

## ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА PREVENTIVE MEDICINE

УДК 616.24-002.5-058.56

DOI: 10.18413/2313-8955-2017-3-1-24-30

Коломиец В.М.

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ ХИМИОПРОФИЛАКТИКИ ТУБЕРКУЛЕЗА  
У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ**

ФГБОУ ВО "Курский государственный медицинский университет" 305041, улица К. Маркса, 3 г. Курск, Россия  
E-mail: [vlacom@mail.ru](mailto:vlacom@mail.ru)

### Аннотация

С развитием эпидемии ВИЧ-инфекции повышается значение контингентов ВИЧ-инфицированных как группы риска по туберкулезу и необходимость интенсификации в этих группах профилактических мероприятий. Представлен анализ эпидемической ситуации по ВИЧ-ассоциированному туберкулезу в регионе, которая остается не стабильной, так как пораженность ВИЧ-инфекцией достигла 95,3/100.000 населения. Выявлены особенности распространения и клинического течения ВИЧ-ассоциированного туберкулеза, заболеваемость этой формой имеет тенденцию к повышению и составляет от 0.97 до 1.7/100.000. Проведен анализ существующих отечественных клинических рекомендаций и рекомендаций экспертов ВОЗ по применению специфической профилактики туберкулеза среди ВИЧ-инфицированных. Предлагается исключить первичную химиопрофилактику не инфицированных туберкулезом и применять ее как вторичную, с учетом факторов риска, с использованием не менее двух антибактериальных препаратов в режиме тест-терапии.

**Ключевые слова:** эпидемическая ситуация; химиопрофилактика; туберкулез; Вич-инфекция.

Kolomiyets V.M.

**EFFICIENCY OF CHEMOPROPHYLAXIS OF TB IN HIV-POSITIVE  
PATIENTS**

Kursk State Medical University, 3 K. Marx St., 30505, Kursk, Russia. E-mail: [vlacom@mail.ru](mailto:vlacom@mail.ru)

### Abstract

With the development of HIV epidemics, the significance of HIV-positive contingents as risk groups for the development of TB increases, and the need of an intensification of preventive measures for these groups increases. The article presents the analysis of the epidemic situation of HIV-associated TB in region. The prevalence of HIV-positive population reached 95,3/100000. The author reveals the features of the prevalence and the clinical course of HIV-associated TB. The morbidity of the HIV-associated TB tends to increase from 0.97 to 1.7/100000. The author analyzes some domestic clinical guidelines and the guidelines of experts of the World Health Organization regarding the use of specific TB prophylaxis among HIV-positive people. As a result, the author recommends to exclude primary chemoprophylaxis in TB-negative patients and to use it as secondary, considering the risk factors, and with the use of no less than two antibacterial drugs in a regimen of test therapy.

**Keywords:** epidemic situation; chemoprophylaxis; tuberculosis; HIV infection.

**Введение.** Стабилизировать эпидемическую ситуацию по ВИЧ-инфекции, в отличие от ситуации по туберкулезу, в Российской

Федерации не удастся, хотя, по данным министерства здравоохранения, она и остается под контролем [10]. Контингенты ВИЧ-

инфицированных (людей, живущих с ВИЧ – ЛЖВ) становятся приоритетной группой риска по туберкулезу (ТБ) и необходимо решать вопрос о наиболее результативных методах его профилактики в этой группе [9]. Показатели и контроль их проведения становятся важными индикаторами выполнения Национального проекта «Здоровье» [4]. Для предотвращения развития туберкулеза у инфицированных и больных ВИЧ-инфекцией помимо мероприятий, направленных на предотвращение инфицирования их микобактериями (МБТ) и своевременной начатой антиретровирусной терапии, применяется и назначение противотуберкулезных препаратов – химиопрофилактика туберкулеза (ХП) [5, 16, 17]

#### **Основная часть**

**Цель работы.** Анализ эффективности рекомендуемых в настоящее время режимов химиопрофилактики ТБ (ХП) в группе риска населения – ЛЖВ.

**Материалы и методы исследования.** В течение последних десяти лет проводится наблюдение и лечение ЛЖВ и заболевших ВИЧ-ассоциированным туберкулезом (ВИЧ/ТБ) среди населения одного из регионов РФ. При обследовании больных ВИЧ/ТБ использовались инновационные диагностические методы, в частности «Диаскинтест», молекулярно-генетические и компьютерные технологии. С целью клинической реабилитации использовали сочетанную этиотропную терапию обеих заболеваний в соответствии с принятыми стандартами. Обработан статистический материал при поражении ВИЧ-инфекцией, ТБ и ВИЧ/ТБ населения и проведен анализ нормативно-правовой базы по рекомендациям проведения специфической химиопрофилактики туберкулеза (хп) противотуберкулезными препаратами (абп).

**Результаты исследования и их обсуждение.** В регионе первые двое ЛЖВ были выявлены 22 года тому назад, это были студенты из дальнего зарубежья. В дальнейшем почти 10 лет ситуация по ВИЧ-инфекции оставалась спокойной и единичные случаи ВИЧ-инфекции регистрировались у иностранных граждан из стран Дальнего и Ближнего Зарубежья. И лишь в течение последних 10 лет отмечается увеличение контингентов ЛЖВ и преобладающее большинство из них не местные жители региона. Так, пораженность ВИЧ-инфекцией в регионе увеличилась с 0,8 до 95,3/100.000, и

заболеваемость соответственно с 1,7 до 22,9/100.000 населения региона.

За этот же период произошли изменения в структуре группы ЛЖВ, если ранее почти 67% впервые выявленных ЛЖВ составляли внутривенные потребители наркотиков, то теперь основным путем заражения ВИЧ-инфекцией, в отличие от РФ, является половой (до 80%).

Ежегодный прирост случаев ВИЧ-инфекции среди жителей области на протяжении последних лет составляет 15-20%, а из всех ЛЖВ местные жители составляют до 63,6%. 13,4% ЛЖВ были выявлены в местах лишения свободы. Однако, сравнительно с многими другими регион является довольно благополучным – показатель пораженности составил 95,3 на 100 тыс. населения против 541,8, по России [6].

В отличие от ЛЖВ эпидемическая ситуация в регионе по ВИЧ-ТБ нестабильная и опять таки во многом предопределяется миграционными процессами. Так, за период резкого роста заболеваемости и пораженности ВИЧ-инфекцией заболеваемость ВИЧ/ТБ составила 0.97-0.71-0.98-0.72-1.7/100.000. при этом 1/3 впервые выявленных ЛЖВ прибыли из соседнего государства. Важно отметить также, что в отличие от заболеваемости как ТБ, так и ВИЧ из больных ВИЧ/ТБ 31,5% составляют женщины и такая тенденция довольно стойкая. Более того, до 39,6% ЛЖВ впервые заболевших ВИЧ/ТБ – это больные в возрасте от 30 до 40 лет, в то время как более 45 лет 3,4%.

Ежегодно среди впервые выявленных больных ВИЧ/ТБ не менее в 50% случаев выявляется диссеминированный туберкулез легких. Не снижается частота заболеваний генерализованным ТБ, включая единичные случаи и острейшего сепсиса. В целом же деструктивные формы ВИЧ/ТБ с бактериовыделением выявляются у от 30 до 50 % больных.

Прогностически неблагоприятной следует считать и такую особенность формирования эпидемической ситуации как рост случаев выявления сочетанной патологии практически одновременно. При этом у таких больных диагностируются, как правило, деструктивные процессы, с бактериовыделением и сомнительным прогнозом. В то же время в случаях выявления ТБ у ЛЖВ, наблюдаемых в специализированном центре, у больных имеет место более благоприятное и течение, и прогноз процесса.

Неблагоприятная клиническая структура случаев ВИЧ/ТБ крайне отрицательно влияет на эффективность лечения. Достичь клинического излечения в течение последних пяти лет, в условиях резкого повышения заболеваемости

лекарственноустойчивым ТБ, включая случаи с МЛУ И ШЛУ, и использования стандартных режимов этиотропной терапии с применением препаратов резервного ряда, удалось лишь у 45.5% -12.5% – 18.2% – 11.1% – 21% в/в больных. При этом, при достаточно высокой смертности больных ВИЧ-ТБ в 18.2% – 37.5% – 18.2% – 77.7% и 15.8% из умерших неблагоприятный исход наступил в течение первого года после выявления и начала лечения.

Таким образом, по результатам комплексного анализа эпидемической ситуации по ВИЧ-инфекции, ТБ и ВИЧ/ТБ совершенно очевидно, что предупреждение ТБ в группе риска – ЛЖВ следует предельно интенсифицировать. В последнее время особое внимание уделяется проведению и возможностям специфической профилактики – химиопрофилактике ТБ [12]. Однако до настоящего времени в отечественной фтизиатрии не всегда придерживаются единого определения сущности ХП. Так, в Национальном руководстве ХП определена как «применение противотуберкулёзных препаратов с целью предупреждения развития заболевания у лиц, подвергающихся наибольшей опасности заражения туберкулёзом» [13] и утверждается, что «применение противотуберкулёзных препаратов с профилактической целью снижает вероятность заболевания туберкулёзом в 5-7 раз». При этом выделяется первичная ХП с целью предупреждения инфицирования, и вторичная ХП, назначаемая «инфицированным микобактериями туберкулёза людям (с положительной реакцией на туберкулин) без клинически и рентгенологических признаки активного ТБ и пациентам с остаточными изменениями в органах.

Между тем, в действующего и сейчас Приказе №109 не рассматривается отдельно первичная и вторичная ХП, но четко регламентируется ее проведение, как и в национальном Руководстве, «по показаниям», с учетом факторов риска.

Следующее положение касается количества антибактериальных препаратов (АБП) для проведения ХП. Если в Приказе №109 об этом ничего не говорится, то в Национальном руководстве достаточно четко указывается, что первичная ХП проводится одним АБП, вторичная же – только 2 АБП..

Здесь же определены отдельно и показания к ХП у ЛЖВ. При этом выделяются опять таки определенные критерии (показания) для проведения ХП – размер папулы, появляющейся в ответ на внутрикожное введение туберкулина в

стандартном разведении (2 ТЕ), характера контакта ЛЖВ с больным ТБ и сроков выживания таких лиц при проведении терапии и без неё, принадлежность пациента к группе повышенного риска (ВИЧ-инфицированные наркоманы с положительными реакциями на 2 ТЕ ППД-Л или с отсутствием реакции на туберкулин).

Сроки проведения ХП и очередность приёма АБП не определены. Наиболее обоснованными считают 6-месячные курсы приёма изониазида ЛЖВ при количестве CD4-лимфоцитов в крови 200 в мм<sup>3</sup> и менее.

В Приказе №951, разумеется, нет указаний о ХП, однако в пункте 4.6. указывается «При невозможности проведения полного спектра диагностических мероприятий у больных ВИЧ-инфекцией, находящихся в тяжелом состоянии, с выраженным иммунодефицитом при СБ4 <100 клеток в мкл, проводится *тест-терапия* туберкулеза по решению врачебной комиссии медицинской организации с обязательным участием врача-фтизиатра» (здесь, как и далее, выделено нами).

Как же обстоит дело с ХП в «Инструкции по химиопрофилактике туберкулеза у взрослых больных ВИЧ-инфекцией» [11], которая предназначена для врачей Центров по профилактике и борьбе со СПИД, врачей-фтизиатров, врачей-инфекционистов и организаторов здравоохранения, участвующих в системе оказания медицинской помощи больным ВИЧ-инфекцией? Ее целью является «снижение риска развития туберкулеза в результате заражения (первичного или повторного) и/или реактивации латентной туберкулезной инфекции (ЛТИ)», т.е. речь идет о вторичной ХП. И далее прямая ссылка на рекомендации ВОЗ (2014) «взрослым и подросткам, живущим с ВИЧ, при неизвестном или положительном результате туберкулиновой кожной пробы (ТКП), и при малой вероятности наличия активного ТБ, независимо от уровня иммуносупрессии следует назначить профилактическое лечение изониазидом в течение не менее 6 месяцев». При этом авторы ссылаются на данные нескольких рандомизированных контролируемых исследований [15] в которых показана эффективность лечения латентной туберкулезной инфекции (то есть прием *каких-либо противотуберкулёзных препаратов*) у людей, живущих с ВИЧ.

Уместно подчеркнуть, что последние рекомендации ВОЗ касаются *лечения* туберкулеза у ВИЧ-инфицированных, но не ХП. К последней отношении ВОЗ известно – в программах ВОЗ о структурах, политике, целях и задачах борьбы

химиопрофилактика, как специфический метод предупреждения туберкулеза, не значится (Программа ВОЗ по туберкулезу, 1996).

Остановимся на рекомендациях по методике проведения ХП ВичИ. Прежде всего регламентируется назначение режима ХП – она проводится врачом-инфекционистом или врачом-фтизиатром по решению Врачебной комиссии (какой?) после получения письменного информированного согласия пациента.

Показаниями для проведения ХП туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией считаются снижение количества CD4+лимфоцитов до 350 клеток/мкл и менее; положительные внутрикожные пробы с туберкулином, аллергеном туберкулезным рекомбинантным или лабораторные тесты вне зависимости от выраженности иммунодефицита и принадлежность к группам высокого риска развития туберкулеза *вне зависимости* от количества CD4+лимфоцитов и реакции на иммунологические тесты. К последним отнесены все переболевшие (в том числе и спонтанно излеченные) туберкулезом и лица с предполагаемым контактом с больными туберкулезом. По-существу, имеется ввиду опять таки вторичная ХП, но назначаемая как при наличии факторов риска, так и без них инфицированным туберкулезом.

Что же касается режимов ХП, то выдаются весьма странные, на наш взгляд, рекомендации. Больному ВИЧ-инфекцией может быть назначен один из режимов ХП, *сопоставимых по эффективности* и безопасности:

изониазид (5 мг/кг) и витамин В6 (15-25 мг/сутки) – 6 месяцев,

изониазид (5 мг/кг) и витамин В6 (15-25 мг/сутки) + рифампицин (10 мг/кг) или рифабутин (5 мг/кг) – 3-4 месяца;

изониазид 900 мг и витамин В6 (15-25 мг/сутки) + рифапентин 900 мг (для пациента с массой тела более 50 кг) один раз в неделю в течение трех месяцев.

Здесь возникает сразу несколько вопросов.

1. Если режимы *сопоставимы по эффективности*, то тогда когда и кому их назначают (а ведь с практической точки зрения различия между ними имеются – и по стоимости, и по переносимости).

2. Чем обусловлены различные дозировки рекомендуемых препаратов, которые в одном случае предопределяются весом пациента, в другом – частотой приема, возраст пациента не принимается во внимание.

3. Почему при противопоказаниях к

назначению рифампицина, рифабутина, рифампентина в альтернативных схемах (каких?) рекомендуется назначать все тот же препарат (изониазид), но в заниженных дозах.

4. Как должна быть «задокументирован» известная устойчивость (МЛУ МБТ) возбудителя, чтобы назначать резервные препараты (сколько, когда, длительность).

5. Когда же высокий уровень заболеваемости и возможный риск контакта с больным туберкулезом в местах лишения свободы является показанием для проведения ХП изониазидом в течение 36 месяцев.

6. Почему при проведении ХП необходимо контролировать функциональное состояние печени (уровень аминотрансфераз, общего билирубина) через 1 месяц после начала ХП и далее 1 раз в 3 месяца при монотерапии изониазидом, и 1 раз в месяц при комбинированной схеме профилактического лечения.

7. Кто является региональным координатором по проблемам сочетанной туберкулез/ВИЧ инфекции, на которого возлагается ответственность за организацию ХП ТБ пациентам с ВИЧ-инфекцией.

Вызывает недоумение утверждения, что основным критерием эффективности ХП является отсутствие случаев развития активного туберкулеза у лиц, получивших ХП, в течение 2-х последующих лет, что далеко не соответствует истине.

Очевидна целесообразность рекомендации о проведении ХП через 1 год в зависимости от состояния иммунитета (количества CD4+лимфоцитов у пациента не превышает 350 клеток в мкл), но здесь опять таки следует детализировать режим ХП. Наиболее обоснованными представляются показания к интегрированной ХП+АРВТ.

Таким образом, в разработанной Инструкции по химиопрофилактике туберкулеза у взрослых больных ВИЧ-инфекцией рекомендуется проведение вторичной ХП, преимущественно в группах риска и несколькими режимами. При этом факторы риска, кроме содержания CD4+лимфоцитов, по приоритетности четко не определены. В то же время, многочисленными исследованиями до настоящего времени доказано, что и вторичная ХП наиболее эффективна, когда она проводится строго по показаниям – выявление фактора риска и назначение не менее двух и более АБП, что тоже является своеобразной тест-терапией.

Принимая во внимание такое дифференцированное воздействие ХП, вряд ли безоговорочными выглядят рекомендации о ее



проведении одним из препаратов группы ГИНК в течение двух – трех месяцев. Ведь для развития реактивации решающее значение имеет не столько выраженность остаточных изменений, сколько степень снижения иммунологической резистентности под влиянием различных факторов риска, включая суперинфекцию, и функциональное состояние микобактерий в остаточных изменениях. При подозрении на вторичный туберкулез с учетом приведенных показателей профилактическое лечение одним препаратом будет запоздалым и этиологически неполноценным. Здесь необходимо назначение не менее двух антибактериальных препаратов, наиболее целесообразен их прием интермиттирующим методом, а в случае выявления рецидива – начинать основной курс лечения. Наконец, химиопрофилактика в этих случаях является, по существу, пробной терапией [1, 2]. Что такие варианты не исключены, свидетельствуют не только приведенные здесь, но данные и других авторов о качестве предупреждения реактивации туберкулеза среди носителей остаточных изменений

Не вызывает сомнений, что при наличии стольких факторов риска, обусловивших снижение иммунологической специфической резистентности, только благодаря целенаправленному совместному наблюдению специалистов удалось если и не предупредить развитие рецидива и реактивации, то хотя бы выявить их относительно своевременно.

Конечно, обосновывая необходимость применения режимов химиопрофилактики с преимущественным использованием двух препаратов, не следует забывать при этом о ее возможных осложнениях. В целом частота побочных реакций, среди которых преобладали токсико-аллергические, была почти одинаковой при различных режимах и не превышала более 3,2% в отдельных группах, подвергнутых ХП. Количество побочных реакций резко уменьшилось при интермиттирующем приеме антибактериальных препаратов и, что особенно важно, при их правильном, показанном назначении с учетом сопутствующих заболеваний, которые выступали в этих случаях как факторы риска.

Противоречивость и отсутствие доказательств преимущества использования того или иного режима ХП привело к тому, что этот метод профилактики ВИЧ/ТБ применяют крайне редко [2, 14]. Так, даже в таких крупных контингентах ЛЖВ, как в мегаполисе, количество получавших ХП не превысило 10 % [8]. Об этом

же сообщается и в последних опубликованных данных ВОЗ [7].

В регионе мероприятия по предупреждению распространения ТБ среди ЛЖВ проводятся в комплексе с другими, направленными на предупреждение распространения ВИЧ-инфекции и регламентируются правовыми документами. Они являются составной частью третичной профилактики, включающей информационно-профилактическую работу среди ЛЖВ, направленную на обучение их жить в обществе, не распространяя заболевание, обеспечить их специфическим лечением и реабилитацией. В течение года ХП проводится не более 10% ЛЖВ, в том числе не более чем 60% впервые выявленных. Совершенно очевидно, что ХП назначается преимущественно двумя препаратами при выявлении факторов риска. Такая тактика позволяет не просто предупредить, но и своевременно выявлять заболевание ТБ, о чем убедительно свидетельствуют эффективность подобной тактики в условиях пенитенциарной системы [1, 3].

#### **Закключение**

С учетом необходимости профилактики туберкулеза у Вич-инфицированных, наиболее обосновано проведение им вторичной химиопрофилактики не менее двумя антибактериальными препаратами при наличии факторов риска, приоритетно – данных о содержании CD4+лимфоцитов, устойчивости МБТ у предполагаемых контактов и стадии Вич-инфекции. Необходимы дальнейшие проспективные исследования для обоснования наиболее рациональных режимов химиопрофилактики туберкулеза у людей, живущих с ВИЧ-инфекцией, с учетом территориальных особенностей страны. Министерством и департаментам здравоохранения субъектов РФ целесообразно издать внутренние нормативные документы по организации и проведению ХП туберкулеза среди людей, живущих с ВИЧ-инфекцией с указанием ответственных лиц, в составе представителей головных противотуберкулезных учреждений регионов и Центров по профилактике и борьбе со СПИД.

#### **Список литературы**

1. Белякова Н.В. Совершенствование профилактики туберкулеза у больных Вич-инфекцией в пенитенциарных учреждениях: автореф. дис. канд. мед.наук: 14.00.16М. 2010. 26 с.
2. Коломиец В.М. Реактивация туберкулеза легких и ее профилактика при формировании групп повышенного риска: автореф. дис. докт-ра мед. наук. – К., 1982. 28 с.

3. Коломиец В.М. Пенитенциарный туберкулез: патоморфоз и эффективность реабилитации. Курск: 2014. 248 с.

4. Нечаева О.Б., Стерликов С. А., Хуриева Н. Б. Целевые индикаторы и показатели Государственной программы развития здравоохранения России до 2020 г. Туберкулез и болезни лёгких. 2014. №12 С. 25-34.

5. Основные результаты мониторинга и оценки Вич-ассоциированного туберкулеза в Республике Беларусь. /Гуревич Г.Л., Астравко А.П., Скрягина Е.М., Калечиц О.М., Богомазова А.В. // ВИЧ-ассоциированный туберкулез: эпидемиологические, клинические и социальные аспекты: Мат. междунаучно-практической конференции «ВИЧ-ассоциированный туберкулез: эпидемиологические, клинические и социальные аспекты» (г. Гродно, 29-30 октября 2015 года)/ред.коллегия: Г.Л.Гуревич [и др.]. – Гродно, 2015. С.20-22.

6. Письменная Е.В., Барышникова В.А., Сироткина Е.И. Особенности развития эпидемии Вич-инфекции в Курской области. // Инфекционные болезни как междисциплинарная проблема: мат. Всероссийской научно-практической конф. с междунар. участием (30 ноября 2016) / Курск. гос. мед. университет; под общ. ред. Л. В. Силиной, В.М. Коломиец, В. Я. Провоторова. – Электрон. дан.-Курск: КГМУ, 2016. С.192-197.

7. Равилоне М., Коробинин А. А. Ликвидация туберкулеза – новая стратегия ВОЗ в эру устойчивого развития, вклад Российской Федерации. // Туб. И болезни легких. 2016. №11. С. 7-14.

8. Синицын М.В., Белиловский Е.М., Рыбка Л.Н. Туберкулез, сочетанный с Вич-инфекцией // Противотуберкулезная работа в городе Москва. Аналитический обзор статистических показателей по туберкулезу, 2015 г., под ред. д.м.н. Е.М.Богородской, акад. РАН В.И.Литвинова, к.б.н. Е.М.Белиловского. – М.: МНПЦБТ. 2016. С. 115-133.

9. Туберкулез, сочетанный с Вич-инфекцией в Российской Федерации /Нечаева О.Б., Белиловский Е.М., Загдын З.М., Щукина И.В. // Туберкулез в Российской Федерации, 2012/2013/2014 гг. Аналитический обзор статистических показателей, используемых в Российской Федерации и в мире. – М., 2015. С. 177-195.

10. Туберкулез и ВИЧ-инфекция: ведение больных с коинфекцией Клинический протокол для Европейского региона ВОЗ (обновленная версия 2013 г.)/ URL: /<http://www.euro.who.int/pubrequest> (дата обращения: 15.12.2016)

11. Федеральные клинические рекомендации по профилактике, диагностике и лечению туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией. М. 2016. 42 с

12. Фролова О.П. Эпидемическая ситуация по туберкулезу среди больных ВИЧ-инфекцией в России и система мер его профилактики // Проблемы туберкулеза. 2001. №5. С. 31-34.

13. Фтизиатрия. Национальное руководство/под ред. М.И. Перельмана. – М.- ГЭОТАР-Медиа. 2007. 512 с.

14. Цыбикова Э. Б., Зубова Н.А.

Химиопрофилактика туберкулеза среди больных ВИЧ-инфекцией в субъектах Российской Федерации с высоким уровнем распространения ВИЧ-инфекции. / Туберкулез и болезни лёгких» Том 94. №2. 2016. С.16-24.

15. Akolo C, Adetifa I, Shepperd S, Volmink J. Treatment of latent tuberculosis infection in HIV infected persons. Cochrane Database of Systematic Reviews 2010, Issue 1. Art. No.: CD000171. DOI: 10.1002/14651858.CD000171.pub3

16. Centers of Disease Control and Prevention. Recommendations for use of an isoniazid-rifampentine regimen with direct observation to treat latent Mycobacterium tuberculosis infection. MMWR Morb. Mortal. Wkly Rep. 2011. Vol. 60. № 48. Pp. 1650-1653.

17. World Health Organization. Preventive therapy against tuberculosis in people living with HIV. Weekly Epidemiological Record. 1999. V. 74. P. 385-398.

## References

1. Belyakova N.V. Improving tuberculosis prevention in patients with HIV infection in penitentiary facilities: abstract of a PhD thesis: 14.00.16 M. 2010. 26 p.

2. Kolomiets V.M. Reactivation of lung tuberculosis and its prevention in groups of high-risk: abstract of a doctoral thesis: K., 1982. 28 p.

3. Kolomiets V.M. Penitentiary tuberculosis: Pathomorphosis and efficiency of rehabilitation. Kursk: 2014. 248 p.

4. Nechaeva O.B., Sterlikov S.A., Hurieva N.B. Benchmarks & indicators of the State Program of the development of Russian healthcare up to 2020. Tuberculosis and lung diseases. 2014. №12. Pp. 25-34.

5. Basic results of monitoring and evaluation of HIV-associated tuberculosis in Belarus. /Gurevich G.L., Astravko A.P., Skryagina E.M., Kalechits O.M., Bogomazova A.V. HIV-associated tuberculosis: epidemiological, clinical and social aspects: publication of International scientific-practical conference “HIV – associated tuberculosis: epidemiological, clinical and social aspects” edited by Gurevich G.L. and others. Grodno 2015. Pp. 20-22.

6. Pis'mennaya E.V., Baryshnikova V.A., Sirotkina E.I. Features of evolution of HIV epidemics in Kursk region. Infectious diseases as a multi-disciplinary issue: publication of the all-Russian scientific-practical conference with international participants, Nov. 30, 2016. Ed. by Silina L.V., Kolomiets V.M. Provotorov V.Y. Kursk State Medical University, 2016. Pp.192-197.

7. Ravilone M., Korobin A.A. The WHO's new End TB Strategy in the Sustainable Development Goals, contribution of the Russian Federation. Tuberculosis and lung diseases. 2016. №11. Pp. 7-15.

8. Sinitsyn M.V., Belilovskiy E.M., Rybka L.N. HIV-associated Tuberculosis. TB control in Moscow. Analytical review of the statistics indicators, 2015. Ed. by MD Bogorodskaya E.M., Academician of RAS Litvinov V.I., cand. Belilovskiy E.M. M. MNPCBT. 2016. Pp. 115-133.

9. HIV associated tuberculosis in the Russian Federation / Nechaeva O.B., Belilovskij E.M., Zagdyn

Z.M., Shchukina I.V. Tuberculosis in the Russian Federation 2012/2013/2014. An analytical review of the statistics indicators used by the Russian Federation and in the world M., 2015. Pp. 177-195.

10. Clinical Protocol for the WHO European Region ... Management of coinfecting patients with active TB. Clinical management of TB/HIV in special conditions URL: [http://www.euro.who.int/\\_data/assets/pdf\\_file/0004/78124/E90840\\_Chapter\\_4.pdf](http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0004/78124/E90840_Chapter_4.pdf) (date of access: December 25, 2016)

11. The Russian Federation manual for tuberculosis prevention, diagnostics & treatment in HIV patients M. 2016. 42 p.

12. Frolova O.P. The epidemic situation of tuberculosis in HIV/AIDS patients in the Russian Federation and its prevention system. The problems of tuberculosis, 2001. №5. Pp. 31-34.

13. Phthisiology. National handbook/ Edited by Perelman. M. GEOTAR Media, 2007. 512 p.

14. Tsybikova E.B., Zubova N.A. TB chemoprophylaxis in HIV/AIDS patients in the regions of the Russian Federation with high levels of HIV infection. Tuberculosis and lung diseases. 2016. Vol. 94. №2. Pp.16-24.

15. Akolo C, Adetifa I, Shepperd S, Volmink J. Treatment of latent tuberculosis infection in HIV infected persons. Cochrane Database of Systematic Reviews 2010, Issue 1. Art. No.: CD000171. DOI: 10.1002/14651858.CD000171.pub3

16. Centers of Disease Control and Prevention. Recommendations for use of an isoniazid-rifampine regimen with direct observation to treat latent Mycobacterium tuberculosis infection. MMWR Morb. Mortal. Wkly Rep. 2011. Vol. 60. № 48. Pp. 1650-1653.

17. World Health Organization. Preventive therapy against tuberculosis in people living with HIV. Weekly Epidemiological Record. 1999. Vol. 74. Pp. 385-398.

**Коломиец Владислав Михайлович**, доктор медицинских наук, профессор кафедры фтизиопульмонологии,

**Kolomiets Vladislav Michailovich**, Doctor of Medicine, Professor  
Department of Phthisiopulmonology