

АНАЛИТИЧЕСКИЕ ОБЗОРЫ

УДК 616.98:616-002

ТУБЕРКУЛЕЗ И ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ: ЭПИДЕМИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ В РОССИИ И В МИРЕ ЗА ПОСЛЕДНИЕ ДЕСЯТЬ ЛЕТ, ОСОБЕННОСТИ ВЫЯВЛЕНИЯ И ДИАГНОСТИКИ

*¹В.В.Манина, ¹А.А.Старшинова, ^{2,3}А.М.Пантелеев*¹ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» МЗ РФ, Россия²ГБУЗ «Городская туберкулезная больница № 2», Санкт-Петербург, Россия³ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П.Павлова» МЗ РФ, Россия

© Коллектив авторов, 2017 г.

Туберкулез распространен во всех регионах мира. По данным ВОЗ, в 2016 году 476 774 человека, больных туберкулезом, имели положительный ВИЧ-статус, что составило 7,5% от числа всех зарегистрированных случаев. За 2016 год на планете более 374 тысяч человек с ВИЧ-инфекцией умерли от туберкулеза (ВОЗ, 2017). В последние годы в Российской Федерации наблюдается неуклонный рост заболеваемости туберкулезом у пациентов с ВИЧ-инфекцией. По данным Федерального центра мониторинга туберкулеза, число лиц с ВИЧ-инфекцией выросло в два раза. В статье представлен обзор эпидемических показателей туберкулеза и ВИЧ-инфекции в России и мире, трудности диагностики туберкулеза в сочетании с коинфекцией, а также новые лабораторные и иммунологические методы, применяемые на сегодняшний день в мировой и отечественной практике для определения туберкулезной инфекции.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, туберкулез, иммунологические тесты, диагностика, эпидемиология.

TUBERCULOSIS AND HIV INFECTION: EPIDEMIC SITUATION IN RUSSIA AND IN THE WORLD OVER THE PAST TEN YEARS, FEATURES OF DETECTION AND DIAGNOSIS

*¹V.V.Manina, ¹A.A.Starshinova, ^{2,3}A.M.Panteleev*¹Saint-Petersburg Scientific Research Institute of Phthisiopulmonology of Health Care Ministry, Russia²City TB Hospital № 2, Saint-Petersburg, Russia³FSBEI HE I.P.Pavlov SPbMU MON Russia, Saint-Petersburg, Russia

Tuberculosis is common in all regions of the World. According to WHO, in 2016, 476 774 people with tuberculosis had a positive HIV status, which was 7,5% of all cases. About 374 thousand of them died from tuberculosis infection (WHO, 2017). In recent years, there has been a steady increase in the incidence of tuberculosis in patients with HIV infection in the Russian Federation. According to the Federal Monitoring Center for Tuberculosis, number of people with HIV infection has doubled. The article presents an overview of the epidemic indicators of tuberculosis and HIV infection in Russia and the world, difficulties of diagnosis of tuberculosis in combination with co-infection, as well as new laboratory and immunological methods that are currently used in the world and national practice to detect tuberculosis infection.

Key words: HIV infection, tuberculosis, immunological tests, diagnosis, epidemiology.

DOI: <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2017-9-4-7-16>

Туберкулезная инфекция продолжает оставаться одной из наиболее распространенных и опасных инфекций человека [1, 2]. Несмотря на многолетние разноплановые исследования, направленные на искоренение этого заболевания, на программы

мирового сообщества, направленные на борьбу с ним (программа DOTS, стратегия «Остановить ТБ» и глобальный план «Остановить ТБ» на 2006–2015 гг.), справиться с инфекцией не удастся [3, 4].

По данным ВОЗ, треть населения Земли инфицирована *M. tuberculosis*. В 2016 году туберкулезом (ТБ) заболели 6,3 млн человек и 1,3 млн умерли от болезни, в 2015 году заболевание было выявлено у 6,1 млн человек [1, 4].

Сочетание туберкулеза и ВИЧ-инфекции можно рассматривать как два взаимовлияющих друг на друга заболевания [5]. Сходство отдельных звеньев патогенеза, вовлечение в эпидемиологический процесс одних и тех же групп риска, высокая инфицированность микобактериями туберкулеза (МБТ) населения обуславливают крайне неблагоприятное течение туберкулеза [6–8, 9, 10].

Среди ВИЧ-позитивных лиц в 2016 году заболели туберкулезом более 476 тысяч человек, а число смертей от сочетанной инфекции ТБ/ВИЧ составило 374 тысячи [4]. Число смертей от туберкулеза во многих странах мира, в том числе и РФ, является недопустимо высоким, учитывая, что большинство из них можно и необходимо было предотвратить; данный факт свидетельствует о необходимости внедрения более информативных методов ранней диагностики туберкулеза у лиц, живущих с ВИЧ-инфекцией [4].

Поданным ВОЗ, к концу 2016 года в мире насчитывалось 36,7 млн человек с ВИЧ-инфекцией. В течение последних 30 лет от данной инфекции умерли более 36 млн человек [11].

За последние годы ВИЧ-инфекция распространяется стремительно. Ежегодно в мире регистрируются 1,8 млн новых случаев, от ВИЧ гибнет около 1 млн человек [9]. Одной из основных причин смерти является высокий уровень распространенности туберкулезной инфекции в некоторых странах мира, к которым относится и Российская Федерация [12].

Согласно результатам многих исследований, у лиц, живущих с ВИЧ-инфекцией, при наличии инфицирования микобактериями туберкулеза вероятность развития активного туберкулеза в 20 раз выше, чем у пациентов без ВИЧ, даже при отсутствии иммуносупрессии на фоне латентной туберкулезной инфекции (ЛТИ). В связи с этим диагностике ЛТИ у лиц с ВИЧ-инфекцией уделяется большое внимание, так как ее выявление и лечение способствуют снижению заболеваемости активными формами туберкулеза и снижению летальности от этого заболевания [4].

Мировым сообществом сформировано четыре основных направления в борьбе с туберкулезом, которые отражены в документе «Проект глобальной стратегии и цели в области профилактики, лечения

и борьбы с туберкулезом на период после 2015 года» от 14 марта 2014 г., где ранняя диагностика туберкулеза и меры по борьбе с туберкулезом у лиц, живущих с ВИЧ-инфекцией, являются приоритетным направлением. Российская Федерация также принимает участие в осуществлении данного проекта.

В 90-х годах XX века в РФ наблюдался рост заболеваемости и смертности от туберкулеза, однако в последние 10 лет ситуация стабилизировалась, и наметились тенденции к улучшению показателей. По данным статистики, за последние 7 лет показатели заболеваемости и смертности стабильно снижаются на 6–7% ежегодно [12]. В то же время на этом фоне отмечено увеличение числа новых случаев сочетания ВИЧ-инфекции и туберкулеза, а также числа умерших от сочетанной инфекции [13].

В Российской Федерации за первые десять лет XXI века показатели распространенности туберкулеза характеризуются некоторой стабилизацией в отдельных регионах, однако в целом ситуация продолжает оставаться весьма напряженной, что связано с низким уровнем профилактических мероприятий у взрослых, утяжелением структуры клинических форм заболевания, увеличением числа пациентов с бактериовыделением, в том числе с множественной лекарственной устойчивостью МБТ [14].

В 2016 году в РФ заболеваемость туберкулезом составила 53,3 на 100 тысяч населения, снизившись более чем в два раза по сравнению с 2000 годом (90,4 на 100 тысяч населения). Существенно снизился показатель смертности, который в 2016 году составил 7,8 на 100 тысяч населения, в 2009 году данный показатель был значительно выше (16,8 на 100 тысяч населения). Однако стабилизация эпидемических показателей туберкулеза без учета роста распространения ВИЧ-инфекции является относительной [13, 15].

В течение 2016 года на учете в Центрах СПИДа состояли 658 141 человек, инфицированных ВИЧ [14].

Многие авторы указывают на неуклонный рост в РФ заболеваемости туберкулезом на фоне ВИЧ-инфекции. В 2016 году заболеваемость сочетанной инфекцией выросла почти в 50 раз по сравнению с 1999 годом (с 13,5 на 100 тысяч населения в 1999 году до 25,0 на 100 тысяч населения в 2016 году). Распространенность сочетанной инфекции в период с 2009 по 2016 год возросла на 85,2% (с 13,5 до 25,0 на 100 тысяч населения).

При этом среди контингента больных с сочетанной патологией в 57,1% случаев преобладают лица молодого возраста (от 25 до 34 лет) [14–17].

Число лиц, умерших от туберкулеза и ВИЧ-инфекции, в 2016 году превысило 8 тысяч человек, при этом пациенты умирали как от легочного, так и от внелегочного туберкулеза, что является следствием позднего выявления заболевания, его стремительного развития, в особенности на фоне иммуносупрессии, недооценки или неправильной трактовки клинической и рентгенологической симптоматики на фоне ВИЧ-инфекции [14, 18, 19].

Проведенный анализ данных патологоанатомических вскрытий показал, что имеет место недооценка состояния пациентов с ВИЧ, что связано с трудностями диагностики туберкулеза у данного контингента [18].

По данным В.А.Цинзерлинга и соавт. (2014), туберкулезное поражение центральной нервной системы отмечалось в 22,4% случаев, кишечника — в 15,3%, и данные патологии не были диагностированы при жизни [20].

Таким образом, приведенные данные свидетельствуют о недостаточных мерах по своевременному выявлению туберкулеза у лиц, живущих с ВИЧ, а также о чрезвычайной актуальности внедрения методов ранней диагностики туберкулеза у лиц с ВИЧ-инфекцией, что позволит своевременно назначить обследование и лечение туберкулеза и, как следствие, снизить уровень смертности у данного контингента пациентов.

Особенности диагностики туберкулеза на фоне ВИЧ-инфекции. Диагностика сочетанной коинфекции ВИЧ/туберкулез представляет значительные трудности и до настоящего времени не является решенной проблемой [21].

Критерии верификации диагноза туберкулеза на фоне ВИЧ-инфекции так же, как и без ВИЧ-инфекции, основываются на результатах бактериологических методов [20]. Однако, по данным статистики за 2016 год, доля больных туберкулезом с бактериовыделением среди всех впервые выявленных пациентов в РФ не превышает 34% [14]. Среди пациентов с сочетанной ВИЧ и туберкулез патологией бактериовыделение было зарегистрировано в 48,4% случаев [22].

Таким образом, более чем в половине случаев туберкулез возможно устанавливать лишь на основании клиническо-рентгенологической симптоматики. При этом у пациентов без ВИЧ-инфекции информативность данных клинического и рентге-

нологического методов в диагностике туберкулеза составляет лишь 62,4 и 71,6% соответственно [23, 24]. Именно на фоне ВИЧ-инфекции туберкулез протекает атипично как по клинической, так и рентгенологической симптоматике.

В условиях высокой распространенности туберкулезной инфекции при первичном инфицировании МБТ у ВИЧ-положительных лиц не развивается полноценный иммунный ответ. По мере снижения уровня Т-лимфоцитов (CD4) иммунная система не может блокировать распространение МБТ в организме, что приводит к быстрому развитию заболевания туберкулезом [23].

По данным В.А.Цинзерлинга (2013), после проведения анализа 63 аутопсийных наблюдений туберкулеза в сочетании с ВИЧ у умерших в СПб ГБУЗ «Клиническая больница имени С.П.Боткина» туберкулез явился ведущей причиной смерти в 51,6% случаев [21].

Однако некоторые авторы утверждают, что уровень иммуносупрессии влияет на выраженность клинической симптоматики и при состоянии выраженного иммунодефицита туберкулез протекает атипично, с чертами, характерными для первичного туберкулеза, также часто встречаются внелегочные формы и генерализованный туберкулез [23].

Установить диагноз возможно только эмпирически, часто посмертно [17, 21]. У таких пациентов имеет место выраженный инфекционно-токсический, астено-вегетативный и бронхолегочный синдромы. Резкое и стремительное ухудшение состояния, сопровождающееся снижением массы тела, длительно тянущимся воспалительным процессом, характерно для течения туберкулеза на фоне ВИЧ.

На ранних стадиях ВИЧ-инфекции течение туберкулеза практически не имеет различий с течением ТБ у больных без ВИЧ. С усилением иммуносупрессии, на поздних стадиях инфекционного процесса туберкулез имеет атипичные не только клинические и рентгенологические, но и морфологические проявления [18].

Рентгенологически чаще всего отмечается внугригрудная лимфаденопатия, что нехарактерно для туберкулеза во взрослом возрасте [8]. Изменения в легочной ткани протекают по типу диссеминации, которые при отсутствии бактериовыделения могут быть проявлением различных инфекций, присоединяющихся на фоне ВИЧ-инфекции в стадии СПИДа [7].

По некоторым данным, ВИЧ-инфекция сопровождалась одинаково часто милиарной, инфильтра-

тивной и фиброзно-кавернозной формам туберкулеза. Поэтому сочетание туберкулеза с иммунодефицитом вызывает трудности диагностики, однако наличие вышеуказанных особенностей позволяет уточнить диагноз [12–14, 19].

В структуре клинических форм туберкулеза легких, как правило, преобладает диссеминированный туберкулез легких (10,5 и 23,9% случаев, по данным разных авторов), значительно реже диагностируется очаговый туберкулез — от 7,1 до 23,2% случаев [16, 18].

Независимо от формы туберкулеза, по данным различных авторов, у большинства пациентов было выявлено двустороннее увеличение лимфатических узлов корней легких, общее состояние было тяжелым, что отличает полученную картину от туберкулеза органов дыхания без сопутствующей ВИЧ-инфекции [22, 25].

На поздних стадиях ВИЧ-инфекции высока частота генерализованных форм туберкулеза. Противоречивые сведения о выявлении бактериовыделения, о наличии других вторичных инфекций у этой категории больных требуют современной комплексной диагностики (лучевой, молекулярно-генетической, гистологической) [2, 17].

Клинико-рентгенологическая картина и особенности течения туберкулеза на разных стадиях ВИЧ-инфекции коррелируют с патоморфологическими данными. На аутопсии установлено, что при ранней (2В) стадии ВИЧ-инфекции может развиваться казеозная пневмония, а на поздних стадиях (4В–5) доминируют диссеминированный и генерализованный туберкулез [19].

Анализ случаев внелегочного и генерализованного туберкулеза у пациентов с ВИЧ-инфекцией показал, что часто отмечалось полиорганное специфическое поражение, зачастую приобретающее характер острого генерализованного септического процесса [26]. Генерализованный туберкулез преимущественно развивался у ВИЧ-инфицированных пациентов со значительным снижением показателей иммунитета, и в этих случаях имел место первичный генез заболевания [19]. При этом прогрессирование заболевания приводило к летальному исходу, несмотря на проводимую в течение короткого периода времени терапию. Однако перспективы дальнейшего внедрения в комплексное лечение больных с сочетанной патологией высокоактивной антиретровирусной терапии позволяют надеяться на решение данной проблемы [22, 24].

Также немаловажным аспектом является рост лекарственной устойчивости МБТ у впервые

выявленных больных, как с ВИЧ, так и без ВИЧ-инфекции [26, 27].

Лекарственная устойчивость микобактерий туберкулеза встречается одинаково часто у больных туберкулезом и при сочетании туберкулеза с ВИЧ-инфекцией (76,4 и 85,1% соответственно). Устойчивость к резервным препаратам у больных с сочетанием туберкулеза и ВИЧ-инфекции встречается реже, чем у больных туберкулезом. Генотип Beijing определен у 76,3% больных туберкулезом и ВИЧ-инфекцией и у 65,5% больных туберкулезом без сопутствующей патологии. Генотип Beijing MIT17 в 48,8% случаев ассоциируется с множественной лекарственной устойчивостью [10]. В связи с высокой распространенностью микобактерий туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью проведение профилактических мероприятий может быть низкоэффективным.

Трудности диагностики туберкулеза у пациентов с ВИЧ-инфекцией свидетельствуют о необходимости внедрения новых методов ранней диагностики, которые позволят выявить начальные проявления заболевания у пациентов с ВИЧ-инфекцией на самых ранних этапах вне зависимости от уровня иммуносупрессии [19, 28].

В то же время сложности диагностики туберкулеза на фоне ВИЧ-инфекции требуют внедрения новых методов, которые смогут помочь в определении тактики ведения пациентов с ВИЧ-инфекцией с наличием клинических и рентгенологических проявлений заболевания при отсутствии бактериовыделения.

Применение иммунологических методов в ранней диагностике туберкулезной инфекции. Ранняя диагностика туберкулеза подразумевает, прежде всего, выявление самых ранних проявлений инфекции — латентной туберкулезной инфекции [12, 28].

Латентная, или скрытая туберкулезная инфекция является закономерным этапом развития инфекционного процесса в организме, который сопровождается персистенцией *M. tuberculosis* в организме. Персистенция (от лат. *persistere, persisto* — пребывать, оставаться, упорствовать) характеризуется длительным бессимптомным пребыванием в макроорганизме возбудителя с сохранением его патогенетических свойств и способности к размножению и реверсии, о чем писали Dienes L. и Parish N.M. еще в середине и конце XX века.

Выявление ЛТИ является ключевой задачей для обеспечения глобального контроля над заболеванием, так как основным источником туберкулезной инфекции являются, прежде всего, больные тубер-

кулезом с бактериовыделением. Давыдовский И.В. писал, что выживание возбудителя в организме человека достигается благодаря широкой изменчивости возбудителя и не исключена возможность, что все известные в микробиологии варианты микобактерий могут формироваться в инфицированном организме и могут длительно, иногда на протяжении всей жизни, персистировать в нем.

Следует иметь в виду, что вновь инфицированный МБТ человек может заболеть туберкулезом через несколько недель или месяцев, но у большей части инфицированных людей заболевание не развивается. Следовательно, для организации адекватного контроля за распространением туберкулеза в первую очередь необходимо своевременно выявлять и лечить инфицированных МБТ, то есть делать это еще до того, как они станут заразными вследствие развития активного туберкулеза, особенно в группах риска, к которым относятся лица, живущие с ВИЧ-инфекцией [21, 22].

Длительное время только проба Манту с 2 ТЕ являлась единственным иммунологическим методом ранней диагностики туберкулезной инфекции [29]. Еще в 1890 году Роберт Кох получил туберкулин, но в лечебной практике применять туберкулин не стали, так как его введение сопровождалось не только токсическими реакциями, но и смертельными исходами у больных туберкулезом. В 1907 году Клеменс Пирке, австрийский педиатр и иммунолог, предложил использовать туберкулин для выявления инфицированных МБТ людей, используя его в качестве накожной пробы. В 1910 году Шарль Манту, французский медик, и Георг Мендель, австрийский биолог и ботаник, предложили применять туберкулин внутрикожно с диагностической целью. Долгое время пробу Манту широко использовали во всем мире, в том числе и в России.

В конце XX века появилось большое число модификаций пробы Манту. Так, градуированная проба Манту в V, VI, VII и VIII разведениях применялась для определения активности туберкулезной инфекции в конце 90-х годов XX века в диагностике внелегочного туберкулеза (Попова С.Н.), в начале XXI века описано применение модификаций туберкулиновых проб в детской практике. Одновременно с туберкулинодиагностикой широко применялись серологические методы диагностики с проведением реакции непрямой гемагглютинации, реакции пассивного гемолиза, реакции потребления комплемента в модификациях, а также иммуноферментного анализа, разработан-

ные Кноринг Б.Е. и Шендеровой Р.И., которые позволяют определить нарастание титра специфических антител. Получение результатов данных реакций до последних лет применялось для проведения дифференциальной диагностики туберкулеза и неспецифических заболеваний легких при внелегочной локализации специфического процесса. Однако, по данным последних исследований, информативность данных методов не превышает 53,9–60,5% [29, 30].

Открытие генома *M. tuberculosis* стало поводом для разработки новых тестов с возможностью применения специфических антител ESAT-6 и CFP-10, которые содержатся в геноме *M. tuberculosis* и *M. bovis* [29, 31].

Появление новых иммунологических тестов, среди которых лидирующие позиции занимают тесты высвобождения гамма-интерферона (INF- γ) (IGRA), и проведение целого ряда исследований дало возможность разработать нормативный документ ВОЗ (2014), где было дано определение ЛТИ как состояния постоянного иммунного ответа на стимуляцию *M. tuberculosis* без признаков активного туберкулеза, а также регламентировано применение IGRA-тестов [32, 33].

В Российской Федерации определение ЛТИ и рекомендации по ее диагностике и лечению появились в 2015 году. В рекомендациях Центра по контролю и профилактике заболеваний (США) (2012), ВОЗ (2014), Национальной ассоциации фтизиатров (2015) латентная туберкулезная инфекция характеризуется как состояние, определяемое персистированием в организме микобактерий туберкулеза и характеризующееся положительным ответом на высокоспецифичные иммунологические тесты при отсутствии клинических и рентгенологических проявлений активного туберкулезного процесса. Человек с ЛТИ не является больным и не заразен для окружающих [4]. По данным литературы, латентная инфекция выявляется в 10% случаев даже у доноров [1].

Диагностике ЛТИ у лиц с ВИЧ-инфекцией уделяется огромное внимание специалистами, так как именно у данной категории лиц риск перехода латентного туберкулеза в активный повышается в 50–200 раз. Этот риск также растет у пациентов, получающих антиретровирусную терапию [4].

В некоторых исследованиях проводится корреляционный анализ сравнения результатов пробы Манту с 2 ТЕ у лиц с ВИЧ-инфекцией, где доказывается ее низкая информативность при высоком

уровне иммуносупрессии. Так, по данным ряда авторов, у ВИЧ-положительных пациентов с уровнем CD4-лимфоцитов менее 200 клеток/мкл положительная реакция на туберкулин наблюдалась в 4,7 раза реже, чем у больных с количеством Т-хелперов более 200 клеток/мкл — 77,8% против 16,7%, что свидетельствует о низкой диагностической ценности пробы Манту с 2 ТЕ в диагностике туберкулеза у лиц с ВИЧ-инфекцией при высоком уровне иммуносупрессии [5, 6].

С 2012 года в многочисленных международных и единичных отечественных исследованиях проводится сравнение информативности (диагностической чувствительности и специфичности) IGRA-тестов: QuantiFERON-TB Gold (QFT) и ELISPOT (T-Spot) — в диагностике туберкулезной инфекции, в том числе и в детской практике. Многие исследования доказывают незначительную разницу характеристик данных тестов [31–33].

Так, некоторые авторы указывают на высокую чувствительность (77%) и специфичность (86%) QuantiFERON-TB Gold-теста в диагностике туберкулеза [4], однако тест имеет свои ограничения, связанные с невозможностью адекватной оценки INF- γ , в том числе при низком содержании Т-лимфоцитов на фоне иммуносупрессии [7].

Особые надежды возлагались на ELISPOT из-за методики проведения теста и возможности получения ответа, даже при высоком уровне иммуносупрессии, так как ELISPOT основан на методе энзим-связывающего иммуноспотинга. В этом тесте определяется число эффекторных Т-клеток. Тест может использоваться при скрининге среди пациентов, относящихся к группам риска по заболеванию туберкулезной инфекцией, а также в качестве дополнительной диагностики при обследовании пациентов с подозрением на развитие активного туберкулеза. Диагностическая информативность ELISPOTа достигала 94%, что особенно важно на фоне ВИЧ-инфекции, так как именно его чувствительность в меньшей степени зависела от уровня иммуносупрессии [15, 34, 37]. Таким образом, применение IGRA-тестов может существенно помочь в ранней диагностике туберкулеза, то есть в выявлении латентной туберкулезной инфекции в различных группах риска [36–38].

С 2009 года в Российской Федерации применяется проба с Диаскинтестом (ДСТ), который основан на оценке реакции гиперчувствительности замедленного типа при внутрикожном введении аллергена туберкулезного рекомбинантного

в стандартном разведении (белки CFP10 и ESAT6 0,2 мкг) [34–36].

Так, на базе ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом» Департамента здравоохранения г. Москвы с 2009 по 2011 год было проведено исследование — скрининг и мониторинг туберкулезной инфекции у ревматологических больных, получающих генноинженерные биологические препараты (всего 286 больных: с анкилозирующим спондилитом — 159, ревматоидным артритом — 94, псориатическим артритом — 25, болезнью Бехчета — 8). В порядке скрининга перед назначением генноинженерных биологических препаратов (ГИБП) были обследованы 177 пациентов, а на фоне лечения — 152 человека. Проводили сбор жалоб и анамнеза, физикальное обследование, рентгенографию грудной клетки (по показаниям — компьютерную томографию), пробу Манту с 2 ТЕ, Диаскинтест и QuantiFERON-TB Gold. У 79 больных в ходе скрининга и у 87 на фоне лечения ГИБП был поставлен ДСТ, у 38 и 50 больных соответственно — проба QFT. Их специфичность в отношении выявления латентной туберкулезной инфекции позволила воздержаться от превентивного противотуберкулезного лечения в 33,8% случаев при положительном результате пробы Манту с 2 ТЕ перед началом лечения и более чем в 80% — в ходе терапии ГИБП. Были сделаны выводы о необходимости постановки иммунологических тестов (ДСТ и QFT) у пациентов, получающих лечение ГИБП, которые нуждаются не только в скрининге ЛТИ перед началом лечения, но и в регулярном обследовании, направленном на раннее выявление и своевременное начало лечения туберкулеза в дальнейшем [39].

Были проведены исследования по поводу эффективного применения IP-10-теста, который также относится к IGRA. IP-10 (IFN γ -inducible protein 10/IFN- γ индуцируемый протеин-10) принадлежит к семейству α CXC-хемокинов, молекулярная масса составляет 8,7 Да. IP-10 продуцируется моноцитами/макрофагами, фибробластами и эндотелиальными клетками. Экспрессия IP-10 индуцируется в основном IFN- γ , но также и рядом других цитокинов — IL-2, IL-27, IL-17, IL-23 и IL-1b. IP-10, как полагают, действует как хемоаттрактант на моноциты и Т-клетки в воспалительных очагах [40].

IP-10-тест так же, как ELISPOT и QFT, основан на стимуляции пептидными антигенами (ESAT-6,

CFR-10) и на определении продукции IL-10 в ответ. Затем методом иммуноферментного анализа проводится количественное определение продукции IP-10. Данный тест может использоваться для уточнения диагноза туберкулеза как самостоятельно, так и вместе со способом, основанным на диагностировании IFN- γ . В Российской Федерации данный тест не зарегистрирован, но в мировой практике его информативность сравнивается с другими иммунологическими методами [7].

В Индии в период с января 2008 по февраль 2009 года было выполнено исследование, целью которого явилось сравнение уровней TB-антиген-специфического гамма-интерферона и IFN- γ индукцибельного белка (IP)-10 в культуре цельной крови от здоровых пациентов и здоровых семейных контактов. Испытуемым были проведены туберкулиновые пробы, QuantiFERON-TB Gold, IP-10. Результаты исследования показали, что риск ЛТИ после контакта со взрослыми с положительной реакцией иммунологического теста был 64 и 68%, как определено QuantiFERON-TB Gold-IT и IP-10 соответственно. Тем не менее по пробе с туберкулином определялся более низкий уровень ЛТИ, только в половине случаев (51%), что означает возможность недооценить риск инфицирования МБТ при контакте с больным туберкулезом [33].

Также была доказана эффективность IGRA-тестов в выявлении ЛТИ у иммунокомпрометированных лиц. Использование в диагностике QuantiFERON-TB Gold In-Tube и T-SPOT TB дает преимущества по сравнению с туберкулиновой кожной пробой у лиц с ослабленным иммунитетом, в том числе лиц, инфицированных ВИЧ, больных с воспалительными нарушениями иммунной системы, кандидатов для лечения ингибиторами фактора некроза опухоли β , больных, получающих гемодиализ, реципиентов и пациентов с раком. Однако необходимо дальней-

шее проведение исследований для более точного определения пользы и эффективности IGRA-тестов у пациентов с ослабленным иммунитетом [41].

Помимо выше перечисленных исследований, в зарубежной литературе приводятся сравнения экономических затрат при использовании иммунологических методов. В частности, обсуждается экономическая выгода при использовании иммунологических методов (QuantiFERON-TB Gold и туберкулиновой пробы) в диагностике ЛТИ. В результате анализа данных был сделан вывод, что использование одного QuantiFERON-TB Gold-анализа требует меньше затрат и приводит к большему снижению случаев заболевания туберкулезом, чем применение других стратегий.

Исследований, посвященных применению Диаскинтеста у пациентов с ВИЧ-инфекцией, достаточно мало. Однако и в них авторы указывают на возможность применения теста для диагностики туберкулеза у пациентов с ВИЧ-инфекцией [19, 20]. Применение нового поколения иммунологических тестов (пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (АТР), IGRA-тестов (QFT и ELISPOT)) позволяет на ином уровне осуществлять раннюю диагностику туберкулезной инфекции и адекватно проводить превентивный курс терапии, что подтверждается многочисленными исследованиями в различных группах населения [4, 7, 42, 43].

Таким образом, очевидной является необходимость раннего выявления туберкулеза, то есть ЛТИ у лиц, живущих с ВИЧ-инфекцией, в особенности при высоком уровне иммуносупрессии. Внедрение за последние годы новых иммунологических тестов (пробы с АТР, IGRA-тестов) позволяет проводить сравнительный анализ всех методов, в том числе и результатов пробы Манту с 2 ТЕ, а также выявить наиболее информативные в диагностике ЛТИ тесты, в особенности у лиц, живущих с ВИЧ.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Companion handbook to the WHO guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis. *World Health Organization*, 2014, pp. 448.
2. Yablonskii P., Vigel A., Galkin V., Shulgina M. Tuberculosis in Russia its history and its status today. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 2015, Vol. 191, No. 4, pp. 372–376.
3. Туберкулез и ВИЧ-инфекция: ведение больных с коинфекцией / Клинический протокол для Европейского региона ВОЗ (обновленная версия, 2013). Копенгаген, 2013. 52 с. [Tuberculosis and HIV: management of patients with coinfection. Clinical Protocol for the WHO European region (updated version, 2013). *Copenhagen*, 2013, 52 p. (In Russ.)].
4. Global tuberculosis report. *Geneva: WHO*, 2017.
5. Покровский В.В. Манифестация СПИДА в России // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. 2015. № 1. С. 42–47. [Pokrovskiy V.V. Manifestation of AIDS in Russia. *Epidemiology and Infectious Diseases. Actual Problems*, 2015, No. 1, pp. 42–47 (In Russ.)].

6. Покровский В.В., Ладная Н.Н., Соколова Е.В. ВИЧ-инфекция и туберкулез в России: «оба хуже» // Туберкулез и болезни легких. 2014. № 6. С. 3–8. [Pokrovskiy V.V., Ladnaya N.N., Sokolova E.V. HIV infection and tuberculosis in Russia: «both are worse». *Tuberculosis and Lung Disease*, 2014, No. 6, pp. 3–8 (In Russ.)].
7. Мордык А.В., Батищева Т.Л., Брюханова Н.С., Пузырёва Л.В. Влияние иммунологических нарушений на исход впервые выявленного инфильтративного туберкулеза у социально сохраненных пациентов // Инфекция и иммунитет. 2014. Т. 4, № 4. С. 353–358. [Mordyk A.V., Batishcheva T.L., Bryukhanova N.S., Puzyreva L.V. Influence of immunological disorders on the outcome of the first diagnosed infiltrative tuberculosis in a socially intact patients. *Infection and Immunity*, 2014, Vol. 4, No. 4, pp. 353–358 (In Russ.)].
8. Фролова О.П., Шукина И.В., Фролов Е.Г., Новоселова О.А., Казенный А.Б. Анализ смертности от туберкулеза, сочетанного с ВИЧ-инфекцией // Туберкулез и болезни легких. 2014. № 6. С. 32–36. [Frolova O.P., Schukina I.V., Frolov E.G., Novoselova O.A., Kazenny A.B. Analysis of mortality from TB/HIV co-infection. *Tuberculosis and Lung Disease*, 2014, No. 6, pp. 32–36 (In Russ.)].
9. Curran A., Falco V., Pahissa A., Ribera E. Management of tuberculosis in HIV-infected patients. *AIDS Rev.*, 2012, Vol. 14, No. 4, pp. 231–246.
10. Naing C., Mak J.W., Maung M., Wong S.F., Kassim A.I. Meta-analysis: the association between HIV infection and extrapulmonary tuberculosis. *Lung*, 2013, Vol. 191, No. 1, pp. 27–34.
11. Баласанянц Г.С., Галкин В.Б. Проблемы выявления туберкулеза среди больных ВИЧ-инфекцией // Туберкулез и болезни легких. 2014. № 9. С. 12–13. [Balasanyants G.S., Galkin V.B. Problem of detecting TB among patients with HIV infection. *Tuberculosis and Lung Disease*, 2014, No. 9, pp. 12–13 (In Russ.)].
12. Фролова О.П., Шукина И.В., Новоселова О.А., Волик М.В., Стаханов В.А., Казенный А.Б. Состояние контингента больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, в Российской Федерации, межсекторальное и межведомственное взаимодействие при организации противотуберкулезной помощи больным ВИЧ-инфекцией // Туберкулез и болезни легких. 2014. № 4. С. 26–31. [Frolova O.P., Schukina I.V., Novoselova O.A., Volik M.V., Stakhanov V.A., Kazenny A.B. Status of patients with TB/HIV co-infection in the Russian Federation, inter-sectoral and interdepartmental interaction in the organization of TB care to HIV-infection. *Tuberculosis and Lung Disease*, 2014, No. 4, pp. 26–31 (In Russ.)].
13. Яблонский П.К. Российская фтизиатрия сегодня — выбор пути развития // Медицинский альянс. 2013. № 3. С. 5–24. [Yablonsky P.K. The Russian Phthisiology today — the choice of development path. *Medical Alliance*, 2013, No. 3, pp. 5–24 (In Russ.)].
14. Галкин В.В., Еленкина Ж.В., Епифанцева Н.А. и др. ТБ/ВИЧ в Российской Федерации. Эпидемиология, особенности клинических проявлений и результаты лечения. М.: РИО ЦНИИОИЗ, 2017. 52 с. [Galkin V.V., Elencina J.V., Epifantseva N.A. et al. TB/HIV in the Russian Federation. Epidemiology, clinical manifestations and treatment outcomes. Moscow: Central scientific-research Institute of organization and Informatization of health Ministry of health of the Russian Federation, 2017, 52 p. (In Russ.)].
15. Нечаева О.Б., Стерликов С.А., Хуриева Н.Б. Целевые индикаторы и показатели государственной программы развития здравоохранения России до 2020 г. // Туберкулез и болезни легких. 2014. № 12. С. 25–34. [Nechayeva O.B., Sterlikov S.A., Khurieva N.B. Target indicators and indicators of state program of healthcare development of Russia up to 2020. *Tuberculosis and Lung Disease*, 2014, No. 12, pp. 25–34 (In Russ.)].
16. Пантелеев А.М., Оттен Т.Ф. Микобактериальные инфекции // Вирус иммунодефицита человека — медицина / Под ред. Н.А.Белякова и А.Г.Рахмановой. СПб.: Балтийский медицинский образовательный центр, 2010. С. 227–247. [Panteleev A.M., Otten T.F. Mycobacterial infection. In: Human immunodeficiency virus — medicine. Ed. N.A.Belyakov and A.G.Rakhmanova. Saint-Petersburg: Baltic medical education center, 2010, pp. 227–247 (In Russ.)].
17. Фролова О.П., Полесский В.А., Новоселова О.А., Шукина И.В., Казенный А.Б. Туберкулез у больных с ВИЧ-инфекцией как национальная проблема // Туберкулез и болезни легких. 2013. № 10. С. 9–13. [Frolova O.P., Poleskiy V.A., Novoselova O.A., Shchukina I.V., Kazenny A.B. Tuberculosis in patients with HIV infection as a national problem. *Tuberculosis and Lung Disease*, 2013, No. 10, pp. 9–13 (In Russ.)].
18. Загдын З.М., Данилова Т.И., Ковалев Н.Ю., Ковеленов А.Ю., Беляков Н.А., Румман А., Румман Р., Садехи А., Кокс Д., Панкович Дж., Россенес Р., Купер С., Вобесер В., Баласанянц Г.С. Выявление запущенных форм туберкулеза среди освобожденных и отбывающих наказание заключенных и бездомных лиц, инфицированных ВИЧ, в многоцентровом когортном исследовании // Медицинский альянс. 2016. № 3. С. 42–50. [Zagdyn Z.M., Danilova T.I., Kovalev N.Yu., Kovelenov A.Yu., Belyakov N.A., Rumman A., Rumman P., Sadeghi A., Cox D., Pankovich J., Rossenes R., Cooper S., Wobeser V., Balasanyants G.S. Detection of advanced forms of TB, and among released sentenced prisoners and homeless persons living with HIV in the multicenter cohort study. *Medical Alliance*, 2016, No. 3, pp. 42–50 (In Russ.)].
19. Зими́на В.Н., Кошечкин В.А., Кравченко А.В. Туберкулез и ВИЧ-инфекция у взрослых: руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. 222 с. [Zimina V.N., Koshechkin V.A., Kravchenko A.V. Tuberculosis and HIV infection in adults: a guide. Moscow: GEOTAR-Media, 2014, 222 p. (In Russ.)].
20. Цинзерлинг В.А. ВИЧ-инфекция и туберкулез. Проблемы клинко-морфологических совпадений // Медицинский академический журнал. 2013. Т. 13, № 4. С. 87–91. [Zinserling V.A. HIV infection and tuberculosis. Problems clinical-morphological matche. *Medical Academic Journal*, 2013, Vol. 13, No. 4, pp. 87–91 (In Russ.)].
21. Цинзерлинг В.А., Свистунов В.В. Туберкулез в сочетании с ВИЧ-инфекцией: клинко-морфологические аспекты // Туберкулез и болезни легких. 2014. № 6. С. 56–60. [Zinserling V.A., Svistunov V.V. Tuberculosis in combination with HIV infection: clinical-morphological aspects. *Tuberculosis and Lung Disease*, 2014, No. 6, pp. 56–60 (In Russ.)].

22. Пантелеев А.М. Клиническое представление о патогенезе генерализации туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией // Туберкулез и болезни легких. 2015. № 2. С. 26–31. [Panteleev A.M. Clinical understanding of the pathogenesis of generalized tuberculosis in patients with HIV infection. *Tuberculosis and Lung Disease*, 2015, No. 2, pp. 26–31 (In Russ.)].
23. Мишина А.В., Дитятков А.Е., Мишин В.Ю. Гендерные и клинические особенности больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, состоящих на учете в противотуберкулезном диспансере // Медицинский альянс. 2015, № 3. С. 36–43. [Mishina A.V., Dityatkov A.E., Mishin V.Yu. Gender and clinical characteristics of patients with TB/HIV co-infected, consisting on the account in an antitubercular dispensary. *Medical Alliance*, 2015, No. 3, pp. 36–43 (In Russ.)].
24. Журавлев В.Ю., Беляков В.Ю., Арчакова Л.И., Гусева В.Н., Виноградова Т.И., Мушкин А.Ю., Васильева И.Н., Вишневский Б.И., Левашев Ю.Н., Гордеев С.К. Инновационные технологии в диагностике и лечении туберкулезного поражения // Медицинский академический журнал. 2009. № 4. С. 68–75. [Zhuravlev V.Yu., Belyakov V.Yu., Archakova L.I., Guseva V.N., Vinogradova T.I., Mushkin A.Yu., Vasil'eva I.N., Vishnevskiy B.I., Levashev Yu.N., Gordeev S.K. Innovative technologies in the diagnosis and treatment of tuberculous lesions. *Medical Academic Journal*, 2009, No. 4, pp. 68–75 (In Russ.)].
25. Shima T. [Speculation on reasons why co-infection of tuberculosis and HIV is rather rare in Japan]. *Kekkaku*, 2014, Vol. 89, No. 2, pp. 57–60.
26. Podlekareva D.N., Panteleev A.M., Grint D., Post F.A., Miro J.M., Bruyand M., Furrer H., Obel N., Girardi E., Vasilenko A., Losso M.H., Arenas-Pinto A., Caylá J., Rakhmanova A., Zeltina I., Werlinrud A.M., Lundgren J.D., Mocroft A., Kirk O. Short- and long-term mortality and causes of death in HIV/tuberculosis patients in Europe. *Eur. Respir. J.*, 2014, Vol. 43, No. 1, pp. 166–177.
27. Журавлев В.Ю., Нарвская О.В., Вязовая А.А., Мокроусов И.В., Оттен Т.Ф., Вишневский Б.И. Молекулярно-генетические технологии в этиологической диагностике диссеминированного туберкулеза легких // Журнал микробиологии эпидемиологии и иммунобиологии. 2010. № 3. С. 77–81. [Zhuravlev V.Yu., Narvskaya O.V., Vyazovaya A.A., Mokrousov I.V., Otten T.F., Vishnevskiy B.I. Molecular genetic technology in the etiological diagnosis of disseminated tuberculosis. *Journal of Microbiology Epidemiology and Immunobiology*, 2010, No. 3, pp. 77–81 (In Russ.)].
28. Sañé Schepisi M., Parracino M., Mammone A., Bellagamba R., Pinnetti C., Bellagamba R., Pinnetti C., Cicalini S., Sampaolesi A., Ammassari A., Goletti D., Girardi E. Immune Status and Serial Quantiferon-TB Gold In-Tube Screening for Latent Mycobacterium tuberculosis Infection Among HIV-Infected Persons in a Country With a Low Tuberculosis Incidence. *J. Infect. Dis.*, 2015, Vol. 211, No. 11, pp. 1852–1853.
29. Яблонский П.К., Старшинова А.А., Довгальук И.Ф., Якунова О.А. Значение современных иммунологических тестов в диагностике туберкулеза у детей // Медицинская иммунология. 2013. Т. 15, № 1. С. 37–44. [Yablonskiy P.K., Starshinova A.A., Dovgalyuk I.F., Yacunova O.A. Importance of modern immunological tests in the diagnosis of tuberculosis in children. *Medical Immunology*, 2013, Vol. 15, No. 1, pp. 37–44 (In Russ.)].
30. Старшинова А.А. Туберкулез у детей из семейного очага инфекции (диагностика, клиническое течение и профилактика): дис. ... д-ра мед. наук Старшиновой А.А. СПб., 2013. 200 с. [Starshinova A.A. Tuberculosis in children from family focus of infection (diagnosis, clinical course and prevention). Candidate's thesis. *Saint-Petersburg*, 2013, 200 p. (In Russ.)].
31. Старшинова А.А., Корнева Н.В., Довгальук И.Ф. Современные иммунологические тесты в диагностике туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов у детей // Туберкулез и болезни легких. 2011. № 5. С. 170–171. [Starshinova A.A., Korneva N.V., Dovgalyuk I.F. Modern immunological tests in the diagnosis of tuberculosis of intrathoracic lymph nodes in children. *Tuberculosis and Lung Disease*, 2011, No. 5, pp. 170–171 (In Russ.)].
32. Литвинов В.И., Слогодская Л.В., Сельцовский П.П., Шустер А.М., Мартянов В.А., Демин А.В., Филиппов А.В., Смирнов В.Ю., Стахеева Л.Б. Новый кожный тест для диагностики туберкулезной инфекции // Российский медицинский журнал. 2009. № 1. С. 1–4. [Litvinov V.I., Slogodskaya L.V., Seltsovsky P.P., Schuster A.M., Martyanov V.A., Demin A.V., Filippov A.V., Smirnov V.Yu., Stakhееva L.B. New skin test for the diagnosis of tuberculosis infection. *Russian Medical Journal*, 2009, No. 1, pp. 1–4 (In Russ.)].
33. Истомина Е.В. Диагностика латентной туберкулезной инфекции у сотрудников противотуберкулезных учреждений // Медицинский альянс. 2015. № 2. С. 47–56. [Istomina E.V. Diagnosis of latent tuberculosis infection in employees of TB facilities. *Medical Alliance*, 2015, No. 2, pp. 47–56 (In Russ.)].
34. Старшинова А.А., Довгальук И.Ф., Павлова М.В., Якунова О.А. Диагностические возможности современных иммунологических тестов при определении активности туберкулезной инфекции у детей // Туберкулез и болезни легких. 2012. № 8. С. 40–43. [Starshinova A.A., Dovgalyuk I.F., Pavlova M.V., Akhunova O.A. Diagnostic capabilities of modern immunological tests in determining the activity of tuberculosis infection. *Tuberculosis and Lung Disease*, 2012, No. 8, pp. 40–43 (In Russ.)].
35. Пантелеев А.М., Манина В.В., Старшинова А.А., Журавлев В.Ю. Применение T-spot у больных ВИЧ-инфекцией // Туберкулез и болезни легких. 2014. № 9. С. 52–53. [Panteleev A.M., Manina V.V., Starshinova A.A., Zhuravlev V.Yu. Use of T-spot in patients with HIV infection. *Tuberculosis and Lung Disease*, 2014, No. 9, pp. 52–53 (In Russ.)].
36. Старшинова А.А., Корнева Н.В., Довгальук И.Ф. Современные иммунологические тесты в диагностике туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов у детей // Туберкулез и болезни легких. 2011. № 5. С. 170–171. [Starshinova A.A., Korneva N.V., Dovgalyuk I.F. Modern immunological tests in the diagnosis of tuberculosis of intrathoracic lymph nodes in children. *Tuberculosis and Lung Disease*, 2011, No. 5, pp. 170–171 (In Russ.)].

37. Корнева Н.В., Старшинова А.А., Овчинникова Ю.Э., Довгальук И.Ф. Сравнение результатов пробы Манту и Диаскинтеста при различных проявлениях туберкулезной инфекции // Туберкулез и болезни легких. 2013. № 6. С. 49. [Korneva N.V., Starshinova A.A., Ovchinnikova Yu.E., Dovgalyuk I.F. Comparison of the results of the Mantoux test and Diaskintest in various manifestations of tuberculosis infection. *Tuberculosis and Lung Disease*, 2013, No. 6, pp. 49 (In Russ.)].
38. Haridas V., Pean P., Jasenosky L.D., Madec Y., Laureillard D., Sok T., Sath S., Borand L., Marcy O., Chan S., Tsitsikov E., Delfraissy J.F., Blanc F.X., Goldfeld A.E. TB-IRIS, T-cell activation, and remodeling of the T-cell compartment in highly immunosuppressed HIV-infected patients with TB. *AIDS*, 2015, Vol. 29, No. 3, pp. 263–273.
39. Горбунов А.В. Мероприятия по профилактике туберкулеза // Противотуберкулезная работа в городе Москве: аналитический обзор стат. показателей по туберкулезу, 2012. М., 2013. С. 106–109. [Gorbunov A.V. Measures for the prevention of tuberculosis. Tuberculosis work in the city of Moscow: an analytical review stat. indicators, 2012. Moscow, 2013, pp. 106–109 (In Russ.)].
40. Redelman-Sidi G., Sepkowitz K.A. IFN- γ release assays in the diagnosis of latent tuberculosis infection among immunocompromised adults. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 2013, Vol. 188, No. 4, pp. 422–431.
41. Ravimohan S., Tamuhla N., Steenhoff A.P., Letlhogile R., Nfanyana K., Bellamy S.L., MacGregor R.R., Gross R., Weissman D., Bisson G.P. Immunological profiling of tuberculosis-associated immune reconstitution inflammatory syndrome and non-immune reconstitution inflammatory syndrome death in HIV-infected adults with pulmonary tuberculosis starting antiretroviral therapy: a prospective observational cohort study. *Lancet Infect. Dis.*, 2015, Vol. 15, No. 4, pp. 429–438.
42. Lawn S.D. Diagnosis of pulmonary tuberculosis. *Curr. Opin. Pulm. Med.*, 2013, Vol. 19, No. 3, pp. 280–288.
43. Белокуров М.А., Старшинова А.А., Журавлев В.Ю., Кирюхина Л.Д., Павлова М.В., Чернохаева И.В., Арчакова Л.И., Козак А.Р., Цинзерлинг В.А., Яблонский П.К. Возможности иммунологических методов в дифференциальной диагностике саркоидоза и туберкулеза органов дыхания // Журнал инфектологии. 2015. Т. 7, № 2. С. 98–104. [Belokurov M.A., Starshinova A.A., Zhuravlev V.Yu., Kiryukhina L.D., Pavlova M.V., Chernogaeva I.V., Archakova L.I., Kozak A.R., Zinserling V.A., Yablonskiy P.K. The Possibility of immunological methods in the differential diagnosis of sarcoidosis and tuberculosis of the respiratory system. *Journal of Infectology*, 2015, Vol. 7, No. 2, pp. 98–104 (In Russ.)].

Статья поступила 13.11.2017 г.

Контактная информация: Пантелеев Александр Михайлович, e-mail: alpanteleev@gmail.com

Коллектив авторов:

Манина Вера Владимировна — аспирант ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» МЗ РФ, 191036, Санкт-Петербург, пр. Лиговский, 2–4;

Старшинова Анна Андреевна — д.м.н., в.н.с. ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» МЗ РФ, 191036, Санкт-Петербург, пр. Лиговский, 2–4;

Пантелеев Александр Михайлович — д.м.н., зав. отделением туберкулеза и ВИЧ-инфекции ГБУЗ «Городская туберкулезная больница № 2»; профессор кафедры социально-значимых инфекций ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П.Павлова, 194214, Санкт-Петербург, пр. Тореза, 93, (812) 576-38-21.