

К вопросу об эффективности применения бедаквилина в режимах химиотерапии туберкулёза с лекарственной устойчивостью возбудителя у детей с различной массой тела

*Л. В. ПАНОВА, И. Ю. ПЕТРАКОВА, С. С. СТЕРЛИКОВА, Т. Г. СМИРНОВА

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Центральный НИИ туберкулёза», Москва, Россия

Резюме

Актуальность. Эксперты ВОЗ подчёркивают, что в виду ограниченного объёма фактических данных, применение бедаквилина у детей носит условный характер, с очень низкой достоверностью рекомендаций. **Цель:** оценка эффективности бедаквилина в режимах химиотерапии туберкулёза с лекарственной устойчивостью возбудителя у детей в зависимости от массы тела. **Методы.** В ретроспективное исследование включено 27 детей (6–12 лет), с подтверждённым или вероятным (достоверный контакт с больным) туберкулёзом с МЛУ/пре-ШЛУ МБТ. В группу I включены 11 детей с массой тела ≥ 30 кг, в группу II включены 16 детей с массой тела < 30 кг. Доза бедаквилина 200 мг ежедневно в первые 2 нед. (фаза насыщения), затем 100 мг 3 раза в неделю в течение 22 нед. (фаза поддержания). Оценивали: сроки прекращения бактериовыделения и рентгенологической динамики (закрытие полостей распада; рассасывание инфильтративных, очаговых, плевральных изменений). По завершении химиотерапии дана оценка исходов лечения; проведено обследование через 6 мес. и через 1 год. **Результаты.** В период до 3 мес. химиотерапии абациллирование достигнуто у всех 3 пациентов, выделяющих МБТ. Из 4 пациентов с кавернами в лёгких, закрытие установлено у 2. У 100% пациентов групп сравнения был зарегистрирован исход лечения — «клиническое излечение» ($p > 0,05$). Рецидивы заболевания не выявлены. **Заключение.** Проведённое исследование, основанное на реальной клинической практике применения бедаквилина у детей больных туберкулёзом в возрасте 6–12 лет, доказало возможность эффективного применения препарата в «детской» дозировке у пациентов с массой тела 30 кг и более.

Ключевые слова: туберкулёз с МЛУ; пре-ШЛУ МБТ; дети; бедаквлин

Для цитирования: Панова Л. В., Петракова И. Ю., Стерликова С. С., Смирнова Т. Г. К вопросу об эффективности применения бедаквилина в режимах химиотерапии туберкулёза с лекарственной устойчивостью возбудителя у детей с различной массой тела. *Антибиотики и химиотер.* 2025; 70 (9–10): 48–53. doi: <https://doi.org/10.37489/0235-2990-2025-70-9-10-48-53>. EDN: WYLDKX.

On the Effectiveness of Bedaquiline in Chemotherapy Regimens for Drug-Resistant Tuberculosis in Children with Various Body Weights

*LYUDMILA V. PANOVA, IRINA YU. PETRAKOVA, SVETLANA S. STERLIKOVA, TATYANA G. SMIRNOVA

Central Scientific Research Institute of Tuberculosis, Moscow, Russia

Abstract

Background. WHO experts emphasize that the use of bedaquiline in children is conditional, supported by limited evidence and a very low certainty of recommendations. **The aim of the study** was to evaluate the effectiveness of bedaquiline in chemotherapy regimens for drug-resistant tuberculosis in children depending on body weight. **Methods.** A retrospective study included 27 children (6–12 years) with confirmed or probable (reliable contact with a patient) MDR/pre-XDR tuberculosis. Group I included 11 children weighing ≥ 30 kg, Group II included 16 children weighing < 30 kg. The bedaquiline dose was 200 mg daily for the first 2 weeks (saturation phase), then 100 mg 3 times a week for 22 weeks (maintenance phase). The following were assessed: the time to cessation of bacterial excretion and radiographic dynamics (closure of decay cavities; resorption of infiltrative, focal, and pleural changes). At the end of chemotherapy, the treatment outcomes were assessed; follow-up examinations were conducted after 6 months and after 1 year. **Results.** Within 3 months of chemotherapy, abacillation was achieved in all 3 patients with MBT. Lung cavity closure was achieved in 2 patients out of 4. Clinical cure was achieved in 100% of patients in the comparison groups ($p > 0.05$). No recurrences were detected. **Conclusion.** This study, based on real-world clinical practice of using bedaquiline in children with tuberculosis aged 6–12 years, demonstrated the feasibility of effective use of the pediatric dosage of the drug in patients weighing 30 kg or more.

*Адрес для корреспонденции:
E-mail: detstvocniit@mail.ru



*Correspondence to:
E-mail: detstvocniit@mail.ru



EDN: WYLDKX

Keywords: MDR tuberculosis; pre-XDR MBT; children; bedaquiline

For citation: Panova L. V., Petrakova I. Yu., Sterlikova S. S., Smirnova T. G. On the effectiveness of bedaquiline in chemotherapy regimens for drug-resistant tuberculosis in children with various body weights. *Antibiotiki i Khimioter = Antibiotics and Chemotherapy*. 2025; 70 (9–10): 48–53. doi: <https://doi.org/10.37489/0235-2990-2025-70-9-10-48-53>. EDN: WYLDKX. (in Russian)

Введение

Бедаквиллин (Bq) одобрен к применению у детей старше 6 лет в ускоренном формате, минуя фазы клинических исследований за счёт экстраполяции результатов, полученных у взрослых больных туберкулёзом. Позже на основании результатов II фазы клинических испытаний Bq, проводимой на педиатрической когорте (TMC207-C211 и IMPAАСТ P110), несмотря на малую выборку пациентов, препарат стал доступен к использованию для детей всех возрастов [1, 2]. Бедаквиллин относится к препаратам группы А для лечения туберкулёза с множественной лекарственной устойчивостью микобактерий туберкулёза (МЛУ МБТ) и назначается пациентам младше 18 лет с формулировкой «off label».

Согласно действующим клиническим рекомендациям «Туберкулёз у детей» (2024 г.) [3] и рекомендациям ВОЗ «Лечение туберкулёза у детей и подростков» (2022 г.), препарат разрешён к применению у детей с рождения массой 3 и более кг. Обращает на себя внимание тот факт, что у пациентов с массой тела 30 кг (соответствует возрасту 9 лет и старше) [4] препарат назначается в дозировке для взрослых: 400 мг ежедневно в первые 2 нед. (фаза насыщения), затем 200 мг 3 раза в неделю в течение 22 нед. (фаза поддержания).

В рекомендациях «Туберкулёз у детей» от 2022 г. было предусмотрено назначение данной дозировки детям старше 12 лет, а детям младше этого возраста: 200 мг ежедневно в первые 2 нед. (фаза насыщения), затем 100 мг 3 раза в нед. в течение 22 нед. (фаза поддержания) [5]. Уровень исследований эффективности препарата у детей и подростков значительно отстаёт от взрослых, что объясняется более поздним внедрением в клиническую практику среди данной возрастной группы. Эксперты ВОЗ подчёркивают, что в виду ограниченного объёма фактических данных, применение Bq у детей и подростков носит условный характер, с очень низкой достоверностью рекомендаций [2, 6–10].

Цель исследования — оценка эффективности бедаквилаина в режимах химиотерапии туберкулёза с лекарственной устойчивостью возбудителя у детей в зависимости от массы тела.

Материал и методы

Проведено когортное ретроспективное одноцентровое исследование, в которое включено 27 пациентов, поступивших в детское отделение ФГБНУ «ЦНИИТ» за период с 2019 по 2022 гг. (все пациенты завершили лечение до 1 июля 2024 г.). Критерии включения: возраст от 6 до 12 лет включительно;

подтверждённый или вероятный (достоверный контакт с больным) туберкулёз органов дыхания с МЛУ/пре-ШЛУ МБТ; наличие информированного согласия от родителей или законного представителя пациента. Критерии невключения: наличие в анамнезе у пациента/родственников нарушений ритма по типу torsade de pointes, лекарственная чувствительность менее чем к 2 препаратам, включая Bq. Критерии исключения: выписка из отделения до завершения основного курса химиотерапии. С целью доказательства эффективности применения дозы бедаквилаина 200 мг ежедневно в первые 2 нед. (фаза насыщения), затем 100 мг 3 раза в нед. в течение 22 нед. (фаза поддержания) у пациентов с массой тела 30 кг и более, сформировано две группы сравнения. В группу I включены 11 детей с массой тела ≥ 30 кг, в группу II включены 16 детей с массой тела < 30 кг (табл. 1).

Пациенты группы I статистически значимо различались по массе тела (кг) и возрасту (годы) от пациентов группы II: 36,5 [31,3–43] и 24,3 [21,1–25,5], $p < 0,05$ (U -критерий Манна–Уитни равен 27,5; критическое значение U -критерия Манна–Уитни при заданной численности сравниваемых групп составляет 48 ($27,5 \leq 48$)); 11 [10–12] и 8 [6–9], $p < 0,05$ (U -критерий Манна–Уитни равен 11, критическое значение U -критерия Манна–Уитни при заданной численности сравниваемых групп составляет 48 ($11 \leq 48$)) соответственно.

Всем пациентам до начала химиотерапии проводился комплекс обследования: клинический осмотр; лабораторные исследования (клинический анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови, микробиологическое исследование диагностического материала); компьютерная томография органов грудной клетки (КТ ОГК). В случаях получения трёх отрицательных результатов исследования мокроты/смыва с ротоглотки (СРГ) на МБТ проводили бронхоскопию с забором бронхоальвеолярного лаважжа (БАЛ). Микробиологическое исследование: обнаружение ДНК МБТ методом ПЦР; люминесцентная микроскопия; посев на жидких питательных средах в системе ВАСТЕС MGIT 960; тест на лекарственную чувствительность (ТЛЧ) МБТ молекулярно-генетическим и/или культуральным методом. Распространённость туберкулёзного процесса оценивали на основании КТ ОГК: ограниченный процесс — изменения в пределах 1–2 сегментов лёгкого с односторонней локализацией процесса или поражение до 2 групп внутригрудных лимфатических узлов (ВГЛУ); распространённый процесс — туберкулёзные изменения в объёме одной и более долей или двусторонняя локализация процесса, или поражение более 3 групп, или наличие плеврита/эмпиемы плевры [4].

Кардиологический мониторинг проводили в соответствии с действующими в период набора пациентов клиническими рекомендациями [5]: ЭКГ в 12 отведениях, с определением скорректированного интервала QT (Bazetta, Framingham). Регулярность исследования: до начала терапии; первый месяц 1 раз в нед., далее 1 раз в месяц. Биохимический анализ крови: калий (норма 3,5–5,3 ммоль/л) до начала химиотерапии и далее 1 раз в месяц.

Пациенты получали Bq и базовый режим (БР) под непосредственным наблюдением медицинского персонала весь период лечения. БР включал ≥ 3 препарата, к которым определена чувствительность МБТ, или к которым, вероятно, сохранена чувствительность (по результату тестирования источника туберкулёза). Укороченный (≤ 12 мес.) или длительный (≥ 13 мес.) лечения МЛУ/пре-ШЛУ туберкулёза выбирался в зависимости от сроков прекращения бактериовыделения, рентгенологического улучшения, по данным КТ ОГК (закрытие полостей распада, рассасывание воспалитель-

ных изменений в лёгких, уменьшения ВГЛУ), необходимости проведения операции.

В период проведения химиотерапии эффективность оценивали по сроку прекращения бактериовыделения и рентгенологической динамике (закрытие полостей распада; рассасыванию инфильтративных, очаговых, плевральных изменений). По завершении химиотерапии дана оценка исходов лечения [4]. С целью доказательства эффективности химиотерапии у пациентов с туберкулёзом с МЛУ/пре-ШЛУ МБТ использовали рекомендации ВОЗ: обследование через 6 мес. и через 1 год после завершения основного курса лечения [11]. Пациенты вызывались на контрольное обследование в детское отделение института или в противотуберкулёзный диспансер по месту жительства (предоставлялась выписка и КТ ОГК).

План исследования не требовал согласования с этическим комитетом, так как исследование было ретроспективным, и при поступлении в клинику родители/законные представители дали информированное согласие на использование результатов обследования в медицинских, научных и образовательных целях с соблюдением правил врачебной тайны. Исследование проведено в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации «Этические

принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» (WMA Declaration of Helsinki — Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects, 2013).

Статистический анализ. Данные были обобщены с использованием описательной статистики: в качестве центра распределения была посчитана медиана, а в качестве показателей вариации — квартили ($Me [Q1-Q3]$). Результаты качественных признаков выражены в абсолютных числах с указанием долей (%). Для параметрических количественных данных определяли среднее арифметическое значение (M) и ошибку средней арифметической величины (m). При сравнении совокупностей по количественным признакам (параметрический анализ) использовали U -критерий Манна-Уитни и t -критерий Стьюдента для несвязанных совокупностей. Статистическую взаимосвязь между изучаемым фактором риска — «назначение Вq в дозировке 200 мг в фазу насыщения и 100 мг в фазу поддержания, пациентам с массой тела ≥ 30 кг» и исходом «отсутствие клинического излечения» — определяли с помощью расчёта критерия χ^2 Пирсона. С целью оценки силы связи между фактором риска и исходом рассчитан коэффициент сопряжённости Пирсона (C). Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$.

Таблица 1. Характеристика пациентов, вошедших в исследование

Table 1. Characteristics of patients included in the study

Показатели	Группы сравнения*	
	группа I, $n = 11$ (%)	группа II, $n = 16$ (%)
Пол		
Девочки	6 (54,5)	8 (50,0)
Мальчики	5 (45,5)	8 (50,0)
Впервые выявленные пациенты	3 (27,3)	5 (31,3)
Пациенты, с неэффективным лечением**	8 (72,7)	11 (68,7)
Характеристика туберкулёзного процесса		
Распространённый	8 (72,7)	14 (87,5)
Осложнённое течение	5 (45,5)	7 (43,8)
Структура клинических форм туберкулёза		
Туберкулёз внутригрудных лимфатических узлов	2 (18,2)	6 (37,5)
Первичный туберкулёзный комплекс	1 (9)	3 (18,7)
Очаговый	1 (9)	1 (6,3)
Инфильтративный	1 (9)	—
Туберкулема	1 (9)	2 (12,5)
Диссеминированный	—	1 (6,3)
Фиброзно-кавернозный	1 (9)	—
Плеврит/Эмпиема	2 (18,2)/2 (18,2)	3 (18,7)
Пациенты с бактериовыделением	2 (18,2)	1 (6,3)
Пациенты без бактериовыделения с установленной собственной лекарственной устойчивостью	9 (81,8)	13 (81,3)
Диагностический материал, в котором обнаружены <i>M. tuberculosis</i>		
Мокрота	2 (18,2)	1 (6,3)
БАЛ	1 (9)	1 (6,3)
Операционный	6 (54,5)	11 (68,8)
Пациенты, с вероятным туберкулёзом с МЛУ/пре-ШЛУ МБТ	2 (18,2)	2 (12,5)
Виды лекарственной устойчивости		
МЛУ (устойчивость только к HR)	4 (36,4)	9 (56,3)
МЛУ (HR в сочетании с другими ПТП***)	—	1 (6,3)
Пре-ШЛУ (устойчивость только к HRFq)	2 (18,2)	3 (18,7)
Пре-ШЛУ (устойчивость к HRFq в сочетании с другими ПТП)	3 (27,2)	1 (6,3)

Примечание. * — различия уровня признака в сравниваемых группах статистически не значимы ($p > 0,05$);

** — поступили в детское отделение из различных регионов России, после неэффективного лечения; *** —

ПТП — противотуберкулёзные препараты.

Note. * — differences in the level of the feature in the compared groups are not statistically significant ($P > 0.05$);

** — were admitted to the children's department from various regions of Russia, after ineffective treatment;

*** ПТП — anti-tuberculosis drugs.

Результаты

Группы I и II статистически значимо отличались по показателю массы тела: среднее значение $36,78 \pm 1,72$ кг и $23,86 \pm 0,88$ кг соответственно (значение *t*-критерия Стьюдента: 6,69; критическое значение *t*-критерия Стьюдента — 2,06, при уровне значимости $\alpha=0,05$; различия статистически значимы, $p=0,000001$).

Эффективность лечения. В период до 3 мес. химиотерапии абациллирование достигнуто у всех 3 пациентов, выделяющих МБТ. Из 4 пациентов с кавернами в лёгких, закрытие установлено у 2. У 100% пациентов был зарегистрирован исход лечения — «клиническое излечение» (табл. 2).

Особого внимания заслуживает тот факт, что в нашем исследовании в обеих группах преобладали пациенты, поступившие после неэффективного лечения из различных регионов России: группа I — 72,7% и группа II — 68,7%. Необходимость проведения хирургического лечения обусловлена поздним выявлением заболевания, торпидным течением туберкулёза при неадекватной химиотерапии до включения бедаквилина в схему химиотерапии. По нашим данным, операции были проведены 63,6% пациентов группы I и 75% пациентов группы II.

Операции на разных сроках химиотерапии проведены 7 (63,6%) из 11 пациентов группы I, показанием служили: эмпиема плевры — 2, осумкованный плеврит — 2, ФКТ — 1, туберкулема — 3. Показанием к проведению хирургического лечения у 12 (75%) из 16 пациентов группы II служили: эмпиема плевры — 3, «туморозная» форма туберкулёза ВГЛУ — 4, туберкулема — 2, фиброателектаз — 3.

Оценка кардиотоксичности бедаквилина. Удлинение QTc до 476 мс (норма у детей от 0 до 18 лет: 370–439 мс) отмечено у одной пациентки с пре-ШЛУ МБТ в послеоперационном периоде, через 8 мес. получения схемы бедаквилин+левофлоксацин+линезолид+пиразинамид+циклосерин. После проведения суточного ЭКГ мониторинга по Холтеру, кардиологом дано

заключение: нарушение адаптации интервала QT к ЧСС (тахикардия — 96 ударов в мин), что не является истинным удлинением QT, связанным с кардиотоксическим действием, противопоказаний для продолжения приёма Вд нет. Значения QTc у всех пациентов оставались в целом постоянными во время исследования: Me — 392 [380–428] мс. Не было зарегистрировано ни одного случая желудочковой аритмии или *torsade de pointes*. Ни в одном случае не было электролитных нарушений.

Наблюдение после завершения лечения проведено на сроках через 6 мес. и 1 год: у 10 пациентов группы I и 15 пациентов группы II. Рецидивы заболевания не выявлены.

Обсуждение

Хотя основные принципы разработки схем лечения детей больных туберкулёзом во многом схожи с теми, что используются для взрослых, существуют различия в фармакокинетике и токсичности препаратов при их применении у детей. В этой связи не всегда можно напрямую перенести рекомендации по дозировке препаратов для взрослых на детей. Бедаквилин более десяти лет используется для лечения туберкулёза у взрослых, однако необходимы дополнительные исследования, чтобы понять, как бедаквилин действует на детей и какую дозу следует им назначать [12].

Полученные в нашем исследовании данные — 100% клиническое излечение пациентов, вне зависимости от массы тела, при назначении дозировки бедаквилина: 200 мг в фазу насыщения и 100 мг в фазу поддержания — согласуются с результатами, полученными в исследовании NCT02354014. Это открытое многоцентровое исследование фазы 2 для оценки фармакокинетики, безопасности/переносимости, антимикробактериальной активности и подбора дозы бедаквилина у детей (от рождения до 18 лет) с туберкулёзом с МЛУ МБТ. По опубликованным R. Moodliar и соавт. [13] данным, в когорте детей

Таблица 2. Оценка эффективности лечения после завершения химиотерапии
Table 2. Treatment effectiveness evaluation after chemotherapy completion

Исход лечения	Группа I, <i>n</i> = 11 (%)	Группа II, <i>n</i> = 16 (%)	<i>P</i> **	Коэффициент сопряженности Пирсона (C)
Клиническое излечение	11 (100)	16 (100)	> 0,05	0,121***
Режимы химиотерапии				
Короткий режим для МЛУ/пре-ШЛУ туберкулёза	9 (81,8)	15 (93,8)	> 0,05	0,183***
Длительный режим для МЛУ/пре-ШЛУ туберкулёза*	2 (18,2)	1 (6,2)		
Хирургическое лечение	7 (63,6)	12 (75)	> 0,05	0,121***

Примечание. * — распространённые процессы с замедленной рентгенологической динамикой; ** — статистическая взаимосвязь, определена с помощью расчёта критерия χ^2 Пирсона; *** — сила связи слабая.

Note. * — common processes with slow radiographic dynamics; ** — statistical correlation determined using Pearson's χ^2 test; *** — correlation strength is weak.

от 5 до 12 лет были пациенты с массой тела более 30 кг, получавшие «детскую» дозировку бедаквилина, что не оказало негативного влияния на эффективность химиотерапии.

Несмотря на существующие в национальных и международных рекомендациях ограничения по назначению укороченных режимов химиотерапии [2, 4], результаты представленного нами исследования демонстрируют возможность достижения успеха в лечении при проведении укороченных режимов у 81,8% пациентов I группы и у 93,8% пациентов II группы. Данные результаты служат ещё одним подтверждением возможности применения «детской» дозировки бедаквилина без снижения эффективности и увеличения длительности химиотерапии у пациентов с массой тела 30 кг и более. Микробиологическое исследование различного диагностического материала, в том числе операционного, позволяет обнаружить МБТ и провести ТЛЧ к полному спектру противотуберкулёзных препаратов, что позволяет назначить индивидуальный режим химиотерапии.

По данным CredibleMeds.org (международный онлайн ресурс, разработанный при поддержке Food and Drug Administration (FDA), отслеживающий частоту развития нежелательных явлений со стороны сердечно-сосудистой системы, связанных с приёмом лекарственных препаратов) бедаквилин и фторхинолоны относят ко второй категории опасности, то есть к лекарственным средствам с вероятным риском развития пируэтной тахикардии («torsade de pointes», TdP), при этом вероятность развития TdP повышается при использовании более двух лекарственных средств из данной категории [14].

Литература/References

1. Phase I/II, Open-Label, Single Arm Study to Evaluate the Pharmacokinetics, Safety and Tolerability, of Bedaquiline in Combination with optimized Individualized Multidrug-Resistant Tuberculosis (MDR-TB) on HIV-Infected and HIV-Uninfected Infants, Children and Adolescents with MDR-TB Disease. Available at: <https://www.impaactnetwork.org/studies/p1108>
2. WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 5: management of tuberculosis in children and adolescents. WHO, 2022; 128. Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240046764>.
3. Клинические рекомендации «Туберкулёз у детей» Российское Общество Фтизиатров. 2024; 130. <https://rof-tb.ru/upload/iblock/a34/ens4ys2ldl7tc0d3s1eo05rcvdiv58hr.pdf>. Ссылка активна на 10.09.2025. [Clinical guidelines «Tuberkulyoz u detej» Russian Society of Phthysiology. Доступно по: <https://rof-tb.ru/upload/iblock/a34/ens4ys2ldl7tc0d3s1eo05rcvdiv58hr.pdf>. (in Russian)]
4. Оценка физического развития детей и подростков. Учебно-методическое пособие. Под общ. ред. А. Б. Моисеева и Т. Г. Верещагиной. Педиатрический факультет кафедры пропедевтики детских болезней РНИМУ им. Н. И. Пирогова. М.: 2024; 100. https://rsmu.ru/fileadmin/templates/DOC/Faculties/PF/Dept_pdb/pdb/FR-24__1_chast.pdf. Ссылка активна на 10.09.2025. [Otsenka fizicheskogo razvitiya detej i podrostkov. Uchebno-metodicheskoe posobie. A. B. Moiseeva, T. G. Vereshaginoy (eds.). Pediatricheskij fakul'tet kafedra propedevтики detskih boleznej RNIMU im. N. I. Pirogova. Moscow: 2024; 100. https://rsmu.ru/fileadmin/templates/DOC/Faculties/PF/Dept_pdb/pdb/FR-24__1_chast.pdf. (in Russian)]
5. Клинические рекомендации «Туберкулёз у детей» Российское Общество Фтизиатров. 2022 г. 111 с. <https://diseases.medelement.com/disease/туберкулёз-у-детей-кр-рф-2022/17149>. Ссылка активна на 10.09.2025. [Clinical guidelines «Tuberkulyoz u detej» Russian Society of Phthysiology. Доступно по: <https://diseases.medelement.com/disease/туберкулёз-у-детей-кр-рф-2022/17149>. (in Russian)]

В этой связи, при включении в схему химиотерапии бедаквилина, особое внимание уделяется мониторингу кардиотоксического действия препарата. В нашем исследовании не было зарегистрировано ни одного случая удлинения интервала QT, связанного с назначением бедаквилина. Однако если детям 9–12 лет, имеющим массу тела 30 кг, согласно действующим клиническим рекомендациям, назначить взрослую дозировку препарата (400 мг в фазу насыщения и 200 мг фазу продолжения), вероятно риск кардиотоксического действия возрастёт. Этот вопрос требует пристального внимания клиницистов и фармакологов, а также проведения фармакокинетических исследований нацеленных на разработку подходов к лечению, учитывающих особенности детского возраста [15].

Заключение

Проведённое нами исследование, основанное на реальной клинической практике применения бедаквилина у детей больных туберкулёзом в возрасте 6–12 лет, доказало возможность эффективного применения препарата в «детской» дозировке у пациентов с массой тела 30 кг и более. Полученные результаты вносят вклад в разработку режимов химиотерапии у детей с лекарственно-устойчивым туберкулёзом и свидетельствуют о необходимости проведения дальнейших исследований на основе изучения фармакокинетики бедаквилина, которые позволят подбирать индивидуальные дозы препарата.

6. Панова Л. В., Овсянкина Е. С. Химиотерапия лекарственно-устойчивого туберкулёза органов дыхания у детей старшего возраста и подростков: новые вызовы — новые решения. Вестник ЦНИИТ. 2021; 1 (14): 58–64. doi: 10.7868/S2587667821010076. [Panova L. V., Ovsyankina E. S. Chemotherapy in senior children and adolescents with drug-resistant pulmonary tb: New challenges — new solutions. CTRI Bulletin. 2021; 1 (14): 58–64. doi: <https://doi.org/10.7868/S2587667821010076>. (in Russian)]
7. Buonenso D., Autore G., Cusenza F., Passadore L., Bonanno F., Esposito S. Multidrug-resistant tuberculosis in children: Are the same therapy options available worldwide? Int J Infect Dis. 2023; 130 (1): 16–19. doi: 10.1016/j.ijid.2023.03.023.
8. Dharmapalan D., Mane S. S. Pediatric drug-resistant tuberculosis: the current and future prospects for management and prevention. pathogens. 2023; 12 (11): 1372. doi: 10.3390/pathogens12111372.
9. Rapid communication on updated guidance on the management of tuberculosis in children and adolescents: World Health Organization, 2021; 7. Available at: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/344382/9789240033450-eng.pdf?sequence=1>.
10. Lin Y. J., Van der Laan L. E., Karlsson M. O., Garcia-Prats A. J., Hesseling A. C., Svensson E. M. Model-informed once-daily dosing strategy for bedaquiline and delamanid in children, adolescents and adults with tuberculosis. Clin Pharmacol Ther. 2025; 117 (5): 1292–1302. doi: 10.1002/cpt.3536.
11. Meeting report of the WHO expert consultation on drug-resistant tuberculosis treatment outcome definitions, 17–19 November 2020 / World Health Organization. Geneva: World Health Organization, 2020; 15. Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240022195>.

12. Zhu H., Zhou X., Zhuang Z., Li L., Bi J., Mi K. Advances of new drugs bedaquiline and delamanid in the treatment of multi-drug resistant tuberculosis in children. *Front Cell Infect Microbiol.* 2023; 13: 1183597. doi: 10.3389/fcimb.2023.1183597.
13. Moodliar R., Aksenova V., Frias M. V. G., Van de Logt J., Rossenu S., Birmingham E. et al. Bedaquiline for multidrug-resistant TB in paediatric patients. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2021; 25, 716–724. doi: 10.5588/ijtld.21.0022.
14. Woosley R.L., Heise C.W., Gallo T., Woosley D., Romero K.A. *CredibleMeds*. QTdrugs List. Available at: <https://crediblemeds.org>.
15. Motta I., Boeree M., Chesov D., Dheda K., Günther G., Horsburgh C. R. Jr, Kherabi Y., Lange C., Lienhardt C., McIlleron H. M., Paton N. I., Stagg H. R., Thwaites G., Udwadia Z., Van Crevel R., Velásquez G. E., Wilkinson R. J., Guglielmetti L; Study group on Mycobacteria (ESGMYC) of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID). Recent advances in the treatment of tuberculosis. *Clin Microbiol Infect.* 2024; 30 (9): 1107–1114. doi: 10.1016/j.cmi.2023.07.013.

Поступила / Received 30.09.2025

Принята в печать / Accepted 10.10.2025

Информация об авторах

Панова Людмила Владимировна — д. м. н., ведущий научный сотрудник детско-подросткового отдела ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза» Минобрнауки России, Москва, Россия. ORCID ID: 0000-0003-2417-8295. eLIBRARY SPIN-код: 7272-1597

Петракова Ирина Юрьевна — к. м. н., заведующая детским отделением ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза» Минобрнауки России, Москва, Россия. ORCID ID: 0000-0001-5644-0687. eLIBRARY SPIN-код: 4096-9151

Стерликова Светлана Сергеевна — врач детского отделения ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза» Минобрнауки России, Москва, Россия. ORCID ID: 0000-0001-9885-4108. eLIBRARY SPIN-код: 2299-2030

Смирнова Татьяна Геннадьевна — к. м. н., руководитель отдела микробиологии ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза» Минобрнауки России, Москва, Россия. ORCID ID: 0000-0003-2886-1745. eLIBRARY SPIN-код: 4609-2105

About the authors

Lyudmila V. Panova — D. Sc. in Medicine, Leading Researcher at the Pediatric and Adolescent Department, Central Scientific Research Institute of Tuberculosis of the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation, Moscow, Russia. ORCID ID: 0000-0003-2417-8295. eLIBRARY SPIN: 7272-1597

Irina Yu. Petrakova — Ph. D. in Medicine, Head of the Pediatric and Adolescent Department, Central Scientific Research Institute of Tuberculosis of the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation, Moscow, Russia. ORCID ID: 0000-0001-5644-0687. eLIBRARY SPIN: 4096-9151

Svetlana S. Sterlikova — Physician at the Pediatric Department, Central Scientific Research Institute of Tuberculosis of the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation, Moscow, Russia. ORCID ID: 0000-0001-9885-4108. eLIBRARY SPIN: 2299-2030

Tatyana G. Smirnova — Ph. D. in Medicine, Head of the Microbiology Department, Central Scientific Research Institute of Tuberculosis of the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation, Moscow, Russia. ORCID ID: 0000-0003-2886-1745. eLIBRARY SPIN: 4609-2105