

УДК 616-002.5-053.2-07-085.015.8(477)
DOI <https://doi.org/10.11603/1681-2786.2025.3.15633>

Я. І. ДОЦЕНКО, О. Є. СІВАЧЕНКО, І. Є. ШЕХТЕР

РЕЗИСТЕНТНИЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ У ДІТЕЙ В УКРАЇНСЬКИХ РЕАЛІЯХ: ОСНОВНІ ПРОБЛЕМИ Й НАПРЯМИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Державна установа «Національний науковий центр фтизіатрії, пульмонології та алергології
імені Ф. Г. Яновського Національної академії медичних наук України», м. Київ, Україна

Мета: узагальнити основні тенденції, проблемні питання щодо резистентного туберкульозу у дітей в Україні та проаналізувати можливості протидії поширенню цієї недуги.

Матеріали і методи. Публікації у наукових журналах та Інтернет-ресурсах, документи ВООЗ, дані офіційної статистики.

Результати. Опрацьовано та проаналізовано понад 60 джерел інформації щодо досліджуваної тематики, оприлюднених протягом кількох попередніх років: тези, статті та реферати статей у вітчизняних та зарубіжних наукових журналах, документи ВООЗ та інших організацій, пов'язаних з охороною громадського здоров'я. Відібрано для цитування понад 40 джерел інформації, які висвітлюють глибину проблем та різні аспекти протидії поширенню туберкульозу загалом і зокрема резистентного туберкульозу у дітей. Проведено детальний аналіз сучасних підходів до діагностики стійкого до ліків ТБ, а також можливостей лікування недуги з використанням нових протитуберкульозних препаратів та застосуванням короткострокових режимів хіміотерапії.

Висновки. В Україні склалися надзвичайно складні умови для контролю над ТБ, пов'язані з воєнними діями. Значне поширення хіміорезистентних мікобактерій туберкульозу відбувається в усьому світі, в Україні зростає захворюваність дорослих і дітей на стійкі до ліків форми ТБ (ЛС ТБ). Одним із найбільш затребуваних напрямів науки є дослідження механізмів формування фармакорезистентності мікобактерій туберкульозу (МБТ). В українських лабораторіях та клініках упроваджуються найсучасніші методи діагностики ТБ, а також застосовуються нові, вдосконалені режими терапії з використанням новостворених протитуберкульозних препаратів.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: діти; стійкий до ліків туберкульоз; діагностика; лікування.

Вступ. Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) наголошує, що кількість смертей від туберкульозу (ТБ) у Європі зростає з небезпечною динамікою, хоча такому стану речей передувало 20 років, коли домінували позитивні тенденції й основні епідеміологічні показники знижувалися [1]. Подолання ТБ є невід'ємним складником державної політики [2].

За оцінками фахівців ВООЗ, серед 10 млн осіб, хворих на ТБ, близько 500 тис мають штами *Mycobacterium tuberculosis*, стійкі до рифампіцину (R), із яких 78,0% також стійкі до ізоніазиду (H), тобто є штамми з множинною (МЛС) та широкою лікарською стійкістю (ШЛС) [3]. Швидке й повсюдне поширення ТБ-інфекції, стійкої до антимікобактеріальних препаратів (АМБП) I та II ряду, формування МЛС та ШЛС є однією з найбільших проблем світової охорони здоров'я [4].

Мета: узагальнити основні тенденції, проблемні питання щодо резистентного туберкульозу у дітей в Україні та проаналізувати можливості протидії поширенню цієї недуги.

Матеріали і методи. Публікації у наукових журналах та Інтернет-ресурсах, документи ВООЗ, дані офіційної статистики.

Результати дослідження та їх обговорення. Україна є однією з проблемних країн щодо ТБ у Європейському регіоні ВООЗ та однією з дев'яти країн світу з високим тягарем ТБ, стійкого до рифампіцину (Риф-ТБ), або з МЛС-ТБ [5–7].

За даними, розміщеними на сайті Центру громадського здоров'я Міністерства охорони здоров'я України, захворюваність дітей віком 0–14 років на ТБ, включаючи його рецидиви, за перше півріччя 2025 р. становила 3,24 на 100 тис населення, а захворюваність дітей-підлітків віком 15–17 років – 5,78 на 100 тис населення. За перше півріччя 2025 р. також було зареєстровано 1 915 випадків із множинною стійкістю туберкульозу (Риф-ТБ, МЛС-ТБ, пре-ШЛС-ТБ, ШЛС-ТБ), тобто 4,67 на 100 тис населення, а також виявлено 2 442 випадки (5,96 на 100 тис населення) лікарсько-стійкого ТБ (Н-рез ТБ, Ризик МЛС-ТБ, МЛС-ТБ, пре-ШЛС, ШЛС-ТБ).

Зважаючи на такі значущі показники захворюваності, природно усвідомлювати ступінь загрози ризику поширення МЛС-ТБ у дітей в Україні, адже зрозуміло, що діти є найбільш уразливими до ТБ-інфекції. Поширення ТБ у дітей та підлітків уже

© Я. І. Доценко, О. Є. Сіваченко, І. Є. Шехтер, 2025

Стаття поширюється на умовах ліцензії CC BY 4.0

набуває небезпечних масштабів. Декілька мільйонів дітей і підлітків у всьому світі щорічно заражаються ТБ після контакту з інфекційним випадком ТБ, і ризик прогресування ТБ-інфікування до локальної форми ТБ у цій групі вищий, ніж у дорослих [8].

Через війну в Україні не діагностують до 30,0% випадків захворювання на ТБ. Станом на початок 2024 р. загальна кількість тимчасово переміщених осіб, які страждають на ТБ, становила 513 осіб [1]. Із початку війни в Україні понад 14 млн людей стали внутрішньо переміщеними особами або були змушені тікати до сусідніх країн як біженці. Переміщені особи часто не мають доступу до медичної допомоги, послуг із профілактики та діагностики ВІЛ і ТБ, тому багато людей із ВІЛ і ТБ були змушені перервати своє лікування [9; 10]. Під час війни українці почали рідше звертатися до лікарів із профілактичною метою, це стало причиною зростання кількості захворювань, виявлених у запущених стадіях, що негативно впливає на тривалість та ефективність лікування [11].

Поширеність ЛС ТБ, як правило, корелює з більшістю випадків ЛС ТБ у результаті передачі, а не нового придбання резистентності, пов'язаного з лікуванням. У різних країнах їх частота може становити від 40,0% до 90,0%.

Завдяки дослідженням мікробіологів, генетиків, фахівців із молекулярної біології було встановлено, що стійкість *Mycobacterium tuberculosis* до ліків виникає унаслідок спонтанних хромосомних мутацій і що клінічний лікарсько-стійкий ТБ здебільшого виникає у результаті штучного відбору цих генетичних змін під час лікування захворювання через нестабільне вживання протитуберкульозних препаратів (ПТП), неоптимальне їх призначення та порушення пацієнтом режиму лікування. Були з'ясовані молекулярні механізми фармакорезистентності для основних препаратів першого та другого рядів рифампіцину, ізоніазиду, піразинаміду, етамбутолу, аміноглікозидів та фторхінолонів [12].

Первинним механізмом придбання резистентності у *M. tuberculosis* є накопичення однонуклеотидних замін (single nucleotide polymorphism, SNP) у генах, що кодують білки, що є мішенями АМБП, або у ферментах, що утилізують ці антибіотики [4; 13; 14]. Причинами розвитку лікарської стійкості є неадекватне лікування ТБ, за якого відбувається спонтанний селективний відбір носіїв мутації, а також передача від людини до людини штаму збудника ТБ, який уже мутував [12; 15].

В Україні високий відсоток МЛС/ШЛС ТБ указує на важливу роль передачі МЛС/ШЛС штамів від хворих до здорових та, насамперед, від дорослих до дітей [16; 17]. У країнах із високим тягарем ТБ-інфікування мікобактеріями туберкульозу (МБТ) відбувається ще в дитинстві [18; 19].

Про небезпеку ТБ-інфекції для дітей та підлітків ідеться в багатьох публікаціях. Через те, що можливість дитячого організму чинити опір цій інфекції недосконалі, наслідки можуть бути для дитини вкрай тяжкими і навіть трагічними [20; 21].

Швидке поширення COVID-19 значно ускладнило боротьбу з ТБ. Багато людей не були вчасно обстежені або не отримали лікування під час карантину через COVID-19. Уперше за понад 10 років унаслідок пандемії COVID-19 істотно зросли показники смертності від ТБ. У 2021–2022 рр. кількість смертей від ТБ у світі зросла до 1,6 млн людей [22]. В Україні епідемія COVID-19 також негативно вплинула на епідеміологічну ситуацію з ТБ, оскільки на її приборкання були спрямовані значні матеріальні й людські ресурси в системі охорони здоров'я, відбулося скорочення протитуберкульозних заходів, кадрового потенціалу та інфраструктури протитуберкульозних закладів [23]. Під час епідемії COVID-19 та пов'язаного з нею тривалого карантину знизилося виявлення нових випадків ТБ.

Аналіз епідеміологічних та статистичних показників захворюваності на ТБ в Україні протягом 2022–2023 рр. виявив зростання захворюваності серед усіх вікових груп. Серед дітей із ТБ спостерігали збільшення відсотка найбільш уразливих контингентів – дітей у віці до одного року та підлітків (15–17 років). Ще однією негативною тенденцією було зменшення кількості дітей із «малими», обмеженими формами ТБ та зростання в усіх вікових групах відсотка хворих на ТБ із бактеріовиділенням. Окрім збільшення кількості дітей і підлітків, хворих на ТБ, збільшився й відсоток дітей із бактеріовиділенням (24,5–49,0%) та пацієнтів із розповсюдженими формами ТБ (64,3% дітей та 79,5% підлітків) [24].

На Буковині за період із 2020 до 2022 р. було зареєстровано статистично значущий приріст (майже вдвічі) показників захворюваності на ТБ серед дітей. У 2022 р. у 100,0% випадків ТБ був виявлений під час звертання, у дітей, що проживали у сільській місцевості, переважали дівчатка (62,5%). У 87,5% випадків діагноз був підтверджений бактеріоскопічно, у 50,0% дітей визначена наявність контакту з ТБ-джерелом, у 12,5% була відсутня вакцинація БЦЖ, у 25,0% дітей був зареєстрований МЛС–ТБ [25].

Під час дослідження профілю резистентності МБТ в осередках мультирезистентної інфекції виявлено майже повний збіг профілю стійкості МБТ у дітей із джерелом інфекції. Установлено високий ризик мультирезистентного ТБ у дітей (42,7%) із осередків мультирезистентної ТБ-інфекції [26].

Оцінити реальну епідеміологічну ситуацію в Україні нині доволі складно. Більшість контактних дітей та підлітків, хворих на фармакорезистентний ТБ легень, як правило, виявляють під час

звернення до лікаря загальної мережі або педіатра (62,3% дітей і 70,5% підлітків), що є основною причиною недовиявлення ТБ у дітей і підлітків. В осередках мультирезистентної інфекції виявлено майже повний збіг характеру стійкості МБТ у дітей із джерелом інфекції. На відміну від дорослих та дітей у підлітків найчастіше виявляли резистентність до комбінації HRSE (66,1%) і HRESZ (13,6%) [27].

У дослідженні З.І. Піскур із колегами було проаналізовано особливості виявлення і перебігу клінічних форм позалегенового ТБ та профіль медикаментозної резистентності збудника у дітей різних вікових груп. Резистентні форми ТБ діагностували у 49,0% дітей, зокрема у 73,7% дітей першого року життя. Частота стійкого до ліків ТБ і його ризику у дітей віком до одного року становила 35,7% та 28,6% відповідно [28].

Для результативного лікування пацієнтів та профілактики недуги має велике значення рання діагностика ТБ. У процесі пошуку біомаркерів, асоційованих із ТБ, було виявлено, що обмін заліза у *Mycobacterium tuberculosis* та в організмі господаря відіграє важливу роль у патогенезі ТБ. Було виявлено, що показники обміну заліза є маркерами перебігу й ефективності лікування ТБ. У пацієнтів із ТБ концентрація сироваткового заліза і трансферину нижча, а рівень феритину вищий, ніж в осіб не хворих на ТБ. Відхилення в концентрації феритину і трансферину нормалізуються після лікування. Зміни вмісту трансферину, феритину та гепсидину пов'язують із прогресуванням ТБ, із підвищенням ризиком захворюваності та рецидиву ТБ [29].

Доволі активно ведуться дослідження впливу вітаміну D на перебіг багатьох процесів в організмі. Зокрема, з публікацій відомо про їх значну кількість щодо впливу вітаміну D на функціонування імунної системи, а також щодо вивчення механізмів його дії, у тому числі у хворих на ТБ [30; 31].

Повідомляють про визначення рівня вітаміну D при лікарсько-стійкому ТБ легень, його впливу на клінічний перебіг хвороби. Автори дослідження вважають, що низький рівень вітаміну D може впливати на імунопатогенез захворювання, а також на його зв'язок із метаболічним синдромом та супутніми хворобами і пов'язують коливання вмісту вітаміну D із тяжкістю інтоксикаційного синдрому. У пацієнтів із фенотипом фармакорезистентності до ПТП вміст вітаміну D був достовірно нижчим за норму [32].

Швидка діагностика ТБ й визначення чутливості збудника хвороби до ПТП є важливими чинниками успіху лікування [33; 34]. Без новітніх інноваційних методів і наукових підходів неможливо уявити сучасну фтизіатрію. На діагностику ТБ суттєво впливають досягнення молекулярної біології і генетики. Так, завдяки проведенню ампліфікації

специфічних ділянок ДНК *M. tuberculosis* тести молекулярно-генетичної діагностики дають змогу виявити ДНК збудника і швидко визначити резистентність до ключових ПТП [35].

У наукових публікаціях описують механізми формування стійкості мікобактерій до АМБП. Розуміння цих механізмів дає змогу розробляти нові, прискорені методи молекулярно-генетичної діагностики, а також є підґрунтям для створення нових АМБП [36; 37].

Кілька років тому метод полімеразно-ланцюгової реакції (ПЛР) сприймався як надто коштовний і майже екзотичний. Та впродовж кількох років відбулося здешевлення ПЛР-технологій, що зробило ПЛР-діагностику ТБ однією з найпоширеніших в Україні [38]. Відносно новим перспективним методом діагностики ТБ та виявлення чутливості його збудника до ПТП є Секвенування Наступного Покоління (СНП). СНП використовують як інструмент для виявлення всього спектра мутацій ДНК *M. tuberculosis*, що має значення для прийняття рішень щодо найкращих режимів лікування у випадках із МЛС-ТБ, преШЛС-ТБ та ШЛС-ТБ. Важливо, що генетичний тест медикаментозної чутливості (гТМЧ) на основі СНП набагато точніший і досконаліший, ніж молекулярні тести, рекомендовані ВООЗ, які можуть пропускати мутації за межами специфічних локусів, асоційованих із медикаментозною резистентністю [39; 40].

Сучасна бактеріологічна діагностика ТБ органічно поєднує впровадження в лабораторну практику високотехнологічних методів з активним залученням класичних методик. Таким чином, вибудовується алгоритм у вигляді поєднання класичних фенотипічних методів із прискореними методами бактеріологічної діагностики та молекулярно-генетичними (МГ) технологіями [38].

У дітей, хворих на ТБ, частіше, ніж у дорослих, має місце ураження специфічним процесом трахеобронхіального дерева. В одному з досліджень майже у половини дітей було виявлено ознаки перенесеного ТБ трахеобронхіального дерева або «свіжих» ТБ-змін. Досвід показує, що хірургічне лікування є можливим засобом підвищення ефективності лікування дітей, хворих на ТБ легень, в умовах епідеміологічної ситуації в Україні [41; 42].

Успіх лікування дитини, хворої на ТБ, залежить від багатьох чинників, але передусім – від вчасної діагностики і якомога раніше розпочатого лікування. Із появою нових ПТП у фтизіатрів і фтизіопедіатрів з'явилася надія на подолання складних занедбаних випадків ТБ. У матеріалах ВООЗ розміщено чимало рекомендацій щодо призначення нових ПТП, рекомендовані різноманітні схеми, впроваджуються нові схеми із застосуванням нових перспективних протитуберкульозних засобів, таких, наприклад, як бедаквілін, деламанід,

претоманід тощо. Триває розроблення та впровадження у практику скорочених режимів антимікобактеріальної терапії для лікування МРТБ [20; 21; 43]. Нові схеми лікування успішно застосовуються у світі і в українських клініках, цей досвід обговорюється в доповідях і наукових публікаціях [44]. Проте застосування таких препаратів у дітей несе й певні ризики.

Обговорюється необхідність проведення хіміопрофілактики ТБ у певних категорій дітей. Маленькі діти особливо уразливі до прогресування захворювання після інфікування МБТ, дітей віком до п'яти років відносять до групи підвищеного ризику, але найбільший ризик прогресування хвороби мають немовлята (близько 50,0%), у них висока ймовірність розвитку важких форм захворювання. Оптимальна тривалість профілактичного лікування МЛС ТБ невідома. На основі набутого досвіду рекомендують курс тривалістю шість місяців [21].

Темі війни в Україні в контексті небезпеки поширення ТБ присвячено чимало зарубіжних досліджень і публікацій [5; 10; 45–48].

Висновки. Виходячи з наведеного вище огляду літератури, документів і наукових публікацій, можна зробити висновок, що лікування хворих на ТБ та подолання наслідків цієї недуги в Україні ускладнюються багатьма чинниками. В Україні склалися надзвичайно складні умови для контролю над ТБ, пов'язані з воєнними діями. Значне

поширення хіміорезистентних мікобактерій туберкульозу відбувається в усьому світі, в Україні зростає захворюваність дорослих і дітей на стійкі до ліків форми ТБ (ЛС ТБ). Незважаючи на це, у нашій країні активно впроваджуються нові підходи до діагностики стійкого до ліків ТБ й лікування недуги. Розроблення і впровадження нових схем лікування із застосуванням короткострокових режимів та нових ПТП в Україні дає хороші й обнадійливі результати. Застосування новітніх схем для лікування дітей пов'язане з певними труднощами, оскільки у них частіше виникають небажані реакції на ПТП, подолання яких є окремою проблемою. Незважаючи на воєнні труднощі й трагічні події, українські мікробіологи, генетики й лікарі успішно оволодівають найновішими та надскладними технологіями.

Перспективи подальших досліджень. Перспективними є дослідження щодо ранньої діагностики інфікування МБТ та локальних форм ТБ у дітей, визначення профілю фармакорезистентності збудника. Важливим напрямом є розроблення стратегії превентивного лікування дітей, інфікованих МБТ, та впровадження нових схем лікування дітей, хворих на резистентний ТБ, Перспективи подальших досліджень полягають також у науково обґрунтованому розробленні рекомендацій щодо подолання небажаних реакцій на ПТП у дітей без переривання основного курсу терапії.

Список літератури

1. Зупинимо туберкульоз разом! Інформаційно-аналітичний вісник. Березень 2023 року. Вип. 1. 9 с. URL: https://fileview.fwdcdn.com/?url=https://mail.ukr.net/api/public/file_view/list%3Ftoken%3DGRC_gcwgXbE7Z3hthR0Y05EDQ3jFs0DljcAwnhSf41B4f9awRP75oDjRA-NHf9L2ytaHR7K3xKfDiuCpgVIRJfHGDIHzLhyNG:qR6DAWbONpD8qo1R%26r%3D1680732791079&default_mode=view&lang=ru#start=0
2. Про подолання туберкульозу в Україні. *Відомості Верховної Ради України (ВВР)*. 2023. № 87. 322 с. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/3269-20#Text>
3. World Health Organization (WHO). Tuberculosis profile: Ukraine. Geneva: WHO. URL: https://worldhealthorg.shinyapps.io/tb_profiles/?_inputs_&entity_type=%22country%22&iso2=%22UA%22&lan=%22EN%22
4. Генотипічна та фенотипічна характеристика стійкості до антимікобактеріальних препаратів 8 штамів *M. tuberculosis*, виділених від хворих з уперше діагностованим туберкульозом легень / О.А. Журило та ін. *Український пульмонологічний журнал*. 2023. № 4. С. 22–30. URL: <https://doi.org/10.31215/2306-4927-2023-31-4-22-30>
5. Stoycheva K., Cristea V., Ködmön C., Rosales-Klintz S., Zenner D., Vasiliu A., van der Werf M., Lange C. Tuberculosis in people of Ukrainian origin in the European Union and the European Economic Area, 2019 to 2022. *Eurosurveillance*. 2024; 29 (12). URL: <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2024.29.12.2400094> DOI: 10.2807/1560-7917.es.2024.29.12.2400094.
6. Розповсюдженість мультирезистентного туберкульозу у дітей в Україні в контексті загальної захворюваності на туберкульоз / О.І. Білогорцева та ін. *Український пульмонологічний журнал*. 2019. № 1ю Додаток. С. 15–20.
7. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Tuberculosis surveillance and monitoring in Europe 2023 – 2021 data. Stockholm: ECDC; 24 Mar 2023. URL: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/tuberculosis-surveillance-and-monitoring-europe-2023-2021-data>
8. Tuberculosis Infection in Children and Adolescents / B.T. Youngui et. al. *Pathogens*. 2022. № 11 (12). P. 1512. <https://doi.org/10.3390/pathogens11121512> URL : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9784659/>
9. Новожилова І.О. Як вплине війна в Україні на епідемічну ситуацію з туберкульозом: міркування фахівців. *Український пульмонологічний журнал*. 2024. № 2. С. 63–68. <https://doi.org/10.31215/2306-4927-2024-32-2-63-68>
10. War in Ukraine : an immense threat to the fight against tuberculosis / V. Dahl et al. *Eur. Respir. J.* 2022. 4(59): 1–2. URL: https://www.researchgate.net/profile/Victor-Dahl-3/publication/360187697_War_in_Ukraine_an_immense_threat_to_the_fight_against_tuberculosis/links/62679b018e6d637bd1fe6dca/War-in-Ukraine-an-immense-threat-to-the-fight-against-tuberculosis.pdf
11. Наслідки війни з російською федерацією для громадського здоров'я України / І.С. Миронюк та ін. *Репродуктивне здоров'я жінки*. 2022. № 8(63). С. 26–31. <https://doi.org/10.30841/2708-8731.8.2022.273291>

12. Zhang Y., Yew W.W. Mechanisms of drug resistance in *Mycobacterium tuberculosis*: Update 2015. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* 2015. 19(11). P. 1276–1289. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19861002/>
13. World Health Organization (WHO). Catalogue of mutations in *Mycobacterium tuberculosis* complex and their association with drug resistance. 2021. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. URL: <https://www.who.int/publications/item/9789240028173>
14. WHO. Meeting report of the WHO expert consultation on the definition of extensively drug-resistant tuberculosis. Geneva: WHO. 2020. URL: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/338776>
15. Kendall E.A., Fofana M.O., Dowdy D.W. Burden of transmitted multidrug resistance in epidemics of tuberculosis: A transmission modelling analysis *Lancet Respir. Med.* 2015. 3 (12). P. 963–972. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26597127/> DOI: 10.1016/S2213-2600(15)00458-0
16. Фещенко Ю.І., Журило О.А., Барбова А.І. Визначення профілю резистентності до протитуберкульозних препаратів у штаммах *M. tuberculosis*, виділених в межах проекту щодо розповсюдження хіміорезистентних мікобактерій туберкульозу в Україні. *Український пульмонологічний журнал*. 2019. № 1. С. 33–40. <https://doi.org/10.31215/2306-4927-2019-103-1-33-40>
17. Population structure, biogeography and transmissibility of *Mycobacterium tuberculosis* / L. Freschi et al. *Nature Communications*. 2021. URL: <https://www.nature.com/articles/s41467-021-26248-1>
18. The risk of tuberculosis in children after close exposure: a systematic review and individual-participant meta-analysis / L. Martinez et al. *Lancet*. 2020. № 395. P. 973–984. URL: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)30166-5/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30166-5/fulltext)
19. Tuberculosis Infection in Children and Adolescents / B.T. Youngui et. al. *Pathogens*. 2022. № 11 (12). P. 1512. <https://doi.org/10.3390/pathogens11121512> URL : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9784659/>
20. Huynh J., Marais B.J. Multidrug-resistant tuberculosis infection and disease in children: a review of new and repurposed drugs. *Ther. Adv. Infect. Dis.* 2019. <https://doi.org/10.1177/2049936119864737> URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6643170/>
21. Management of Multidrug-Resistant Tuberculosis in Children: a field guide. Fourth Edition. / SENTINAL. 2019. 77 p. URL: http://sentinel-project.org/wp-content/uploads/2019/02/Updated_DRTB-Field-Guide-2019-V3.pdf.
22. World Health Organization (WHO). Tuberculosis deaths rise for the first time in more than a decade due to the COVID-19 pandemic. WHO, 2021. URL: <https://www.who.int/ru/news/item/14-10-2021-tuberculosisdeaths-rise-for-the-first-time-in-more-than-a-decade-due-to-the-covid-19-pandemic>
23. Туберкульоз в Україні під час пандемії COVID-19 / Ю.М. Валецький та ін. *Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція*. 2022. № 4. С. 45–50. <https://doi.org/10.30978/TB-2022-4-45>
24. Доценко Я.І., Шехтер І.Є., Сіваченко О.Є. Особливості динаміки захворюваності на туберкульоз дітей в Україні. *INFUSION & CHEMOTHERAPY*. 2024. № 3. С. 14–20. <https://doi.org/10.32902/2663-0338-2024-3-14-20>
25. Тодоріко Л.Д. Динаміка захворюваності дітей на активний туберкульоз на Буковині, вплив пандемії COVID-19. *Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція*. 2023. № 1. С. 93–98. <https://doi.org/10.30978/TB-2023-1-93>
26. Особливості лікарської стійкості мікобактерій туберкульозу до протитуберкульозних препаратів у дітей і підлітків із осередків мультирезистентної туберкульозної інфекції / М.І. Сахелашвілі та ін. *Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція*. 2022. № 2. С. 5–11. <https://doi.org/10.30978/TB-2022-2-5>
27. Сахелашвілі-Біль О.І. Особливості перебігу мультирезистентного туберкульозу легень у дітей та підлітків із осередків хіміорезистентної туберкульозної інфекції. *Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція*. 2022. № 3. С. 27–33. <https://doi.org/10.30978/TB-2022-3-27>
28. Позалегеновий туберкульоз у дітей: вікові особливості та медикаментозна резистентність збудника / З.І. Піскур та ін. *Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція*. 2022. № 4. С. 22–29. <https://doi.org/10.30978/TB2022-4-22>
29. Феритин як прозапальний біомаркер обміну заліза у хворих на туберкульоз (огляд літератури) / О.С. Шевченко та ін. *Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція*. 2023. № 1. С. 87–92. <https://doi.org/10.30978/TB-2023-1-87>
30. Роль дефіциту вітаміну D у протитуберкульозному захисті / Л.Д. Тодоріко та ін. *Інфузія & Хіміотерапія*. 2021. № 4. С. 32–44. <https://doi.org/10.32902/2663-0338-2021-4-38-44>
31. Ismailova A., White J.H. Vitamin D, infections and immunity. // *Rev. Endocr. Metab. Disord.* 2022 Apr; 23 (2): 265–277. <https://doi.org/10.1007/s11154-021-09679-5>
32. Клініко-імунологічна характеристика рівня вітаміну D при лікарсько-стійкому туберкульозі. / Л.Д. Тодоріко та ін. *INFUSION & CHEMOTHERAPY*. 2025. № 1. С. 7–12. <https://doi.org/10.32902/2663-0338-2025-1-7-12>
33. World Health Organization (WHO). WHO operational handbook on tuberculosis. Module 3: diagnosis – rapid diagnostics for tuberculosis detection, third edition. 2024. URL: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/376155/9789240089501-eng.pdf?sequence=1>
34. World Health Organization (WHO). Catalogue of mutations in *Mycobacterium tuberculosis* complex and their association with drug resistance, second edition. 2023. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. URL: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/374061/9789240082410-eng.pdf?sequence=1>
35. World Health Organization (WHO). Use of targeted next-generation sequencing to detect drug-resistant tuberculosis: rapid communication. 2023. Available at: <https://www.who.int/publications/item/9789240076372>. URL: <https://www.who.int/publications/item/9789240076372>
36. Журило О.А., Барбова А.І. Відомі механізми формування медикаментозної стійкості у *M. tuberculosis* до основних антимікобактеріальних препаратів I та II ряду. *Український пульмонологічний журнал*. 2023. № 4. С. 45–51. URL: <http://www.ifp.kiev.ua/doc/journals/upj/23/pdf23-4/45.pdf>
37. Використання методу Xpert MTB/XDR в алгоритмі лабораторної діагностики туберкульозу для швидкого виявлення випадків мультирезистентного туберкульозу та туберкульозу з розширеною резистентністю в Україні /

- О.А. Журило та ін. Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. 2022. № 1. С. 44–52. <https://doi.org/10.30978/TB2022-1-44>
38. Досвід впровадження повногеномного секвенування *M. tuberculosis* на платформі Illumina miseq в лабораторії мікробіології і біохімії ННЦ ФПА НАМН України / О.А. Журило та ін. *Український пульмонологічний журнал*. 2025. № 2. С. 25–30. URL: <http://www.ifp.kiev.ua/doc/journals/upj/25/pdf25-2/25.pdf>
39. Direct detection of drug-resistant *Mycobacterium tuberculosis* using targeted next generation sequencing / Murphy SG, Smith C, Lapiere P et al. *Front. Public Health*. 2023. Sec. Infectious Diseases: Epidemiology and Prevention. Vol. 11–202 s. doi: 10.3389/fpubh.2023.1206056. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2023.1206056>
40. Mansoor H, Hirani N, Chavan V et al. Clinical utility of target-based next-generation sequencing for drug-resistant TB. *Int. J. Tuberc. Lung Dis*. 2023. 27(1). P. 41–48. <https://doi.org/10.5588/ijtld.22.0138>
41. Досвід хірургічного лікування мультирезистентного туберкульозу легень у дітей і підлітків / М.С. Опанасенко та ін. *Український пульмонологічний журнал*. 2018. № 4. С. 48–52. URL: <http://www.ifp.kiev.ua/doc/journals/upj/18/pdf18-4/48.pdf>
42. Опанасенко М.С., Терешкович О.В. Можливості хірургічного лікування мультирезистентного туберкульозу легень у дітей. *Український пульмонологічний журнал*. 2019. № 1 доп. С. 58–60. URL: http://www.ifp.kiev.ua/doc/journals/upj/19_dop/58.pdf
43. Алгоритм призначення різних 6-місячних короткострокових режимів хіміотерапії у хворих на лікарсько-стійкий туберкульоз: як правильно зробити вибір клініцисту / Ю.І. Феценко та ін. *INFUSION & CHEMOTHERAPY*. 2025. № 2. С. 5–11. <https://doi.org/10.32902/2663-0338-8-2025-2-5-11>
44. Упровадження нових протитуберкульозних препаратів та схем лікування мультирезистентного туберкульозу на Буковині. / Л.Д. Тодоріко та ін. *Український пульмонологічний журнал*. 2019. № 1. Дод. С. 80–83. URL: http://www.ifp.kiev.ua/doc/journals/upj/19_dop/80.pdf
45. United Nations High Commissioner for Refugees (UNHCR) Operational Data Portal. Ukraine Refugee Situation. Geneva: UNHCR. 2023. URL: <https://data.unhcr.org/en/situations/ukraine>
46. World Health Organization (WHO) Regional Office for Europe. EuroTB. TB & HIV estimates calculator. Copenhagen: WHO / Europe. 2023. URL: <https://eurotb.net/mig-calc>
47. TB screening of Ukrainian refugees in Germany / B. Häcker et al. *Int. J. Tuberc. Lung*. 2023. 27(8). P. 641–2. <https://doi.org/10.5588/ijtld.23.0073>
48. Ferro R., Vieira M., Duarte R. Tuberculosis Screening of Ukrainian Refugees in Portugal. *Acta Med. Port*. 2023. 36 (7-8). P. 535–536. <https://doi.org/10.20344/amp.19720>

References

1. Zupynymo tuberkuloz razom! Informatsiino-analitychnyi visnyk. (Vypusk 1.). (b. d.) [Let's fight tuberculosis together! Information and analytical bulletin. (Issue 1.). (n.d.)] 2023. 16 p. Retrieved from <https://www.stoptb.org.ua/2023/05/26/informatsiino-analitychnyj-visnyk-zupynymo-tuberkuloz-razom-3/> [in Ukrainian].
2. Law of Ukraine (2023). On combating tuberculosis in Ukraine from July 14 2023. № 3269-IX (2023, August 20). Vidomosti Verkhovnoi Rady Ukrainy (VVR), 2023, № 87, st. 322. Retrieved from <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/3269-20#Text> [in Ukrainian].
3. World Health Organization (WHO). Tuberculosis profile: Ukraine. (WHO). (2023). Retrieved from https://worldhealthorg.shinyapps.io/tb_profiles/?_inputs_&tab=%22charts%22&lan=%22EN%22&iso3=%22UKR%22&ent_type=%22country%22
4. Zhurylo O.A., Barbova A.I. Skokliuk L.B. & Chernov O.V. (2023). Henotypichna ta fenotypichna kharakterystyka stiikosti do antimikobakterialnykh preparativ 8 shtamiv *M. tuberculosis*, vydilyenykh vid khvorykh z vpershe diagnostovanykh tuberkulozom lehen. [Genotype and phenotype characteristics of resistance to antimycobacterial drugs of 8 *M. tuberculosis* strains, isolated from patients with newly diagnosed pulmonary tuberculosis]. *Ukr. Pulmonol. J.*, 31(4), 22–30. Doi: 10.31215/2306-4927-2023-31-4-22-30 [in Ukrainian].
5. Stoycheva, K., Cristea, V., Ködmön, C., Rosales-Klitz, S., Zenner, D., Vasiliu, A., van der Werf, M., & Lange, C. (2024). Tuberculosis in people of Ukrainian origin in the European Union and the European Economic Area, 2019 to 2022. *Eurosurveillance*, 29(12). Retrieved from <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2024.29.12.2400094> Doi: 10.2807/1560-7917.es.2024.29.12.2400094.
6. Bilohortseva, O.I., Sukhanova, L.A., Shekhter, I.Ye., Dotsenko, Ya.I., Kolisnyk, N.S., Kyrylova, T.V., & Shatunova, V.A. (2019). Rozpovsiudzhenist multyrezystentnoho tuberkulozu u ditei v ukraini v konteksti zahalnoi zakhvoriuvanosti na tuberkuloz. [The prevalence of multidrug-resistant tuberculosis among children in Ukraine in the context of the overall incidence of tuberculosis]. *Ukr. Pulmonol. J.*, 1. Dop. 15–20. [in Ukrainian].
7. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Tuberculosis surveillance and monitoring in Europe 2023 – 2021 data. (2023). Retrieved from <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/tuberculosis-surveillance-and-monitoring-europe-2023-2021-data>
8. Tchakounte Youngui, B., Tchounga, B.K., Graham, S.M., & Bonnet, M. (2022). Tuberculosis Infection in Children and Adolescents. *Pathogens (Basel, Switzerland)*, 11(12), 1512. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9784659/> doi: 10.3390/pathogens11121512
9. Novozhylova, I.O. (2024). Yak vplyne viina v Ukraini na epidemichnu sytuatsiiu z tuberkulozom: mirkuvannia fakhivtsiv [How will the war in Ukraine affect the tuberculosis epidemic situation: experts' considerations]. *Ukr. Pulmonol. J.*, 2, 63–68. Doi: 10.31215/2306-4927-2024-32-2-63-68 [in Ukrainian].
10. Dahl, V., Migliori, G.B., Lange, C., & Wejse, C. (2022). War in Ukraine: an immense threat to the fight against tuberculosis. *European Respiratory Journal*, 59(4), 2200493. Retrieved from <https://www.researchgate.net/profile/>

- Victor-Dahl-3/publication/360187697_War_in_Ukraine_an_immense_threat_to_the_fight_against_tuberculosis/links/62679b018e6d637bd1fe6dca/War-in-Ukraine-an-immense-threat-to-the-fight-against-tuberculosis.pdf Doi: 10.1183/13993003.00493-2022
11. Mironyuk, I.S., Slabkiy, G.O., Shcherbinska, O.S., & Bilak-Lukianchuk V.J. Naslidky viiny z rosiiskoiu federatsiieiu dlia hromadskoho zdorovia Ukrainy [Consequences of the war with the russian federation for the public health of Ukraine] *Reproductive health of woman*, 8(63), 26–31. Doi: 10.30841/2708-8731.8.2022.273291 [in Ukrainian].
 12. Zhang, Y., & Yew, W.W. (2009). Mechanisms of drug resistance in Mycobacterium tuberculosis. *The international journal of tuberculosis and lung disease : the official journal of the International Union against Tuberculosis and Lung Disease*, 13(11), 1320–1330. Retrieved from <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19861002/>
 13. World Health Organization (WHO). Catalogue of mutations in Mycobacterium tuberculosis complex and their association with drug resistance. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. (2021). Retrieved from <https://www.who.int/publications/item/9789240028173>.
 14. WHO. Meeting report of the WHO expert consultation on the definition of extensively drugresistant tuberculosis. (2020). Retrieved from <https://apps.who.int/iris/handle/10665/338776>
 15. Kendall, E.A., Fofana, M.O., & Dowdy, D.W. (2015). Burden of transmitted multidrug resistance in epidemics of tuberculosis: a transmission modelling analysis. *The Lancet. Respiratory medicine*, 3(12), 963–972. Doi: 10.1016/S2213-2600(15)00458-0
 16. Feshchenko, Yu.I., Zhurylo, O.A., & Barbova, A.I. (2019). Vyznachennia profilu rezystentnosti do protytuberkuloznykh preparativ v shtamakh M. tuberculosis, vydilyenykh v mezhakh proektu shchodo rozpovsiudzhennia khimio rezystentnykh mikobakterii tuberkulozu v Ukraini [Determination of M. Tuberculosis resistance profile to antituberculosis drugs among the strains, isolated within the framework of the project of M. Tuberculosis resistance surveillance in Ukraine]. *Ukr. Pulmonol. J.*, 1, 33–40. Doi: 10.31215/2306-4927-2019-103-1-33-40 [in Ukrainian].
 17. Freschi, L., Vargas, R., Husain, A., Kamal, S.M.M., Skrahina, A., Tahseen, S. ... & Farhat, M.R. (2021). Population structure, biogeography and transmissibility of Mycobacterium tuberculosis. *Nature Communication.*, 12(1). Doi: 10.1038/s41467-021-26248-1. Retrieved from <https://www.nature.com/articles/s41467-021-26248-1>
 18. Martinez, L., Cords, O., Horsburgh, R., & Andrews, J. (2020). The risk of tuberculosis in children after close exposure: a systematic review and individual-participant meta-analysis. *Lancet*. 395. 973–984. Retrieved from [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)30166-5/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30166-5/fulltext)
 19. Tchakounte Youngui, B., Tchounga, B.K., Graham, S.M., & Bonnet, M. (2022). Tuberculosis Infection in Children and Adolescents. *Pathogens (Basel, Switzerland)*, 11(12), 1512. Doi: 10.3390/pathogens11121512, retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9784659/>
 20. Huynh, J., & Marais, B.J. (2019). Multidrug-resistant tuberculosis infection and disease in children: a review of new and repurposed drugs. *Therapeutic advances in infectious disease*, 6, 2049936119864737. Doi: 10.1177/2049936119864737, retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6643170/>
 21. Sentinal. (2019). Management of Multidrug-Resistant Tuberculosis in Children: a field guide. Fourth Edition. 77. Retrieved from http://sentinel-project.org/wp-content/uploads/2019/02/Updated_DRTB-Field-Guide-2019-V3.pdf
 22. World Health Organization (WHO). (2021). Tuberculosis deaths rise for the first time in more than a decade due to the COVID-19 pandemic. WHO. Retrieved from <https://www.who.int/ru/news/item/14-10-2021-tuberculosisdeaths-rise-for-the-first-time-in-more-than-a-decade-due-to-the-covid-19-pandemic>
 23. Valetskyi, Yu.M., Valetska, R.O., Hryshchuk, L.A., Zahorulko, V.M., Patrakeieva, L.Ya., & Pakharchuk, S.M. (2022). Tuberkuloz v Ukraini pid chas pandemii COVID-19 [Tuberculosis in Ukraine during the COVID-19 pandemic]. *Tuberkuloz. Lehenevi khvoroby. VIL-infektsiia*. 4. 45–50. Doi: 10.30978/TB-2022-4-45 [in Ukrainian].
 24. Dotsenko, Y.I., Shekhter, I.Y., & Sivachenko, O.Y. (2024). Osoblyvosti dynamiky zakhvoriuvanosti na tuberkuloz ditei v Ukraini [Peculiarities of the dynamics of tuberculosis incidence in children in Ukraine]. *Infusion & Chemotherapy*. 3. 14–20. Doi: 10.32902/2663-0338-2024-3-14-20 [in Ukrainian].
 25. Todoriko, L.D. (2023). Dynamika zakhvoriuvanosti ditei na aktyvnyi tuberkuloz na Bukovyni, vplyv pandemii COVID-19. [The dynamics of active tuberculosis incidence among children in Bukovina, the impact of the COVID-19 pandemic]. *Tuberkuloz. Lehenevi khvoroby. VIL-infektsiia*. 1. 93–98. Doi: 10.30978/TB-2023-1-93 [in Ukrainian].
 26. Sakhelashvili, M.I., Kostyk, O.P., Sakhelashvili Bil, O.I., Piskur, Z.I., & Didyk, Y.Y. (2022). Osoblyvosti likarskoi stiikosti mikobakterii tuberkulozu do protytuberkuloznykh preparativ u ditei i pidlitkiv iz osередkiv multyrezystentnoi tuberkuloznoi infektsii. [Features of drug resistance of tuberculosis mycobacteria to anti-tuberculosis drugs in children and adolescents from foci of multidrug-resistant tuberculosis infection]. *Tuberkuloz. Lehenevi khvoroby. VIL-infektsiia*. 2. 5–11. Doi: 10.30978/TB-2022-2-5 [in Ukrainian].
 27. Sakhelashvili–Bil, O.I. (2022). Osoblyvosti perebihu multyrezystentnoho tuberkulozu lehen u ditei ta pidlitkiv iz osередkiv khimio rezystentnoi tuberkuloznoi infektsii. [Features of the course of multidrug-resistant pulmonary tuberculosis in children and adolescents from foci of chemoresistant tuberculosis infection]. *Tuberkuloz. Lehenevi khvoroby. VIL-infektsiia*. 3. 27–33. Doi: 10.30978/TB-2022-3-27 [in Ukrainian].
 28. Piskur, Z.I., Kostyk, O.P., Sakhelashvili, M.I., Pylypiv, L.I., Shvets, O.M., & Pohorielova, O.O. (2022). Pozalehenevyi tuberkuloz u ditei: vikovi osoblyvosti ta medykamentozna rezystentnist zbudnyka. [Extrapulmonary tuberculosis in children: age-related characteristics and drug resistance of the pathogen]. *Tuberkuloz. Lehenevi khvoroby. VIL-infektsiia*. 4. 22–29. Doi: 10.30978/TB2022-4-22 [in Ukrainian].
 29. Shevchenko, O.S., Matvieieva, S.L., Ovcharenko, I.A., Shvets, O.M., & Pohorielova, O.O. (2023). Ferytyn yak prozapalnyy biomarker obminu zaliza u khvorykh na tuberkuloz (ohliad literatury). [Ferritin as a pro-inflammatory biomarker of iron metabolism in patients with tuberculosis (literature review)]. *Tuberkuloz. Lehenevi khvoroby. VIL-infektsiia*. 1. 87–92. Doi: 10.30978/TB-2023-1-87 [in Ukrainian].

30. Todoriko, L.D., Toderika, Ya.I., Shevchenko, O.S., Pidverbetska O. V., & Pidverbetskyi O.Ya. (2021). Rol defitsytu vitaminu D u protytuberkuloznomu zakhysti. [The role of vitamin D deficiency in antituberculous protection]. *Infusion & Chemotherapy*. 4. 32–44. Doi: 10.32902/2663-0338-2021-4-38-44 [in Ukrainian]
31. Ismailova, A., & White, J.H. (2021). Vitamin D, infections and immunity. *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*. Doi: 10.1007/s11154-021-09679-5
32. Todoriko, L.D., Toderika, Ya.I., Shevchenko, O.S., & Hinhuliak, M.H. (2025). Kliniko-imunolohichna kharakterystyka rivnia vitaminu D pry likarsko-stiikomu tuberkulozi. [Clinical and immunological characteristics of vitamin D level in drug-resistant tuberculosis]. *Infusion & Chemotherapy*. 1. 7–12. Doi: 10.32902/2663-0338-2025-1-7-12 [in Ukrainian].
33. World Health Organization (WHO). (2024). WHO operational handbook on tuberculosis. Module 3: diagnosis – rapid diagnostics for tuberculosis detection, third edition. 156. Retrieved from <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/376155/9789240089501-eng.pdf?sequence=1>
34. World Health Organization (WHO). (2023). Catalogue of mutations in Mycobacterium tuberculosis complex and their association with drug resistance, second edition. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. 140. Retrieved from <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/374061/9789240082410-eng.pdf?sequence=1>
35. World Health Organization (WHO). (2023). Use of targeted next-generation sequencing to detect drug-resistant tuberculosis: rapid communication. Retrieved from <https://www.who.int/publications/i/item/9789240076372>
36. Zhurylo, O.A., & Barbova, A.I. (2023). Vidomi mekhanizmy formuvannia medykamentoznoi stiikosti u M. tuberculosis do osnovnykh antymikobakterialnykh preparativ I-ho ta II-ho riadu. [Known mechanisms of m. Tuberculosis drug resistance to major first and second line antimycobacterial drugs]. *Ukr. Pulmonol. J.* 31(4). 44–55. Retrieved from <http://www.ifp.kiev.ua/doc/journals/upj/23/pdf23-4/45.pdf> [in Ukrainian]
37. Zhurylo, O.A., Barbova, A.I., Trofimova, P.S., & Myronchenko, S.V. (2022). Vykorystannia metodu Xpert MTB/XDR v alhorytmni laboratornoi diahnozyky tuberkulozu dlia shvydkoho vyavleniia vypadkiv multyrezystentnoho tuberkulozu ta tuberkulozu z rozshyrenoiu rezystentnistiu v Ukraini. [Use of the Xpert MTB/XDR method in the laboratory diagnosis algorithm for tuberculosis to rapidly detect cases of multidrug-resistant tuberculosis and extensively drug-resistant tuberculosis in Ukraine]. *Tuberkuloz. Lehenevi khvoryby. VIL-infektsiia*. 1. 44–52. Doi: 10.30978/TB2022-1-44 [in Ukrainian].
38. Zhurylo O.A., Chernov O.V., Barbova A.I., Yaremenko M.S., Liubevych R.L., & Sladkova L.M. (2025). Dosvid vprovadzhennia povnohenomnoho sekvenuvannia M. tuberculosis na platformi Illumina MiSeq v laboratorii mikrobiolohii i biokhimii NNTs FPA NAMN Ukrainy [An experience in introduction of M. tuberculosis whole genome sequencing on Illumina MiSeq platform in the laboratory of microbiology and biochemistry at nsc ppa nams of Ukraine]. *Ukr. Pulmonol. J.* 2. 25–30. Retrieved from <http://www.ifp.kiev.ua/doc/journals/upj/25/pdf25-2/25.pdf> [in Ukrainian].
39. Murphy, S.G., Smith, C., Lapierre, P., Shea, J., Patel, K., Halse, T.A., ... & Musser, K.A. (2023). Direct detection of drug-resistant Mycobacterium tuberculosis using targeted next generation sequencing. *Frontiers in Public Health*, 11. Doi: 10.3389/fpubh.2023.1206065
40. Mansoor, H., Hirani, N., Chavan, V., Das, M., Sharma, J., Bharati, M., ... & England, K. (2023). Clinical utility of target-based next-generation sequencing for drug-resistant TB. *The international journal of tuberculosis and lung disease : the official journal of the International Union against Tuberculosis and Lung Disease*, 27(1), 41–48. Doi: 10.5588/ijtld.22.0138
41. Opanasenko, M.S., Tereshkovych, O.V., Bilohortseva, O.I., Kyrlova, T.V., Konik, B.M., & Levanda, L.I. (2018). Dosvid khirurhichnoho likuvannia multyrezystentnoho tuberkulozu lehen u ditei i pidlitkiv. [Experience of surgical treatment of multi-drug resistant pulmonary tuberculosis in children and teenagers]. *Ukr. Pulmonol. J.* 4. 48–52. Retrieved from <http://www.ifp.kiev.ua/doc/journals/upj/18/pdf18-4/48.pdf> [in Ukrainian].
42. Opanasenko, M.S., & Tereshkovych, O.V. (2019). Mozhlyvosti khirurhichnoho likuvannia multyrezystentnoho tuberkulozu lehen u ditei. [Possibilities of surgical treatment of multidrug-resistant pulmonary tuberculosis in children]. *Ukr. Pulmonol. J.* 1. Dop. 58–60. Retrieved from http://www.ifp.kiev.ua/doc/journals/upj/19_dop/58.pdf [in Ukrainian].
43. Feshchenko, Yu.I., Lytvynenko, N.A., Protsyk, L.M., Pohrebna, M.V., & Senko, Yu.O. (2025). Alhorytm pryznachennia riznykh 6-misiachnykh korotkostrokovykh rezhymiv khimioterapii u khvorykh na likarsko-stiiky tuberkuloz: yak pravylno zrobyty vybir klinitsystu [Algorithm for assigning different 6-month short-term chemotherapy regimens in patients with drug-resistant tuberculosis: how to make the right choice for the clinician]. *Infusion & Chemotherapy*. 2. 5–11. Doi: 10.32902/2663-0338-8-2025-2-5-11 [in Ukrainian].
44. Todoriko, L.D., Semianiv, I.O., Yeremenchuk, I.V., & Bardiier, V.V. (2019). Vprovadzhennia novykh protytuberkuloznykh preparativ ta skhem likuvannia multyrezystentnoho tuberkulozu na Bukovyni. [Introduction of new anti-tuberculosis drugs and treatment regimens for multidrug-resistant tuberculosis in Bukovina]. *Ukr. Pulmonol. J.* 1. Dop. 80–83. Retrieved from http://www.ifp.kiev.ua/doc/journals/upj/19_dop/80.pdf [in Ukrainian].
45. United Nations High Commissioner for Refugees (UNHCR). (2023). Operational Data Portal. *Ukraine Refugee Situation*. Retrieved from <https://data.unhcr.org/en/situations/ukraine>
46. World Health Organization (WHO) Regional Office for Europe. (2023). EuroTB. TB & HIV estimates calculator. Copenhagen: WHO/Europe. Retrieved from <https://eurotb.net/mig-calc>
47. Häcker, B., Breuer, C., Priwitzer, M., Otto-Knapp, R., & Bauer, T. (2023). TB screening of Ukrainian refugees in Germany. *The international journal of tuberculosis and lung disease : the official journal of the International Union against Tuberculosis and Lung Disease*, 27(8), 641–642. Doi: 10.5588/ijtld.23.0073
48. Ferro, R., Vieira, M., & Duarte, R. (2023). Tuberculosis Screening of Ukrainian Refugees in Portugal. *Acta medica portuguesa*, 36(7–8), 535–336. Doi: 10.20344/amp.19720

DRUG-RESISTANT TUBERCULOSIS IN CHILDREN IN UKRAINIAN REALITIES: MAIN PROBLEMS AND RESEARCH DIRECTIONS

Ya. I. Dotsenko, O. Ye. Sivachenko, I. Ye. Shekhter

State organization «National scientific center of phthisiatry, pulmonology and allergology named after F. G. Yanovski
National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kyiv, Ukraine

Purpose: to summarize the main trends, problematic issues regarding drug-resistant tuberculosis in children in Ukraine and to analyze the possibilities of counteracting the spread of this disease.

Results. More than 60 sources of information on the subject of the study, published over the past few years, were processed and analyzed – theses, articles and abstracts of articles in domestic and foreign scientific journals, documents of WHO and other organizations related to public health. More than 40 sources of information were selected for citation, which highlight the depth of the problems and various aspects of combating the spread of tuberculosis in general and resistant tuberculosis in children in particular. A detailed analysis of modern approaches to the diagnosis of drug-resistant TB, as well as the possibilities of treating the disease with the use of new anti-TB drugs and the use of short-term chemotherapy regimens, was conducted.

Materials and Methods. Publications in scientific journals and on Internet resources, WHO documents, official statistics.

Conclusions. In Ukraine, extremely difficult conditions for TB control have developed, associated with military operations. Significant spread of MR TB is occurring all over the world, in Ukraine the incidence of drug-resistant forms of TB is increasing in adults and children. The most modern methods of TB diagnostics are being implemented in Ukrainian laboratories and clinics, and new improved therapy regimens using newly developed anti-TB drugs are also being used.

KEY WORDS: **children; drug-resistant tuberculosis; diagnosis; treatment.**

Рукопис надійшов до редакції 29.08.2025

Рукопис прийнято до публікації 16.09.2025

Рукопис опубліковано 20.10.2025

Відомості про авторів:

Доценко Ярослава Ігорівна – кандидатка медичних наук, завідувачка відділення дитячої фтизіатрії ДУ «Національний науковий центр фтизіатрії, пульмонології та алергології імені Ф. Г. Яновського НАМН України»; ORCID <https://orcid.org/0000-0002-2505-0085>

Сіваченко Оксана Євгенівна – кандидатка біологічних наук, наукова співробітниця відділення дитячої фтизіатрії ДУ «Національний науковий центр фтизіатрії, пульмонології та алергології імені Ф. Г. Яновського НАМН України»; ORCID <https://orcid.org/0000-0002-0205-1827>

Шехтер Ірина Євгенівна – наукова співробітниця відділення дитячої фтизіатрії ДУ «Національний науковий центр фтизіатрії, пульмонології та алергології імені Ф. Г. Яновського НАМН України»; ORCID <https://orcid.org/0000-0001-5087-9445>

Електронна адреса для листування: child10ifp@gmail.com