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ-ТБ) является актуальной проблемой современной фтизиатрии в Украине. Хирургическое лечение позволяет улучшить результаты лечения детей с МЛУ-ТБ.

Цель исследования — оценить собственные результаты хирургического лечения детей и подростков с МЛУ-ТБ.

Материалы и методы. Представлены результаты хирургического лечения 26 детей, больных МЛУ-ТБ, в период с 2008 по 2018 г.

Результаты. Общая эффективность оперативного лечения в сроках наблюдения до 10 лет составила 96,2%: прекращение бактериовыделения, нормализация клинического состояния, закрытие полостей распада и положительная рентгенологическая динамика — у 25 больных (96,2%). Послеоперационные осложнения развились у 5 (19,2%) больных и были ликвидированы консервативно. Рецидив МЛУ-ТБ в послеоперационном периоде отмечен у 1 пациента (3,8%).

Выводы. Комплексное хирургическое лечение позволяет улучшить результаты лечения детей с МЛУ-ТБ легких.

Ключевые слова: мультирезистентный туберкулез, хирургическое лечение, дети.

Укр. пульмонол. журнал. 2018, № 4, С. 48–52.

Опанасенко Микола Степанович
ДУ «Національний інститут фізіатрії
і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України»
Завідуючий відділенням торакальної
хірургії і інвазивних методів діагностики
Доктор мед. наук, професор
10, вул. М. Амосова, Київ, 03680
Тел.: 380672718511, opanasenko@ifp.kiev.ua

**EXPERIENCE OF SURGICAL TREATMENT OF MULTI-DRUG
RESISTANT PULMONARY TUBERCULOSIS IN CHILDREN
AND TEENAGERS**

**M. S. Opanasenko, O. V. Tereshkovych, O. I. Belogortseva,
T. V. Kyrylova, B. M. Konik, L. I. Levanda**

Abstract

Multidrug resistant tuberculosis (MDR-TB) is an important phthisiology problem in Ukraine. In some patients surgery can improve the outcomes of treatment in children with MDR-TB.

The aim of the study is to assess the own results of surgical treatment of children and adolescents with MDR-TB.

Material and methods. The outcomes of 26 cases of MDR-TB in children, operated in 2008-2018 years have been presented.

Results. Overall effectiveness of surgical treatment for 10 years was 96,2%. Improvement of clinical status, closing of destruction cavities and radiological improvement were found in 25 cases (96,2%). 5 (19,2%) patients had postoperative complications which were successfully eliminated. Relapse of TB in postoperative period was in 1 (3,8%) case.

Conclusion. Complex surgical treatment allows to improve the outcomes of treatment of children with MDR-TB.

Key words: multidrug resistant tuberculosis, surgical treatment, children

Ukr. Pulmonol. J. 2018; 4:48–52.

Mykola S. Opanasenko
National institute of phthisiology and pulmonology
named after F. G. Yanovsky NAMS of Ukraine
Head of thoracic surgery and invasive methods of diagnostics department
Doctor of medicine, professor 10, M. Amosova str., 03038, Kyiv
Tel.: 380672718511, opanasenko@ifp.kiev.ua

Згідно даних ВООЗ туберкульоз (ТБ) залишається однією з головних причин смертності в світі і є складною медико-біологічною та соціальною проблемою як міжнародного, так і національного значення для багатьох країн світу. Епідемія ТБ у нашій країні за критеріями Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) була проголошена з 1995 році і, не зважаючи на чималі зусилля та позитивні тенденції статистики захворюваності на ТБ останніх років, все ще залишається не подоланою [3].

Головну перешкодою до подолання епідемії ТБ легень в Україні і світі на сучасному етапі є широке поширення медикаментозної резистентності *Mycobacterium tuberculosis* (МБТ) [3]. Серед різних видів медикаментозної резистентності МБТ основне клінічне значення має різновид полірезистентності до комбінації

основних протитуберкульозних препаратів (ПТП) І ряду — ізоніазиду і рифампіцину, що за міжнародною класифікацією виділений в окрему форму ТБ — мультирезистентний туберкульоз (МРТБ) (multidrug resistant tuberculosis-MDR-TB). Останніми роками окремо виділяють ще ТБ з розширеною резистентністю (РРТБ) (extensively drug-resistant tuberculosis - XDR-TB), що передбачає стійкість МБТ до ізоніазиду і рифампіцину в поєднанні зі стійкістю до будь-якого з фторхінолонів (таких як левофлоксацин або моксифлоксацин) і щонайменше до одного з трьох ін'єкційних препаратів другої лінії (амікацин, капреоміцин або канаміцин).

Як особливу форму захворювання МРТБ почали виділяти з 90-х років минулого сторіччя. В ці роки в усьому світі відбулося значне підвищення частоти медикаментозної резистентності МБТ до протитуберкульозних препаратів І ряду (ізоніазиду та рифампіцину). В той же час виявилось значне зниження ефективності протитуберкульозної терапії. [3].

Вищевказані фактори спонукали науковців до розробки нових методів лікування і схем хіміотерапії

© Опанасенко М. С., Терешкович О. В., Білогорцева О. І., Кирилова Т. В.,
Конік Б. М., Леванда Л. І., 2018

www.search.crossref.org

DOI: 10.31215/2306-4927-2018-102-4-48-52

при лікуванні МРТБ. Актуальність даного напрямку досліджень визначена низькою ефективністю лікування хіміорезистентного ТБ у світі (46 % вилікування) та великою кількістю перерв у лікуванні серед хворих, що отримували режим стандартної 20-ти місячної терапії. Тривала 20-місячна терапія призводить до значної кількості перерв у лікуванні серед контингенту хворих на МРТБ, а також відсутнього здорожчання курсу лікування. Враховуючи те, що переважна кількість хворих на МРТБ сконцентрована в країнах, що розвиваються, ведуться пошуки шляхів скорочення строків хіміотерапії, за рахунок приєднання до режиму нових протитуберкульозних препаратів (лінезолід, бедаквелін, деламанід, карбапенеми тощо) [2, 5, 6, 8].

Однак очевидно, що для подолання існуючої проблеми і запобігання подальшому розповсюдженню епідемії МРТБ в світі, застосування сучасних режимів хіміотерапії із застосуванням препаратів I–II ряду і антибіотиків широкого спектру дії, активних у відношенні до МБТ, є недостатнім [3, 4, 5, 8]. При наявності незворотних морфологічних змін легеневої тканини і МРТБ хірургічні методи лікування є пріоритетними [1, 7]. Патогенетично це обумовлено тим, що найкращі умови для селекції резистентних штамів є в каверні (особливо при наявності фіброзної оболонки останньої), де мікробна популяція нараховує 10^7 і є практично недосяжною для необхідних концентрацій протитуберкульозних препаратів. Без ліквідації каверни (туберкуломи з розпадом), як основного джерела інфекції, яке постійно "підтримує" мікробну популяцію, призводить до повторного бронхогенного розповсюдження туберкульозного процесу — неможливо досягти повного вилікування.

На жаль, в Україні на даний час не розроблені єдині стандарти щодо тактики хірургічного лікування хворих на МРТБ, чіткі критерії відбору хворих для оперативного лікування з урахуванням строків та ефективності попередньої хіміотерапії, об'єму враження та наявності бактеріовиділення. Значну частину хворих на МРТБ і РРТБ легень складають особи з хронічним процесом [11]. Нерідко такі пацієнти продовжують консервативну терапію при її очевидній безперспективності ще протягом тривалого часу і потрапляють до хірургічних стаціонарів із значним об'ємом враження легень, ознаками інтоксикації і поліорганної недостатності або з причини виникнення безпосередньої загрози життю внаслідок розвитку ускладнень МРТБ [11]. Це призводить до розширення об'єму операції, виконання оперативного втручання в несприятливих умовах за розширеними показаннями, що спричиняє високу травматичність, значну крововтрату, високий ризик рецидивів МРТБ, збільшує летальність [10, 11].

Особливо гостро ця проблема стоїть серед контингенту дітей і підлітків, хворих на МРТБ (РРТБ). Як правило, це діти, інфіковані внаслідок сімейного контакту з соціально неблагополучних сімей. Проблема ускладнюється тим, що в Україні існують відділення дитячої фтизіатрії, але немає жодного спеціалізованого дитячого фтизіохірургічного відділення, а проведення оперативного лікування у дітей, хворих на МРТБ/РРТБ має свої особливості.

Мета дослідження — оцінити власні результати хірургічного лікування дітей та підлітків, хворих на МРТБ (РРТБ).

Матеріали і методи

В період з 2008 по 2018 роки нами були прооперовані 26 дітей, хворих на МРТБ (РРТБ) легень. В дослідження були включені діти та підлітки до досягнення ними 18 років.

Дослідження проводилось у акредитованій клініці Державної установи «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського Національної академії медичних наук України» (НІФП НАМНУ). Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсинської декларації. Протокол дослідження ухвалений етичним комітетом НІФП НАМНУ. На проведення дослідження було отримано інформовану згоду батьків дітей або їх опікунів.

Для виконання завдання дослідження були проаналізовані історії хвороб прооперованих хворих (форма № 003/0), виписки з історій хвороб (з інших стаціонарів); «Журнал запису оперативних втручань у стаціонарі» (форма № 008/0), а також офіційні документи патоморфологічної лабораторії ("Журнал реєстрації результатів гістологічної діагностики операційного та біопсійного матеріалу"). Також для аналізу клінічних даних хворих, що були включені в дослідження, частково була використана локальна електронна база даних НІФП НАМНУ сформована із застосуванням програм «MCMEDScientific» і «EMCiMED».

Встановлення випадку МРТБ (РРТБ) легень проводилось відповідно до діючих стандартів діагностики ТБ. При включенні пацієнта у дослідження враховувалися дані про наявність виділення пацієнтом мікобактерій ТБ, резистентних як мінімум до комбінації протитуберкульозних препаратів I ряду (ізоніазиду і рифампіцину). Визначення випадку МРТБ проводилось за даними тесту лікарської стійкості МБТ, отриманого при посіві клінічного матеріалу (харкотиння хворого, ексудату або казеозних мас, отриманих під час операції) в лабораторії мікробіології НІФП НАМНУ і/або за документально підтвердженого випискою при направленні хворого до інституту (форма № 027/У).

Основними методами дослідження були мікробіологічний, молекулярно-генетичний і рентгенологічний. Комплексне рентгенологічне обстеження хворих включало рентгенографію органів грудної порожнини (ОГП) у двох проекціях та спіральна комп'ютерна томографія (СКТ ОГП). Рентгенографія ОГП виконувалась перед операцією, на 1–3 і на 12–15 добу після операції та перед випискою. Спіральна комп'ютерна томографія (СКТ ОГП) виконувалась перед операцією, після операції (за показаннями), через 2 місяці після операції, через 6–12 міс. і в подальшому 1 раз в рік.

Результати дослідження та їх обговорення

Серед прооперованих пацієнтів переважали підлітки чоловічої статі. Середній вік хворих склав 14,3 років (від 9 до 17 років). Наймолодшою дитиною в досліджуваній групі була дівчинка 9-ти річного віку, якій була виконана відеоторакоскопічна санація емпієми плеври. Коефіцієнт чоловіча/жіноча стать — 16 (53,8%)/10

(38,5%). 3 (11,5 %) пацієнтів були прооперовані з приводу рецидивів МРТБ/РРТБ. За профілем резистентності розподіл був наступним: хворих на МРТБ в досліджуваній групі було 20 осіб (76,9 %); хворих на РРТБ — 6 (23,1 %). У 5 (19,2%) хворих мала місце дисемінація на стороні операції, у 4 (15,4 %) — мали місце туберкульозні зміни в контралатеральній легені. У 2 хворих (7,7 %) відмічалось кровохаркання до операції. Двобічний деструктивний туберкульозний процес діагностований у 4 хворих (15,3 %). 3 супутньої патології: у 2 дітей (7,7 %) було діагностовано — пролапс митрального клапана, 2 дітей (7,7 %) — вегетосудинна дистонія, 2 дітей (7,7 %) — цукровий діабет I тип, 1 дитина (3,8%) — вірусний гепатит «С». Розподіл дітей за формами ТБ представлений в таб. 1.

Таблиця 1
Розподіл прооперованих хворих за формами туберкульозного процесу

Клінічна форма туберкульозу	Кількість хворих	%
Фіброзно-кавернозний	10	38,5
Туберкуломи	8	30,8
Туберкульозний плеврит	2	7,7
Емпієма плеври	6	23,1
Всього	26	100

Всі хворі в передопераційному і післяопераційному періоді були консультовані фізіотерапевтами НІФП НАМНУ. Був проведений курс передопераційної хіміотерапії тривалістю від 6 до 18 міс. із застосуванням препаратів II ряду і антибіотиків широкого спектру дії, активних у відношенні до МБТ згідно рекомендацій дитячого фізіотерапевта. Тому на момент операції більшість пацієнтів вже не виділяли МБТ. Лише 4 (15,4 %) дітей на момент операції виділяли МБТ стійкі більш як до двох протитуберкульозних препаратів I ряду. На момент проведення оперативного лікування у більшості дітей було досягнуто стабілізації туберкульозного процесу. Ознаки інтоксикації, лихоманка і/або бактеріовиділення спостерігалось лише у 5 (19,2 %) пацієнтів.

Передопераційна підготовка проводилась у наступних напрямках:

1. Досягнення можливої стабілізації туберкульозного процесу;
2. Досягнення можливої компенсації фізіологічних функцій систем організму;
3. Досягнення санації трахеобронхіального дерева;
4. Корекція супутньої патології при її наявності.

Ключовими елементами передопераційної підготовки були протитуберкульозна терапія і санація трахеобронхіального дерева. Слід відмітити, що особливістю перебігу МРТБ/РРТБ у дітей є більш часте, ніж у дорослих, враження специфічним процесом трахеобронхіального дерева. В таблиці 2 представлені дані ендоскопічної картини при поступленні у дітей, направлених на хірургічне лікування.

На етапі обстеження і передопераційної підготовки у 12 (46,2 %) дітей, тобто майже у половини, було виявлено ознаки перенесеного туберкульозу трахеобронхіального дерева, або «свіжих» туберкульозних змін. У 5 (19,2 %)

Таблиця 2

Дані ендоскопічного дослідження при направленні на хірургічне лікування

Ендоскопічна картина	Кількість хворих	%
Еднооскопічна картина без патології	8	30,8
Ендобронхіт I-III ст	6	23,1
Бугоркова форма туберкульозу	5	19,2
Інфільтративно-бугоркова форма туберкульозу	3	11,5
Посттуберкульозний рубцевий стеноз	1	3,8
Ознаки перенесеного туберкульозу без порушення прохідності трахеобронхіального дерева	3	11,5
Всього	26	100

дітей при фібробронхоскопії (ФБС) було діагностовано бугоркову форму ТБ і у 3 (11,5%) інфільтративно-бугоркову форму ТБ трахеобронхіального дерева, що потребувало проведення небулайзерної терапії з туберкуло-статиками і лікувальних ФБС до операції. Види проведених оперативних втручань у дітей, хворих на МРТБ/РРТБ, представлені в табл. 3.

Таблиця 3

Види проведених оперативних втручань у дітей, хворих на МРТБ/РРТБ

Вид оперативного втручання	Кількість хворих	%
Лобектомія	6	23,1
Сегментектомія	4	15,4
Пневмонектомія	1	3,8
Плевректомія з декортикацією	3	11,5
Плевректомія з декортикацією з коригуючою торакопластиком	1	3,8
Лобектомія з коригуючою торакопластиком	1	3,8
Комбінована резекція (в/доля +S6) з коригуючою торакопластиком	1	3,8
VATS-резекції	5	19,2
Відеоторакоскопічна санація плевральної порожнини	4	15,4
Всього оперативних втручань	26	100

Оперативне лікування дітей, хворих на МРТБ/РРТБ, проводилось із застосуванням напрацьованих з досвідом в клініці торакальної хірургії і інвазивних методів діагностики НІФП НАМНУ новітніх інтраопераційних методик і способів профілактики післяопераційних ускладнень та рецидивів ТБ. Так, наприклад, при виконанні резекційних втручань на верхній долі застосовувалась апікальна плевректомія, як засіб профілактики верхівкових залишкових плевральних порожнин. За необхідності корекції об'єму гемітораку виконувались модифіковані методики торакопластики, що забезпечують адекватний об'єм корекції плевральної порожнини при мінімальному косметичному дефекті. У 5 (19,2 %) дітей була застосована френікотрипсія, у 10 (38,5 %) був застосований пневмоперітонеум в післяопераційному періоді з метою запобігання реактивації процесу внаслідок перерозтягнення легені. Останніми роками нами широко застосовуються відеоасистовані резекції легень. У 5 (19,2 %) пацієнтів були виконані відеоасистовані резекції (відео-

асистована лобектомія 4 (15,4 %) дітей, відеоасистована резекція S6 справа — 1 (3,8 %) дитина).

Ефективність хірургічного лікування оцінювалась за наступними критеріями:

– припинення бактеріовиділення в післяопераційному періоді (методом дослідження мазка харкотиння по флотації і бактеріологічним методом);

– регресія туберкульозного процесу за клінічними даними (нормалізація температури тіла, зменшення кількості харкотиння, покращення загального самопочуття тощо);

– закриття порожнин розпаду підтверджене при рентгенологічному дослідженні (100 % хворих рентген-контроль виконувався методами рентгенографії і комп'ютерної рентгенографії перед операцією і ч/з 2 міс. п/о);

– наявність не ліквідованих післяопераційних ускладнень і рецидивів МРТБ/РРТБ;

– післяопераційна летальність.

Загальна ефективність оперативного лікування в строках спостереження до 10 років склала 96,2 %. Тобто досягти припинення бактеріовиділення, за його наявності, покращення клінічного стану, закриття порожнин розпаду і позитивної клінічної і рентгенологічної динаміки вдалось у 25 хворих (96,2 %). Післяопераційної летальності не було. Післяопераційні ускладнення розвинулись у 5 (19,2 %) хворих. У всіх випадках вони були ліквідовані і не вплинули на загальних результат лікування. У 1 (3,8 %) дитини після верхньої лобектомії зліва виникла мікрофістула з формуванням обмеженої парамедіастинальної залишкової плевральної порожнини. Ускладнення було ліквідовано шляхом виконання лікувальних ФБС з коагуляцією мікрофістули. В 3-х (11,5 %) випадках спостерігалось недорозправлення легені в ранньому післяопераційному періоді. В 2-х (7,7 %) випадках була виконана повторна відеоторакоскопія з санацією і додатковим дренажуванням залишкової плевральної порожнини. В 1 (3,8 %) випадку після проведення відеоторакоскопічної санації емпієми плеври, що виникла внаслідок перфорації каверни, тривалий час спостерігався скид повітря по дренажам і недорозправлення легені, що потребувало декількох повторних дренажувань і відеоторакоскопічної санації порожнини плеври. В одному випадку 1 (3,8 %), після виконання пульмонектомії спостерігалась підвищена резорбція ексудату з залишкової плевральної порожнини з дискомфортними явищами для пацієнтки і клінічно значущим зміщенням органів межистіння. Ускладнення було ліквідоване консервативними методами.

Рецидив МРТБ в післяопераційному періоді зареєстровано в 1 (3,8 %) випадку. У пацієнта після комбінованої резекції (верхня доля + S6 справа) з коригуючою торакопластиком через 4 роки після операції діагностована порожнина розпаду в лівій легені. Безпосередньо наявність рецидиву МРТБ не пов'язана з оперативним лікуванням, однак випадок був віднесений нами до невдач лікування.

Всі хворі в післяопераційному періоді отримували лікування відповідно до діючих стандартів із застосуванням протитуберкульозних препаратів I-II ряду і анти-

біотиків, активних у відношенні до МБТ згідно рекомендацій дитячого фтизіатра.

Аналіз даних літератури дозволяє констатувати, що наші результати хірургічного лікування МРТБ/РРТБ легень у дітей можуть бути цікавими широкому колу лікарів. Проведений Harris R. C. [7] системний мета-аналіз 1024 повідомлень щодо результатів лікування хворих на МРТБ доводить, що при застосуванні хірургічного методу успішний результат лікування був зареєстрований в 81,9 % випадків. В той час як при застосуванні лише консервативної терапії у 59,7 % випадків. В доступній літературі останніх років не знайдено повідомлень з оцінкою результатів хірургічного лікування МРТБ/РРТБ легень саме у дітей. Існує багато повідомлень, щодо результатів хірургічного лікування МРТБ різних вікових груп [1, 9, 10, 11, 12]. Так, Bai L. et al. [1] повідомляють про результати хірургічного лікування 172 пацієнтів, серед яких були і діти, однак окремо результати лікування дітей не оцінює. Якщо порівняти отримані нами результати у дітей і дані літератури щодо ефективності хірургічного лікування хворих на МРТБ різних вікових груп, наші результати вище (96,2 % до 81,9 %). Це може бути пояснене малою кількістю наших спостережень і високою репаративною здатністю дитячого організму. Патоморфоз МРТБ /РРТБ дозволяє припускати можливість розвитку рецидивів ТБ в групі прооперованих дітей з плином часу, особливо серед хворих з двобічним ураженням. Наведені результати відображають дані спостережень від 6 міс. після операції до 10 років. Серед 26 прооперованих дітей на даний час 19 (73,1%) завершили протитуберкульозну терапію, 7 (26,9 %) продовжують лікування.

Висновки

1. Хірургічне лікування є можливим засобом підвищення ефективності лікування пацієнтів з МРТБ/РРТБ легень в умовах епідеміологічної ситуації в Україні;

2. Результати хірургічного лікування МРТБ/РРТБ легень у дітей та підлітків у нашому дослідженні кращі, ніж за даними мета-аналізу серед контингенту хворих на МРТБ/РРТБ різних вікових груп, що може бути пояснене малою кількістю спостережень і високою репаративною здатністю дитячого організму.

3. Особливістю перебігу МРТБ/РРТБ у дітей є більш часте, ніж у дорослих, враження специфічним процесом трахеобронхіального дерева. У 12 (46,2 %) дітей, тобто майже у половини, було виявлено ознаки перенесеного туберкульозу трахеобронхіального дерева, або «свіжих» туберкульозних змін.

4. При хірургічному лікуванні МРТБ/РРТБ перевагу слід віддавати анатомічним резекціям, оптимальним варіантом операції є лобектомія.

5. При виконанні резекцій у дітей, хворих на МРТБ/РРТБ, для запобігання перерозтягнення легені слід застосовувати методи корекції об'єму гемітораку (пневмоперітонеум, френікотрипсію, або один із варіантів торакопластики). Наявність обмеженої деструкції у протилежній легені не є перешкодою до резекції легені.

ЛІТЕРАТУРА

1. Bai L, Hong Z, Gong C, et al. Surgical treatment efficacy in 172 cases of tuberculosis-destroyed lungs. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2013;41(2):335–340.
2. 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 Thorac Dis.* 2017;9(7):2093–2101.
3. Dheda K, Gumbo T, Maartens G, et al. The epidemiology, pathogenesis, transmission, diagnosis, and management of multidrug-resistant, extensively drug-resistant, and incurable tuberculosis. *Lancet Respir Med.* 2017;S2213–S2600(17):30079–6.
4. Dewan RK, Pezzella AT. Surgical aspects of pulmonary tuberculosis: an update. *Asian Cardiovasc Thorac Ann.* 2016;(8):835–846.
5. Galli L, Lancella L, Garazzino S, et al. Recommendations for treating children with drug-resistant tuberculosis. Italian Pediatric TB Study Group. *Pharmacol Res.* 2016;105:176–82.
6. Haraus EP, Garcia-Prats AJ, Seddon JA, et al. New and Repurposed Drugs for Pediatric Multidrug-Resistant Tuberculosis. Practice-based Recommendations. *Am J Respir Crit Care Med.* 2017;195(10):1300–1310.
7. Harris RC, Khan MS, Martin LJ, et al. The effect of surgery on the outcome of treatment for multidrug-resistant tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *BMC Infect Dis.* 2016;16:262.
8. Kumari M1, Shah I. Need for Revision of Guidelines for Management of DR-TB in Children. *Indian Pediatr.* 2017;54(2):164–165.
9. Klotz LV, Lindner M, Hatz RA. Pulmonary Tuberculosis—Is Surgery still Necessary? *Zentralbl Chir.* 2015;1:536–542.
10. Marfina GY, Vladimirov KB, Avetisyan AO et al. Bilateral cavitory multidrug- or extensively drug-resistant tuberculosis: role of surgery. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2018;53(3):618–624.
11. Ots ON, Agkatsev TV, Perelman MI. Surgical treatment for pulmonary tuberculosis with Mycobacterium resistance to drugs. *Probl Tuberk Bolezn Legk.* 2009;(2):42–49.
12. Wang L, Xia F, Li F, et al. 2017. Pulmonary resection in the treatment of multidrug-resistant tuberculosis: A case series. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2018;53(3):618–624.

REFERENCES

1. Bai L, Hong Z, Gong C, et al. Surgical treatment efficacy in 172 cases of tuberculosis-destroyed lungs. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2013;41(2):335–340.
2. 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 Thorac Dis.* 2017;9(7):2093–2101.
3. Dheda K, Gumbo T, Maartens G, et al. The epidemiology, pathogenesis, transmission, diagnosis, and management of multidrug-resistant, extensively drug-resistant, and incurable tuberculosis. *Lancet Respir Med.* 2017;S2213–S2600(17):30079–6.
4. Dewan RK, Pezzella AT. Surgical aspects of pulmonary tuberculosis: an update. *Asian Cardiovasc Thorac Ann.* 2016;(8):835–846.
5. Galli L, Lancella L, Garazzino S, et al. Recommendations for treating children with drug-resistant tuberculosis. Italian Pediatric TB Study Group. *Pharmacol Res.* 2016;105:176–82.
6. Haraus EP, Garcia-Prats AJ, Seddon JA, et al. New and Repurposed Drugs for Pediatric Multidrug-Resistant Tuberculosis. Practice-based Recommendations. *Am J Respir Crit Care Med.* 2017;195(10):1300–1310.
7. Harris RC, Khan MS, Martin LJ, et al. The effect of surgery on the outcome of treatment for multidrug-resistant tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *BMC Infect Dis.* 2016;16:262.
8. Kumari M1, Shah I. Need for Revision of Guidelines for Management of DR-TB in Children. *Indian Pediatr.* 2017;54(2):164–165.
9. Klotz LV, Lindner M, Hatz RA. Pulmonary Tuberculosis—Is Surgery still Necessary? *Zentralbl Chir.* 2015;1:536–542.
10. Marfina GY, Vladimirov KB, Avetisyan AO et al. Bilateral cavitory multidrug- or extensively drug-resistant tuberculosis: role of surgery. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2018;53(3):618–624.
11. Ots ON, Agkatsev TV, Perelman MI. Surgical treatment for pulmonary tuberculosis with Mycobacterium resistance to drugs. *Probl Tuberk Bolezn Legk.* 2009;(2):42–49.
12. Wang L, Xia F, Li F, et al. 2017. Pulmonary resection in the treatment of m