

## ОРГАНИЗАЦИЯ ХИМИОПРОФИЛАКТИКИ ТУБЕРКУЛЕЗА ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫМ ЛИЦАМ В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ

Синицын М.В., Аюшеева Л.Б., Богородская Е.М.

*Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы»*

Туберкулез является причиной более четверти смертей среди людей, живущих с ВИЧ. Сочетание ВИЧ-инфекции и туберкулеза определяет тяжесть двойной, наслаивающейся друг на друга, инфекции.

*Цель исследования.* Изучение правовых и организационных основ проведения химиопрофилактики туберкулеза людям, живущим с ВИЧ в Российской Федерации.

*Материалы и методы исследования.* Законы Российской Федерации, другие нормативные правовые акты, федеральные клинические рекомендации медицинских профессиональных ассоциаций и обществ, регламентирующие оказание противотуберкулезной помощи в Российской Федерации и медицинской помощи ВИЧ-инфицированным лицам. Использованы аналитический, экспертный и клинический методы.

*Результаты и обсуждение.* В ходе изучения проблемы было установлено, что имеется основательная нормативно-правовая база для постановки на диспансерный учет в противотуберкулезные учреждения лиц, инфицированных ВИЧ, с целью проведения им химиопрофилактики туберкулеза. Вместе с тем, оптимальным местом непосредственной организации химиопрофилактики (выдача препаратов, контроль нежелательных реакций) является Центр СПИД.

*Заключение.* Назначать химиопрофилактику туберкулеза может только сертифицированный врач-фтизиатр, работающий в организации, лицензированной по «фтизиатрии». Бесплатное лекарственное обеспечение препаратами возможно при постановке на диспансерный учет ВИЧ-инфицированного в противотуберкулезное учреждение, либо без постановки, за счет региональных программ.

*Ключевые слова:* ВИЧ-инфекция, туберкулез, нормативная база, химиопрофилактика.

### THE ORGANIZATION OF TUBERCULOSIS CHEMOPREVENTION OF HIV INFECTED PEOPLE IN MODERN CONDITIONS

Sinitsyn M.V., Ausheeva L.B., Bogorodskaya E.M.

In connection with the growing number of patients with combined HIV/ TB infection the legal framework and organization of treatment for such cases need some modernization. We investigated the legal documents regulating the provision of TB care in the Russian Federation, and medical care for HIV-infected persons. The results have shown that there is no comprehensive program for the reception, inspection and simultaneous antiretroviral therapy, tuberculosis chemoprevention and timely tracking the development of unwanted side reactions in patients with combined HIV/ TB infection. Therefore, for effective work on the prevention and early detection of tuberculosis the integration of TB and AIDS Service Center is required. Chemoprevention schemes, including optimally two medicines in complex, especially if patients on antiretroviral therapy, are also considered.

*Keywords:* HIV infection, tuberculosis, normative framework, chemoprevention.

В подавляющем большинстве стран мира продолжается распространение ВИЧ-инфекции угрожающими темпами [1, 2]. Не менее четверти ВИЧ-инфицированных лиц умирают от причин, связанных с туберкулезом [3]. В Российской Федерации (РФ) также наблюдается увеличение пораженности населения ВИЧ-инфекцией и смертности от нее, что определенно затрудняет намечившееся улучшение эпидемиологической ситуации по туберкулезу [2, 4, 5]. В результате роста числа ВИЧ-инфицированных лиц и снижением заболеваемости туберкулезом увеличивается доля больных сочетанной ВИЧ/туберкулез инфекцией [6]. Большое значение для предотвращения заболевания туберкулезом ВИЧ-инфицированных лиц имеет химиопрофилактика. В РФ охват химиопрофилактикой туберкулеза у лиц с ВИЧ-инфекцией невысокий, в 2013 году он составил 4,8% от всех ВИЧ-инфицированных, в 2014 году – 5,3% [6]. Кроме медицинских, клинических вопросов, остаются не решенными в настоящее время организационные и правовые.

#### **Материалы и методы исследования**

В процессе исследования материалами, подлежащими изучению для формирования общей области изучения являлась нормативно-правовая база, посвященная проблематике регулирования общественных отношений с участием ВИЧ-инфицированных лиц, представленная справочно-правовыми системами «Консультант+», «Гарант». Разработанный опыт и применяемые практики профилактики и лечения ВИЧ-инфекции, а также предотвращения распространения СПИДа, основывались на анализе опубликованных Министерством здравоохранения Российской Федерации клинических исследований, отчетов ведомственных центров, данных Центров по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями, Центра СПИД. Аналитический метод использовался в аспекте выбора и выявления общих трендов и статистики заболеваний химиопрофилактики, а также анализа эффективности проводимых процедур. Экспертный метод определялся в необходимости сравнения и корректировки получаемых данных с методиками измерения ВОЗ, ECDC (Европейский центр профилактики и контроля заболеваний), CDC (Центры по контролю и профилактике заболеваний). Также осуществлялась верификация по методикам наиболее авторитетных специалистов в исследуемой области. Клинический метод применял-

ся в разработке рекомендаций органам, проводящим работу с ВИЧ-инфицированными в соответствии с мировыми стандартами.

**Результаты и обсуждение.** Основным регламентирующим документом, в соответствии с которым необходимо проводить химиопрофилактику туберкулеза, являются Санитарно-эпидемиологические правила 3.1.2.3114-13 «Профилактика туберкулеза». В пункте 13.1 правил сказано, что химиопрофилактика туберкулеза проводится специализированными медицинскими организациями по профилактике и борьбе со СПИДом, а пункт 13.2 указывает на необходимость назначения химиопрофилактики всем ВИЧ-инфицированным лицам, вне зависимости от степени иммуносупрессии и результата диаскинтеста/реакции Манту при уверенном исключении активного туберкулеза [7]. Действующие нормативно-правовые акты в настоящее время не позволяют проводить химиопрофилактику туберкулеза в Центрах СПИД без участия фтизиатров [8]. Также необходимо строго учитывать показания и противопоказания к назначению препаратов, указанные в инструкции по применению. В РФ до настоящего времени нет утвержденных схем химиопрофилактики и критериев оценки эффективности ее проведения [3, 9]. Согласно публикациям в иностранной литературе, химиопрофилактику (превентивную терапию) назначают для лечения латентной туберкулезной инфекции (ЛТИ), с целью предотвращения возникновения локальных форм туберкулеза или рецидива заболевания [9, 10]. Для выявления ЛТИ используются внутрикожные пробы с туберкулином или аллергеном туберкулезным рекомбинантным, а также лабораторные тесты IGRAs [3, 9-12]. Со снижением иммунитета ( $CD4^+$  лимфоцитов меньше 350 кл/мкл) диагностическая ценность указанных тестов падает, что затрудняет выявление ЛТИ, в связи с этим химиопрофилактика туберкулеза у ВИЧ-инфицированных должна назначаться на основании других критериев [13]. Исключение активного туберкулеза до проведения профилактического лечения является обязательным. Согласно Федеральному закону «О предупреждении распространения в Российской Федерации заболевания, вызываемого вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекции)» № 38-ФЗ от 30 марта 1995 г., диспансерное наблюдение за ВИЧ-инфицированными осуществляет в каждом регионе Центр СПИД [14]. Именно на базе этих

медицинских учреждений необходимо организовать обследование с целью исключения (выявления) туберкулеза. При этом плановое обследование должно включать флюорографию, кожный тест с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (АТР), иммунограмму. Появление у ВИЧ-инфицированного пациента жалоб, характерных для туберкулеза (лихорадка, кашель, потливость, потеря массы тела), контакт с больным туберкулезом являются показаниями к внеплановому обследованию. Дополнительные диагностические методы могут включать компьютерную томографию, иммунологические тесты (не только кожный тест с АТР, но и при необходимости лабораторные тесты IGRA), бактериологические и молекулярно-генетические методики, а также морфологическое исследование. Прием врача-фтизиатра необходимо организовать также непосредственно в Центре СПИД. На основании показаний с учетом анамнестических, эпидемиологических данных, результатов обследования, сопутствующих заболеваний, при отсутствии данных за активный туберкулез врач фтизиатр принимает решение о назначении химиопрофилактики туберкулеза. Если противотуберкулезное учреждение располагает отдельным зданием или помещением с отдельным входом для приема ВИЧ-инфицированных лиц, при проведении обследования имеется разделение потоков пациентов, то такая форма работы вполне эпидемиологически оправдана.

Для того, чтобы на законных основаниях ВИЧ-инфицированный пациент мог бесплатно получать противотуберкулезные препараты, он по решению врачебной комиссии противотуберкулезного учреждения должен быть поставлен на диспансерный учет в связи с риском заболевания туберкулезом или как пациент, нуждающийся в определении активности туберкулезного процесса. В противном случае нет никаких оснований выдавать ему бесплатно лекарственные средства [15]. И пациент с ВИЧ-инфекцией должен будет приобретать противотуберкулезные лекарственные препараты в аптеке, при этом перспективы соблюдения режима превентивного лечения становятся весьма сомнительными, в связи с особенностью указанного контингента. Основанием для бесплатного лекарственного обеспечения является Федеральный закон «О предупреждении распространения туберкулеза в Российской Федерации» от 18.06.2001 N 77-ФЗ (редакция от 02.05.2015), где в Главе V «Социальная поддержка лиц, находящихся под диспансерным

наблюдением в связи с туберкулезом, больных туберкулезом, медицинских работников и иных работников, участвующих в оказании противотуберкулезной помощи» (в редакции Федерального закона от 22.08.2004 №122-ФЗ), пункте 4, указано, что лица, находящиеся под диспансерным наблюдением в связи с туберкулезом, и больные туберкулезом бесплатно обеспечиваются лекарственными препаратами для медицинского применения [15].

К сожалению, в современной нормативной базе по диспансерному наблюдению в противотуберкулезных учреждениях нет группы: «ВИЧ-инфицированные лица». Единственным выходом из сложившейся ситуации, на наш взгляд, является применение «Порядка диспансерного наблюдения за больными туберкулезом» (в редакции Постановления Правительства РФ от 30.12.2005 N 847), утвержденным Постановлением Правительства РФ от 25 декабря 2001г. № 892 «О реализации федерального закона «О предупреждении распространения туберкулеза в Российской Федерации». В этом Порядке есть пункт: «лица с неуточненной активностью процесса» [16]. С учетом того, что мы зачастую не знаем, имеется ли у ВИЧ-инфицированного лица ЛТИ или нет, а может имеет место активный туберкулез на фоне иммунодефицита, то, обосновывая необходимость диспансерного наблюдения именно этим, мы на абсолютно законных основаниях можем ставить лиц с ВИЧ-инфекцией на диспансерный учет и проводить им химиопрофилактику.

Приложение к приказу Минздравсоцразвития России от 29 октября 2009 г. № 855 может помочь в обосновании взятия на диспансерный учет и организации химиопрофилактики туберкулеза ВИЧ-инфицированным лицам. А также изменения, вносимые в приложение № 4 к приказу Минздрава России от 21 марта 2003 г. № 109 «О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации». Приложение № 4 «Инструкция по применению туберкулиновых проб» дополнено приложением № 2 «Рекомендации по применению аллергена туберкулезного рекомбинантного в стандартном разведении (раствора для внутрикожного введения)» [17, 18]. В этих документах указано следующее: во-первых, проба с препаратом может быть отрицательной у больных туберкулезом с выраженными иммунопатологическими нарушениями, обусловленными тяжелым течением туберкулезного процесса, у лиц на ранних стадиях инфи-

цирования МБТ, на ранних стадиях туберкулезного процесса, у лиц, имеющих сопутствующие заболевания, сопровождающиеся иммунодефицитным состоянием. Во-вторых, лица старше 18 лет, у которых впервые установлена сомнительная или положительная проба с препаратом, подлежат полному клинико-рентгенологическому обследованию в противотуберкулезном диспансере. По итогам обследования, при отсутствии у указанной группы лиц признаков локального туберкулеза, им показано наблюдение у фтизиатра по «0» группе диспансерного учета с проведением лечебно-профилактических мероприятий (по показаниям).

Применяя эти пункты «Инструкции» к нашей ситуации с ВИЧ-инфицированными лицами, мы можем найти юридическое основание постановления на диспансерный учет всех, у кого кожные пробы положительные, так как «им показано наблюдение у фтизиатра по «0» группе диспансерного учета с проведением лечебно-профилактических мероприятий». В другом пункте читаем: «проба может быть отрицательной у больных туберкулезом, имеющих сопутствующие заболевания, сопровождающиеся иммунодефицитным состоянием». То есть, на законодательном уровне мы имеем указания на то, что кожные пробы при иммунодефиците не информативны даже у больных туберкулезом. А значит и при отрицательных кожных пробах, мы можем ставить людей, живущих с ВИЧ, на диспансерный учет по «0» группе абсолютно законно, по решению врачебной комиссии противотуберкулезной медицинской организации.

Рекомендации международных медицинских организаций по химиопрофилактике туберкулеза чаще всего основаны на превентивной терапии изониазидом. Литературные данные показывают, что профилактическое лечение изониазидом снижает риск развития туберкулеза у людей, живущих с ВИЧ, более чем на треть, а при применении у ВИЧ-инфицированных пациентов с положительными кожными тестами – более чем на две трети [3, 19-22]. Также имеются данные об отсутствии влияния профилактического применения изониазида на развитие к нему лекарственной устойчивости [3, 9, 19]. Опубликованы и результаты применения других схем химиопрофилактики. Отмечена эффективность приема рифампицина, пиразинамида, этамбутола, однако использование этих схем связано с высоким риском тяжелых поражений печени, а также с лекарственными взаимодействиями с анти-

ретровирусными препаратами [3, 20-23]. Имеются сообщения о том, что применение изониазида в сочетании с рифапентином в течение трех месяцев не имеет преимуществ по сравнению со стандартным шестимесячным курсом лечения изониазидом [3]. Однако, на наш взгляд, проведение превентивной терапии двумя препаратами является более оптимальным. Использование одного препарата может быть обусловлено большим риском развития нежелательных явлений при использовании комбинации лекарств, особенно на фоне приема антиретровирусной терапии. В России длительное время используется схема химиопрофилактики двумя препаратами с включением изониазида и пиразинамида (или этамбутола), накоплен большой опыт, в том числе и при проведении химиопрофилактики туберкулеза у детей [12, 13, 24]. В Москве в 2014 – 2015 гг. проводили химиопрофилактику по следующим схемам: изониазид 10 мг/кг в сутки + (пиразинамид 25 мг/кг в сутки или этамбутол 20 мг/кг в сутки) – получили 1152 человека (62%); изониазид 5 мг/кг в сутки – 252 (13,6%), изониазид 5 мг/кг в сутки + (рифампицин 10 мг/кг в сутки или рифабутин 5 мг/кг в сутки) – 245 (13,2%) человек, другие схемы – 209 (11,2%) человек.

По мнению ряда зарубежных и российских авторов, продолжительность защитного действия профилактического лечения у лиц, живущих с ВИЧ, колеблется в пределах от 18 до 24 месяцев, в связи с этим химиопрофилактику можно считать эффективной, если в течение последующих 2-х лет ВИЧ-инфицированный пациент не заболел туберкулезом [25-27]. Учитывая то, что чем длительнее период значительного снижения показателей иммунитета ( $CD4^+$  ниже 500 клеток/мкл), тем выше вероятность заболевания туберкулезом в долгосрочной перспективе, рекомендуется как можно раньше начинать антиретровирусную терапию, с целью неспецифической защиты от туберкулеза [10, 28, 29]. Сохранение уровня  $CD4^+$  ниже 350 клеток/мкл через один год после курса химиопрофилактики может считаться показанием к повторному курсу.

В соответствии с Федеральным законом «О предупреждении распространения в Российской Федерации заболевания, вызываемого вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекции)» № 38-ФЗ от 30 марта 1995 г. службы по профилактике, лечению и помощи при ВИЧ-инфекции (Центры-СПИД) несут ответственность за проведение профилактики вторичных заболеваний, в том числе и туберкуле-



за [14]. Однако реальная эффективная работа по профилактике и раннему выявлению туберкулеза возможна только при интеграции противотуберкулезной службы и Центра СПИД. Прием и обследование людей, живущих с ВИЧ, в одном учреждении инфекционистом и фтизиатром позволяет одновременно проводить антиретровирусную терапию и химиопрофилактику туберкулеза, своевременно отслеживать развитие нежелательных побочных реакций, а также в полной мере проводить мероприятия по раннему выявлению туберкулеза.

**Заключение.** По итогам проведенного исследования установлено, что, в соответствии с законами РФ назначать химиопрофилактику туберкулеза может только сертифицированный врач-фтизиатр, работающий в организации, лицензированной по «фтизиатрии». В случае организации химиопрофилактики за счет бюджетных средств, выделенных противотуберкулезному учреждению, фтизиатр должен осуществлять диспансерное наблюдение пациента в связи с туберкулезом. После постановки на диспан-

серный учет ВИЧ-инфицированного пациента в Центр СПИД необходимо провести обследование на туберкулез и далее выполнять плановые обследования два раза в год. При каждом осмотре фтизиатр обязан определять показания к назначению химиопрофилактики туберкулеза. Проведение химиопрофилактики в противотуберкулезном учреждении допускается только при условии соблюдения мер инфекционного контроля. Пациенты с низкой приверженностью к обследованию и лечению могут уклоняться от посещения фтизиатра при недостаточной доступности специализированной медицинской помощи, сложной маршрутизации. Химиопрофилактика туберкулеза ВИЧ-инфицированным лицам должна проводиться по определенным показаниям с обязательным учетом противопоказаний. Увеличение охвата химиопрофилактикой туберкулеза больных ВИЧ-инфекцией является одной из основных задач, стоящих перед учреждениями здравоохранения РФ, решение которой позволит снизить бремя двойной эпидемии ВИЧ и туберкулеза.

### Литература:

1. ЮНЭЙДС. Информационный бюллетень за 2014 год. [доступ 9 августа 2015] Адрес: [http://www.unaids.org/sites/default/files/media\\_asset/20140716\\_FactSheet\\_ru\\_0.pdf](http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/20140716_FactSheet_ru_0.pdf)
2. Global tuberculosis report 2014. Geneva: World Health Organization; 2015/ [cited 2015 Aug 9]. Available from: <http://www.who.int/tb/publications/ru/>
3. Руководящие принципы для интенсивного выявления туберкулеза и профилактической терапии изониазидом у людей, живущих с ВИЧ, в условиях нехватки ресурсов. Женева, ВОЗ, 2011 г. [доступ 9 августа 2015]. Адрес: [http://who.int/publications/2011/9789244500705\\_rus.pdf](http://who.int/publications/2011/9789244500705_rus.pdf)
4. Нечаева О.Б. Ситуация по туберкулезу и ВИЧ-инфекции в России. Туберкулез и болезни легких. 2014; 6:9-15.
5. Справка: ВИЧ-инфекция в Российской Федерации на 31 декабря 2014 года. Федеральный научно-методический центр по профилактике и борьбе со СПИДом ФБУН ЦНИИЭ. [доступ 9 августа 2015] Адрес: <http://hivrussia.metodlab.ru/files/spravkaHIV2014.pdf>
6. Нечаева О.Б., Эпидемическая ситуация по туберкулезу в Российской Федерации (основные тенденции). Федеральный центр мониторинга противодействия распространению туберкулеза в Российской Федерации ФГБУ «ЦНИИОИЗ». 2015. [доступ 7 июля 2015] Адрес: [http://www.mednet.ru/images/stories/files/СМТ/epid\\_situaciya\\_sezd\\_ftiziatrov.pdf](http://www.mednet.ru/images/stories/files/СМТ/epid_situaciya_sezd_ftiziatrov.pdf)
7. Санитарно-эпидемиологические правила СП 3.1.2.3114-13 «Профилактика туберкулеза», утвержденные постановлением Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 22.10.2013 г. № 60 (зарегистрированы в Минюсте РФ 06.05.2014 г. №32182) [доступ 7 июля 2015] Адрес: [http://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_175639/](http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_175639/)
8. Протоколы диспансерного наблюдения и лечения больных ВИЧ-инфекцией. Национальное научное общество инфекционистов. Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. 2012; 6:1-23.
9. Руководство по ведению пациентов с латентной туберкулезной инфекцией. Женева, ВОЗ, 2015. [доступ 7 июля 2015] Адрес: <http://www.who.int/tb/publications/ru/>
10. Политика ВОЗ в отношении сотрудничества в области ТБ/ВИЧ: руководящие принципы для национальных программ и других заинтересованных сторон. Женева, ВОЗ, 2012 г. [доступ 7 июля 2015] Адрес: [http://arvt.ru/sites/default/files/WHO\\_HIV\\_TB\\_2012.pdf](http://arvt.ru/sites/default/files/WHO_HIV_TB_2012.pdf)
11. Слогодская Л.В., Сенчихина О.Ю., Богородская Е.М. Чувствительность теста с аллергеном туберкулезным рекомбинантным, содержащим белок ESAT6-SFP10, у впервые выявленных больных туберкулезом детей и подростков в городе Москве. Туберкулез и социально-значимые заболевания. 2013;1:37-44.
12. Федеральные клинические рекомендации по

диагностике и лечению латентной туберкулезной инфекции у детей. Москва, 2015.

13. Эйсмонт Н. В. Эффективность химиопрофилактики туберкулеза у больных с глубоким иммунодефицитом при ВИЧ-инфекции. Урал мед журнал. 2011;14: С. 40-46.

14. Федеральный закон «О предупреждении распространения в Российской Федерации заболевания, вызываемого вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекции) от 30.03.1995 N 38-ФЗ (ред. от 31.12.2014, с изм. от 12.03.2015) [доступ 7 июля 2015] Адрес: [http://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_6222/](http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_6222/)

15. Федеральный закон «О предупреждении распространения туберкулеза в Российской Федерации» от 18.06.2001 N 77-ФЗ [доступ 7 июля 2015] Адрес: [http://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_179016/](http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_179016/)

16. Постановление Правительства РФ от 25 декабря 2001г. № 892 «О реализации федерального закона «О предупреждении распространения туберкулеза в Российской Федерации». [доступ 7 июля 2015] Адрес: [http://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_34635/](http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_34635/)

17. Приказ Минздрава России «О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации» от 21 марта 2003 г. № 109 (с изменениями и дополнениями). [доступ 7 июля 2015] Адрес: [http://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_100873/](http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_100873/)

18. Приказ Минздравсоцразвития N 855 от 29 октября 2009 г. «О внесении изменения в приложение N 4 к Приказу Минздрава России от 21 марта 2003 г. N 109 [доступ 7 июля 2015] Адрес: <http://www.mnogozakonov.ru/catalog/date/2009/10/29/58559/>

19. Akolo C., Adetifa I., Shepperd S. et al. Treatment of latent tuberculosis infection in HIV infected persons. Cochrane Database Syst Rev, 2010; (1):CD000171.

20. Gao X.F., Wang L., Liu G.J. et al. Rifampicin

plus pyrazinamide versus isoniazid for treating latent tuberculosis infection: a meta-analysis. Int J Tuberc Lung Dis, 2006; 10(10):1080-1090.

21. Martinson N., Barnes G., Msandiwa R., Gray G., McIntyre J. et al. Novel Regimens for Treating Latent TB in HIV-infected Adults in South Africa: A Randomized Clinical Trial. Montreal, Canada, 2009. [cited 2015 Aug 9]. Available from: <http://www.retroconference.org/2009/Abstracts/36768.htm>

22. Woldehanna S., Volmink J. Treatment of latent tuberculosis infection in HIV infected persons. Cochrane Database Syst Rev, 2004; (1):CD000171.

23. Menzies D., Long R., Trajman A. et al. Adverse events with 4 months of rifampin therapy or 9 months of isoniazid therapy for latent tuberculosis infection: a randomized trial. Ann Intern Med, 2008; 149(10):689-697.

24. Барышникова Л.А., Аксенова В.А., Клевно Н.И. Различные методы химиопрофилактики туберкулеза у детей и подростков. XX Национальный конгресс по болезням органов дыхания. Сб. тр. Москва, 2010: 338 с.

25. Johnson J.L., Okwera A., Hom D.L. et al. Duration of efficacy of treatment of latent tuberculosis infection in HIV-infected adults. AIDS, 2001; 15(16):2137-2147.

26. Mwinga A., Hosp M., Godfrey-Faussett P. et al. Twice weekly tuberculosis preventive therapy in HIV infection in Zambia. AIDS, 1998; 12(18):2447-2457.

27. Quigley M.A., Mwinga A., Hosp M. et al. Long-term effect of preventive therapy for tuberculosis in a cohort of HIV-infected Zambian adults. AIDS, 2001; 15(2):215-222.

28. Lawn S.D., Myer L., Edwards D. et al. Short-term and long-term risk of tuberculosis associated with CD4 cell recovery during antiretroviral therapy in South Africa. AIDS, 2009; 23(13):1717-1725.

29. Lawn S.D., Wood R. Incidence of tuberculosis during highly active antiretroviral therapy in high-income and low-income countries. Clin Infect Dis, 2005; 41(12):1783-1786.

*Информация об авторах:*

*Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы»  
Адрес: г. Москва, ул. Стромынка, д. 10*

*Синицын Михаил Валерьевич – заместитель главного врача по медицинской части (для работы с пациентами сочетанной ВИЧ/туберкулез инфекцией), научный сотрудник отдела проблем лабораторной диагностики туберкулеза и патоморфологии, к.м.н.  
Ведущий автор. Адрес для корреспонденции: [miksiniysyn@yandex.ru](mailto:miksiniysyn@yandex.ru)*

*Аюшеева Лидия Булатовна – заведующая диспансерным отделением для больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, к.м.н.  
E-mail: [ausheevvalida64@gmail.com](mailto:ausheevvalida64@gmail.com)*

*Богородская Елена Михайловна – Директор ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы»  
E-mail: [el\\_bogorodskaya@mail.ru](mailto:el_bogorodskaya@mail.ru)*