

УДК 616-002.5:616.98

ТУБЕРКУЛЕЗ У ДЕТЕЙ С ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ НА ТЕРРИТОРИИ ПРИМОРСКОГО КРАЯ

¹А.А.Яковлев, ¹М.С.Корнилов, ²С.Н.Бениова, ^{1,2}Л.Ф.Скляр, ²О.А.Скалий, ¹И.А.Ряховская, ³М.А.Яковлев

¹ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Владивосток, Россия

²ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2 — Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями», Владивосток, Россия

³ГБУЗ «Приморский краевой противотуберкулезный диспансер», Владивосток, Россия

© Коллектив авторов, 2018 г.

Цель исследования: определить риск заболевания туберкулезом детей с перинатальной ВИЧ-инфекцией в сравнении с группой здоровых детей, родившихся от матерей без ВИЧ-статуса; дать оценку качеству и эффективности вакцинации против туберкулеза новорожденных с перинатальной ВИЧ-инфекцией, привитых вследствие поздних сроков ее выявления. Материалы и методы. В работе задействованы данные мониторинга за ВИЧ-инфекцией Центра СПИД Приморского края за 1998–2016 годы. Всего за указанный период были выявлены 107 детей с перинатальной ВИЧ-инфекцией, среди которых 38 детей (36%) были вакцинированы против туберкулеза. В качестве основного использовали метод «случай-контроль» с расчетом показателя отношения шансов и доверительного интервала к нему. Группу сравнения составили дети, рожденные матерями без ВИЧ-инфекции. Методом случайной выборки были отобраны 208 детей, прикрепленных к детской поликлинике № 2 г. Владивостока, родившихся за аналогичный временной период и сопоставимых по возрасту и полу с опытной группой. По материалам историй развития ребенка (ф. 112у) у всех детей были проанализированы сведения о заболевании туберкулезом, о наличии и размере поствакцинального рубчика на 12-й месяц после вакцинации БЦЖ или БЦЖ-М. Был оценен иммунологический ответ организма на введение вакцины (проба Манту). Заключение. Проблема перинатальной ВИЧ-инфекции у детей остается актуальной для Приморского края и после введения приказа МЗ РФ № 606 от 19.12.2003 г. о проведении перинатальной химиопрофилактики беременным женщинам с ВИЧ-инфекцией, в основном из-за слабой приверженности последних к лечению. Риск заболевания туберкулезом детей с перинатальной ВИЧ-инфекцией в 42 раза выше, чем детей, родившихся от матерей без ВИЧ-статуса. При этом вакцинация БЦЖ на риск заболевания не повлияла, а ее качество как у тех, так и других оказалось достаточно высоким. Ввиду особенностей клеточного иммунитета у ВИЧ-инфицированных детей результаты пробы Манту у них менее выражены, что усложняет выявление у таких детей состояния туберкулезной инфицированности.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, туберкулез, перинатальная инфекция, вакцинация, проба Манту.

TUBERCULOSIS IN CHILDREN WITH PERINATAL HIV INFECTION ON THE TERRITORY OF PRIMORSKY KRAI

¹A.A.Yakovlev, ¹M.S.Kornilov, ²S.N.Beniova, ^{1,2}L.F.Sklyar, ²O.A.Skaly, ¹I.A.Ryakhovskaya, ³M.A.Yakovlev

¹Pacific State Medical University, Vladivostok, Russia

²Regional Clinical Hospital № 2 — Center for Prevention and Control of AIDS and Infectious Diseases, Vladivostok, Russia

³Primorsky Regional Clinical TB Dispensary, Vladivostok, Russia

Purpose of the study. The aim of the study was to determine the risk of tuberculosis children with perinatal HIV infection compared to the group of healthy children born to mothers without HIV status; to evaluate the quality and efficiency of vaccination against tuberculosis in newborns with perinatal HIV infection, vaccinated due to the late timing of its detection. Materials and methods. The work involved the monitoring results for HIV AIDS Centre of Primorsky Krai, 1998–2016 over the specified period there were 107 perinatal HIV-infected children, among them 38 children (36%) had been vaccinated against tuberculosis (TB). As the main used method of «case-control» with calculation of odds ratio and confidence interval to it. The comparison group was children born to mothers without HIV infection. Randomly selected 208 children attached to children's polyclinic № 2 in Vladivostok, born over the same time period and matched for age and sex with the experimental group. According to the materials of history of development of the child all children were analyzed data on TB disease, the presence and size of post-vaccination scar on the 12-th month after vaccination with BCG or BCG-M were also evaluated immunological response

to the vaccine (the Mantoux test). Statistical processing of research results was conducted by conventional methods. Conclusion. The problem of perinatal HIV infection in children remains relevant for the Primorye territory and after the introduction of the order of MH of the Russian Federation № 606 dated 19.12.2003 on prenatal chemoprophylaxis to pregnant women with HIV infection, mainly due to weak commitment of the latter to treatment. The risk of TB perinatal HIV-infected children at 42 times higher than children born to mothers without HIV status. The BCG vaccination on disease risk not affected, and as those, and others, was quite high. Due to the nature of cellular immunity in HIV-infected children, the results of the Mantoux test they are less pronounced, making it difficult to identify such children the status of tuberculosis infection.

Key words: HIV infection, tuberculosis, perinatal infection, vaccination, Mantoux test.

DOI: <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2018-10-1-69-77>

Введение. Перинатальная передача вируса является ведущей причиной инфицирования вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ) детей в возрасте 0–14 лет. По оценкам Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), до 90% детей в мире, больных ВИЧ-инфекцией, заразились перинатально [1]. По сравнению с парентеральной передачей вируса ВИЧ-инфекция при перинатальном инфицировании протекает стремительней и тяжелее, характеризуясь быстрым темпом прогрессирования вторичных заболеваний, высокой летальностью при естественном течении болезни [2, 3]. Многочисленными исследованиями установлено значение различных факторов, влияющих на передачу ребенку ВИЧ: вирусологические и клинические параметры ВИЧ-инфекции у роженицы, факт грудного вскармливания, приверженность к медицинскому сервису во время вынашивания ребенка, характер течения беременности и родов и т. д. [2, 4, 5]. С учетом указанных факторов разработана, применяется и постоянно совершенствуется стратегия профилактики передачи ВИЧ от матери ребенку [6–8].

Среди вторичных заболеваний, во многом определяющих тяжесть течения болезни и витальный прогноз у больных с ВИЧ-инфекцией, ведущим является туберкулез [9–11]. Поскольку основное звено патогенеза ВИЧ-инфекции — снижение количества CD4+лимфоцитов, основных клеток противотуберкулезного иммунитета, подверженность ВИЧ-инфицированных заболеванию туберкулезом многократно возрастает. Синергичность механизмов иммуногенеза ВИЧ и микобактерий туберкулеза существенно снижает протективные возможности иммунной системы, значительно увеличивая риск трансформации латентной туберкулезной инфекции в активный туберкулез [11]. Кооперация этих социально-значимых инфекций затронула все возрастные группы, в том числе и детей. Течение туберкулеза при коинфицировании

ВИЧ у большинства из них характеризуется большей тяжестью, склонностью к хронизации и генерализации, высоким риском летального исхода [3].

В современный период практически все исследователи констатируют ежегодное увеличение количества новых случаев, нарастание кумулятивной численности и высокий уровень смертности больных ВИЧ-инфекцией детей, особенно на территориях с высокой пораженностью туберкулезом, где отрицательное взаимовлияние двух эпидемических процессов наиболее выражено [12–15]. В этой связи необходимо отметить, что Приморский край занимает лидирующие позиции как по заболеваемости туберкулезом в РФ, так и ВИЧ-инфекцией среди субъектов Дальневосточного федерального округа [15–17].

Цель: определить риск заболевания туберкулезом детей с перинатальной ВИЧ-инфекцией в сравнении с группой здоровых детей, родившихся от матерей без ВИЧ-статуса; дать оценку качества и эффективности вакцинации против туберкулеза новорожденных с перинатальной ВИЧ-инфекцией, привитых вследствие поздних сроков ее выявления.

Материалы и методы. В работе задействованы данные мониторинга за ВИЧ-инфекцией Центра СПИД Приморского края за 1998–2016 годы. Всего за указанный период были выявлены 107 (7%) детей с перинатальной ВИЧ-инфекцией, среди которых 38 детей (36%) были вакцинированы против туберкулеза.

В качестве основного метода использовали «случай-контроль» с расчетом показателя отношения шансов (ОШ) и доверительного интервала (ДИ) к нему [18]. Группой сравнения послужили дети, рожденные матерями без ВИЧ-инфекции. Методом случайной выборки были отобраны 208 детей, прикрепленных к детской поликлинике № 2 г. Владивостока, родившихся за аналогичный временной период и сопоставимых по возрасту и полу с опытной группой. По материалам историй развития ребенка

(ф. 112у), у всех детей были проанализированы сведения о заболевании туберкулезом. Проведена выкопировка данных о наличии и размере, как у здоровых, так и детей с перинатальной ВИЧ-инфекцией, поствакцинального рубчика на 12-й месяц после вакцинации БЦЖ или БЦЖ-М, поскольку в настоящее время большинство фтизиатров считают вполне обоснованной трактовку качества проведения вакцинации по размеру рубчика (не менее 3–5 мм) [19, 20]. При этом результаты применения вакцин БЦЖ и БЦЖ-М показали их одинаковую эффективность как по развитию постпрививочного кожного знака через год после прививки, так и по развитию поствакцинальной аллергии [20, 21]. Кроме того, был оценен иммунологический ответ организма на введение вакцины: конверсия и выраженность кожного туберкулинового теста (пробы Манту), проведенного спустя 12 месяцев после вакцинации (период наибольшей туберкулиновой чувствительности в ответ на введение вакцины). Наряду с этим

ской вариационного ряда. О достоверности полученных результатов при оценке их размеров судили на основе расчета среднеквадратического отклонения вариационного ряда (σ), средней ошибки (m). Различия считались достоверными при вероятности 95% и выше ($p < 0,05$).

В работе не использованы методики, требующие информированного согласия пациентов либо их официальных представителей.

Результаты и их обсуждение. Результаты исследования показали, что за период 1998–2016 годов в Приморском крае родились 1452 ребенка от ВИЧ-инфицированных матерей, в том числе 107 детей (7%) — с диагнозом «перинатальная ВИЧ-инфекция». Среди последних за весь анализируемый период от причин, не связанных с туберкулезом и ВИЧ-инфекцией (пневмоцистная пневмония, цитомегаловирусная инфекция и др.), умерли 10 детей (9,3%). На рисунке 1 по линии тренда отчетливо прослеживается выраженная тенденция к уве-

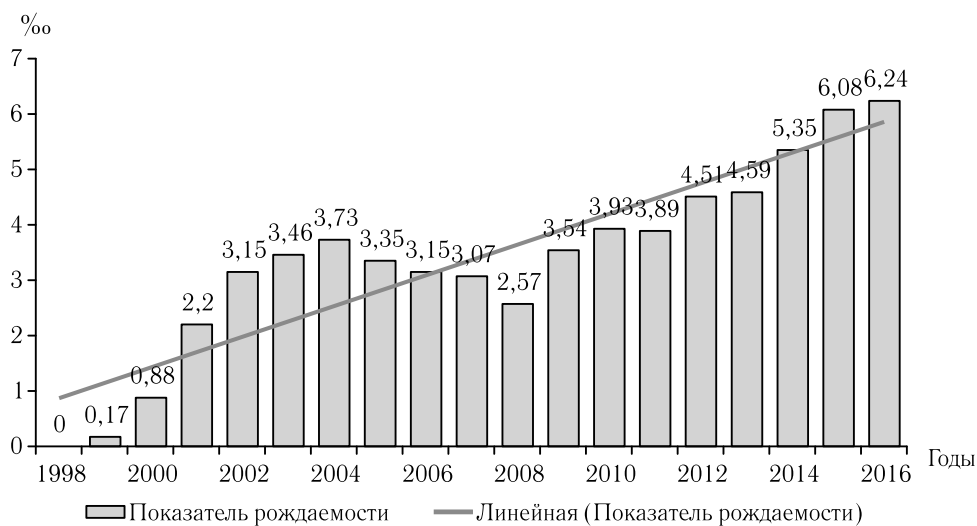


Рис. 1. Динамика рождаемости детей от ВИЧ-инфицированных матерей в Приморском крае за период с 1998 по 2016 год (на 1000 родившихся детей в крае за отчетный год)

были проанализированы данные из карт эпидемиологического обследования очагов (ф. 357) у детей с ВИЧ-ассоциированным туберкулезом (всего 17 карт).

Статистическая обработка результатов исследований проводилась общепринятыми методами: проверка гипотезы о нормальности распределения (Шапиро–Уилка, омега-квадрат), параметрические методы (t -критерий Стьюдента) и непараметрические методы исследования (хи-квадрат Пирсона) [18]. Средний размер поствакцинального рубчика и папулы после пробы Манту рассчитывали на основании средневзвешенной арифметиче-

личению рождаемости детей от ВИЧ-инфицированных матерей. Во многом ее рост связан с увеличением числа женщин, живущих с ВИЧ-статусом. При этом растет и количество женщин, принявших решение о рождении второго и третьего ребенка [22].

Важно подчеркнуть, что приказом МЗ РФ № 606 от 19.12.2003 г., в целях предупреждения перинатального инфицирования, в нашей стране начали внедрять химиофилактику с использованием антиретровирусных препаратов роженицам с ВИЧ-статусом. В Приморском крае данную систему профилактики стали применять с 2006 года. Как видно на рисунке 2, в анализируемый период в крае наме-

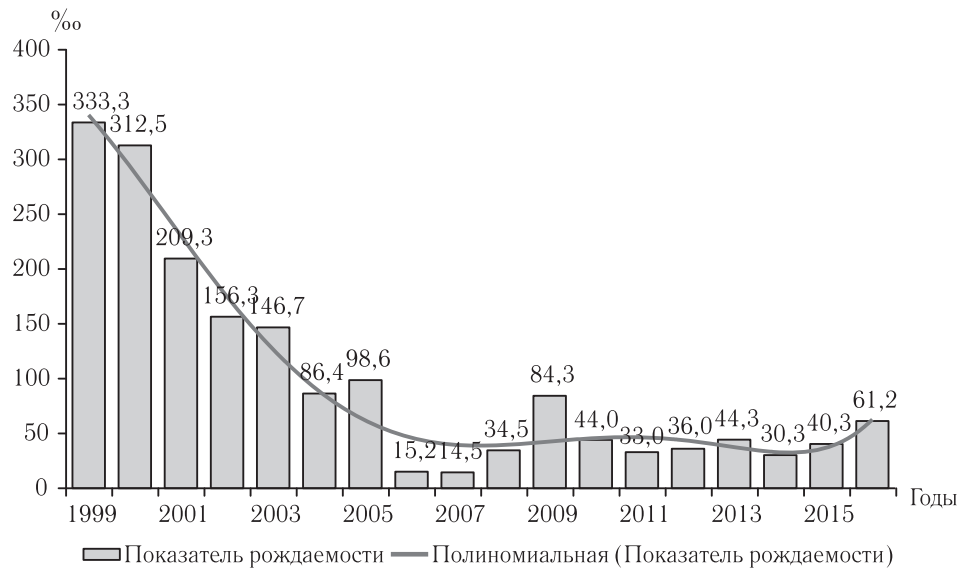


Рис. 2. Динамика рождаемости ВИЧ-инфицированных детей до и после введения перинатальной химиопрофилактики в Приморском крае (на 1000 рожениц с ВИЧ-статусом за отчетный год)

тилась отчетливая тенденция к снижению показателей рождаемости детей с перинатальной ВИЧ-инфекцией. Тем не менее в единичных случаях рождались дети с трансмиссией ВИЧ. Данная ситуация, прежде всего, обусловлена тем, что ВИЧ-инфекция у женщин в период беременности по разным причинам не была своевременно выявлена. В основном дети с перинатальной ВИЧ-инфекцией родились от женщин, принимавших внутривенно психоактивные вещества, предположительно во II и III триместрах беременности, и/или заразившихся от ВИЧ-положительных партнеров во время вынашивания, тем самым попав в период так называемого «серонегативного окна» в момент рождения детей. Вместе с тем данный контингент женщин в связи с преобладанием среди них лиц из социально-дезадаптированных групп населения зачастую не становится на учет по беременности и нередко пренебрегает химиопрофилактикой перинатального инфицирования [22].

Как показали результаты анализа (рис. 3), доля заболевших туберкулезом среди перинатально ВИЧ-инфицированных детей составила 17,5%, в то время как в контрольной группе здоровых детей за этот же временной период она не превысила 0,5% (ОШ=42, ДИ=[28; 61] при $p < 0,05$). За анализируемый период практически ежегодно, в соответствии с Федеральными клиническими рекомендациями по профилактике и лечению туберкулеза у больных с ВИЧ-инфекцией [23], диагноз туберкулеза ставился 1–2 детям с перинатальной ВИЧ-инфекцией. При этом наибольшее количество заболевших было зарегистрировано в возрастной группе от 1 года до 3 лет (рис. 4).

Один случай туберкулеза был выявлен у ребенка в возрасте до 1 года. В основном были диагностированы локализованные формы инфекции (преимущественно туберкулез внутригрудных лимфатических узлов). У двух детей была выявлена генерализованная форма. Среди всех больных туберкулезом детей с перинатальной ВИЧ-инфекцией преобладали пациенты со стадией 4А (61,2%); 23,5% детей имели стадию 4Б, тогда как в когорте детей без туберкулеза таких было только 6%.

В результате эпидемиологического обследования очагов было установлено, что 42% детей заразились туберкулезом при проживании в условиях длительного семейного контакта с источником инфекции. У остальных — установить причину заражения не представилось возможным.

Важно подчеркнуть, что 38 детям из группы перинатально ВИЧ-инфицированных была проведена вакцинация против туберкулеза. В этой связи заметим, что тактика вакцинации детей, родившихся от ВИЧ-инфицированных матерей, периодически подвергалась коррекции. Так, до 2007 года, в соответствии с рекомендациями ВОЗ, в странах с высокой распространенностью туберкулеза следовало проводить вакцинацию всем детям при отсутствии клинических признаков ВИЧ-инфекции как можно в более ранние сроки; после 2007 года — не прививать детей и при отсутствии симптомов ВИЧ-инфекции до момента исключения факта инфицирования ВИЧ [24, 25]. В соответствии с национальным календарем профилактических прививок, принятым в РФ [26, 27], выявленные нами перинатально ВИЧ-инфицированные новорожденные не должны

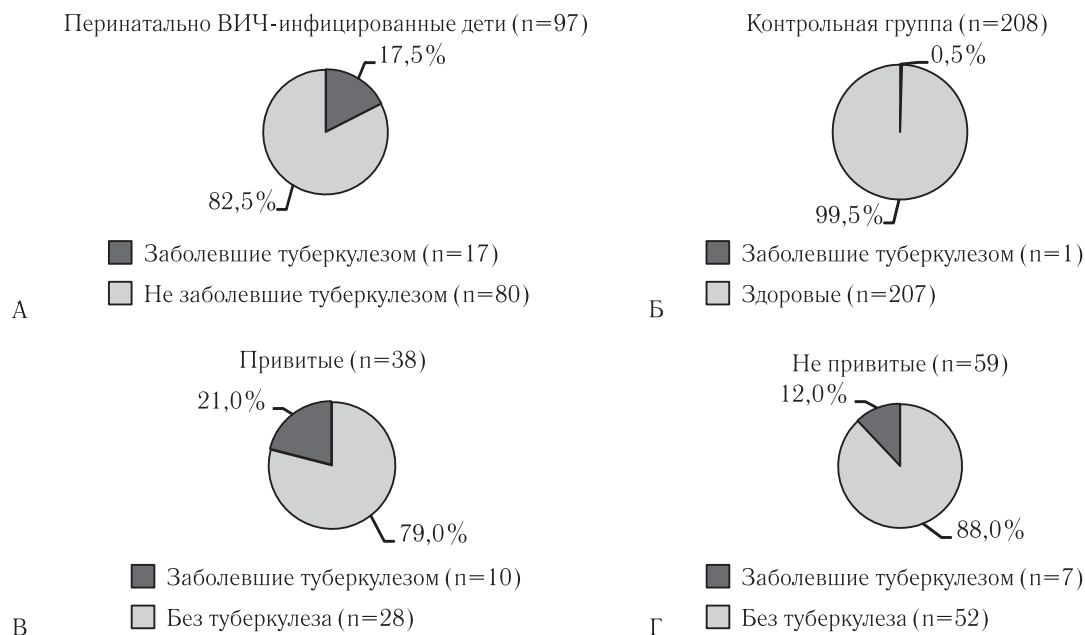


Рис. 3. Доля заболевших туберкулезом среди детей: А — с перинатальной ВИЧ-инфекцией, Б — контрольной группы, В — среди привитых, Г — не привитых против туберкулеза

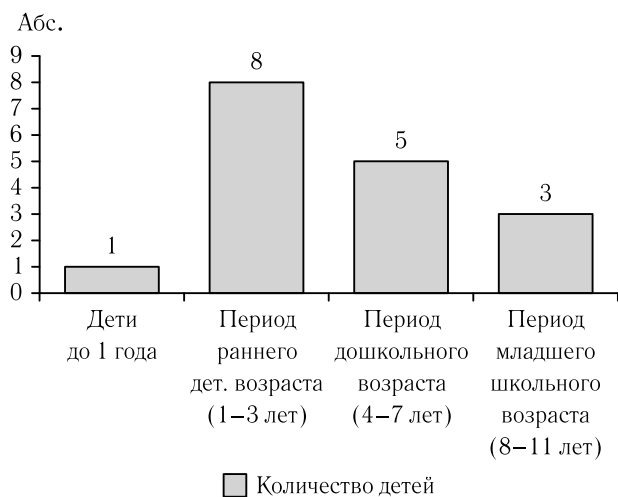


Рис. 4. Возраст перинатально ВИЧ-инфицированных детей на момент выявления туберкулеза (абс.)

были быть привиты. Дети, рожденные матерями с ВИЧ-инфекцией, подлежат противотуберкулезной вакцинации только при условии проведения беременным полной трехэтапной перинатальной химиофилактики передачи ВИЧ, которая полностью нивелирует риск их инфицирования. Однако из-за отсутствия подозрений на возможность перинатального инфицирования детей, вследствие того, что у рожениц, по указанным выше причинам, не был своевременно установлен ВИЧ-статус, химиофилактика им не проводилась, и эти дети подверглись иммунизации в родильном доме в первые 24 часа после рождения. Таким образом, у нас появилась возможность оценить риск заболевания

туберкулезом у вакцинированных и невакцинированных детей, а также качество их вакцинации, поскольку до настоящего времени вопросы стратегии и тактики, эффективности и безопасности иммунопрофилактики туберкулеза у детей, рожденных больными с ВИЧ-инфекцией женщинами, недостаточно отражены в отечественной литературе.

В результате анализа было установлено (см. рис. 3), что доля заболевших туберкулезом перинатально ВИЧ-инфицированных детей в группе вакцинированных составила $21\% \pm 15,8$, невакцинированных — $12\% \pm 9,2$ ($p > 0,05$).

При этом, как представлено в таблице 1, значимых различий в средних размерах поствакцинального рубчика у перинатально ВИЧ-инфицированных детей и группы сравнения не выявлено, что свидетельствует о высоком качестве вакцинации против туберкулеза в обеих группах. Не выявлено значимых различий и в доле детей с размером поствакцинального рубчика менее 3 мм и более 5 мм. Не отмечено и формирования аномально больших размеров рубцов на месте введения вакцины (более 10 мм), свидетельствующих о чрезмерно бурной реакции организма на выверенную дозу аттенуированных микобактерий вакцинного штамма. Важно подчеркнуть, что среди вакцинированных против туберкулеза детей с перинатальной ВИЧ-инфекцией не было выявлено осложнений и случаев вакциноассоциированного туберкулеза, возможность развития которого, судя по данным литературы, не исключена [28–30].

Таблица 1

Качество вакцинации против туберкулеза среди перинатально ВИЧ-инфицированных новорожденных и в группе сравнения

Критерии оценки	Перинатально ВИЧ-инфицированные (n=38)	Дети из группы сравнения (n=208)
Средний размер рубчика (мм±m)	4,7±0,5*	4,8±0,2
Доля детей с рубчиком менее 3 мм (%±m)	2,6±2,6*	4,8±2,9
Доля детей с рубчиком более 5 мм (%±m)	18,4±12,7*	24,5±5,8

Примечание: * — Во всех случаях нет достоверных различий между группами (p>0,05). Статистически значимых показателей по t-критерию Стьюдента тоже нет.

Следует заметить, что в отечественной литературе небольшой опыт, имеющийся по вакцинации детей с перинатальной ВИЧ-инфекцией, в основном расценивается положительно [31–34]. Авторы, в частности, отмечают, что вероятность манифестации туберкулеза в раннем возрасте больного ВИЧ-инфекцией ребенка при отсутствии вакцинации БЦЖ-М превышает таковую, по сравнению с подвергшимися вакцинопрофилактике детьми. В этом плане полученные нами результаты расходятся с вышеприведенными данными, что, по нашему мнению, свидетельствует о необходимости дальнейших исследований в этом направлении с целью накопления фактического материала для окончательного суждения по данной проблеме.

Интересные результаты были получены нами и при оценке размеров папул — результатов пробы Манту. Так, среди перинатально ВИЧ-инфицированных детей, не привитых против туберкулеза, проба Манту была отрицательной или сомнительной у всех, среди привитых — у 89,4%±10,7, тогда как в группе сравнения только у 19,7%±5,5 (p<0,05) детей. При этом средний размер папул у них не имел значимых различий (табл. 2). В группе детей, пери-

ния доля таких детей составила 3,4%±5,4 (p>0,05). Последним значительно чаще был выставлен диагноз «Туберкулезная инфицированность» (рис. 5). При этом, если тубинфицированные дети из группы

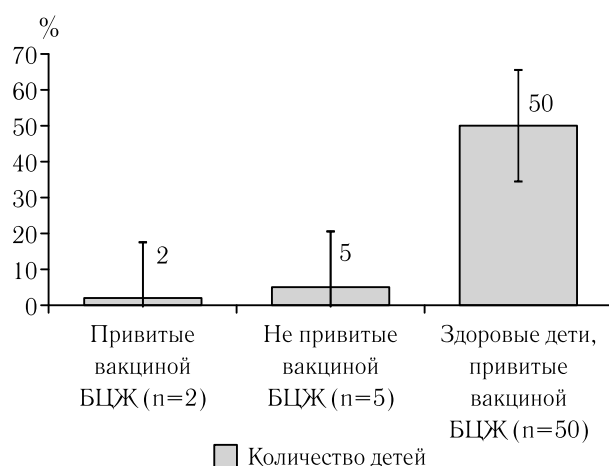


Рис. 5. Доля детей с диагнозом «Туберкулезная инфицированность» в группе перинатально ВИЧ-инфицированных (привитых и непривитых) и здоровых детей

сравнения все были вакцинированы против туберкулеза, то среди инфицированных туберкулезом детей с ВИЧ-инфекцией таковых оказалось 5,2%±9,3,

Таблица 2

Результат оценки пробы Манту среди перинатально ВИЧ-инфицированных детей (вакцинированных и не вакцинированных БЦЖ) и в группе сравнения

Критерии оценки	Перинатально ВИЧ-инфицированные (непривитые) (n=59)	Перинатально ВИЧ-инфицированные (привитые) (n=38)	Дети из группы сравнения (n=208)	p
Доля детей, у которых папула отсутствует или реакция сомнительная (%±m)	59 (100,0%)	34 (89,4±10,7)	41 (19,7±5,5)	p<0,05
Доля детей с папулой 12 и выше (%±m)	—	1 (2,6±5,2)	7 (3,4±5,4)	p>0,05
Средний размер папулы (мм±m)	—	9,3±2,3	5,7±4,1	p>0,05

Примечание: Полужирным шрифтом обозначены статистически значимые показатели по критерию хи-квадрат Пирсона.

натально ВИЧ-инфицированных, привитых и не привитых против туберкулеза, примерно с одинаковой частотой были зарегистрированы неадекватные реакции гиперчувствительности замедленного типа (размер папулы превышал 12 мм). В группе сравне-

а среди невакцинированных — 8,3%±8,6 (p>0,05). Полученные данные соответствуют имеющимся сведениям о выраженном угнетающем влиянии ВИЧ-инфекции на проявления кожной туберкулиновой чувствительности, опосредованной состоянием кле-

точного звена иммунитета [35]. В этой связи, как мы полагаем, следует, помимо пробы Манту, более широко использовать другие более чувствительные тесты для выявления туберкулеза. В частности, в современной как зарубежной, так и отечественной литературе обсуждается возможность применения у пациентов с ВИЧ-инфекцией лабораторных методов диагностики на основе интерферона-гамма (IFN- γ), таких как Т-тест (T-SPOT.TB), QuantiFERON-TB (QFT-TB) [35–37].

Заключение. Риск заболевания туберкулезом перинатально ВИЧ-инфицированных детей в 42 раза выше, чем детей, родившихся от матерей без ВИЧ-статуса. При этом вакцинация БЦЖ на риск заболевания не повлияла, а ее качество как у тех, так и других оказалось достаточно высоким. Ввиду особенностей клеточного иммунитета у ВИЧ-инфицированных детей результаты пробы Манту у них менее выражены, что усложняет выявление у таких детей состояния туберкулезной инфицированности.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. WHO. UNAIDS. Paediatric HIV surveillance among infants and children less than 18 years of age. 2013. URL: <http://www.who.int/entity/hiv/pub/surveillance/2013package>.
2. Чернышова Л.И., Степановский Ю.С., Раус И.В., Юрченко А.В. Влияние перинатальных факторов на скорость прогрессирования ВИЧ-инфекции у детей // Перинатология и педиатрия. 2012. № 4 (52). С. 8–13. [Chernishova L.I., Stepanovskiy U.S., Raus I.V., Urchenko A.V. Influence of perinatal factors on rate of advance of HIV infection at children. *Perinatology and Pediatrics*, 2012, No. 4 (52), pp. 8–13 (In Russ.)].
3. Петрова А.Г. Перинатальная ВИЧ-инфекция. Иркутск: РИО НЦПВХ СО РАМН, 2010. 248 с. [Petrova A.G. Perinatal HIV infection. *Irkutsk: RIO NCRVH SO RAMS*, 2010, 248 p. (In Russ.)].
4. Бартлетт Дж., Галлант Дж., Фам П. Клинические аспекты ВИЧ-инфекции. М.: Р. Валент, 2012. 528 с. [Bartlett J., Gallant J., Fam P. Clinical aspects of HIV infection. *Moscow: R. Valent*, 2012, 528 p. (In Russ.)].
5. Денисенко В.Б., Симованьян Э.Н. Материнские факторы, влияющие на течение ВИЧ-инфекции у детей // Журнал инфектологии. 2013. Т. 5. № 2. С. 70–75. [Denisenko V.B., Simovanyan E.N. The maternal factors influencing the course of HIV infection at children. *Journal Infectology*, 2013, Vol. 5, No. 2, pp. 70–75 (In Russ.)].
6. Chappell C.A., Cohn S.E. Prevention of perinatal Ttansmission of human immunodeficiency virus. *Infection Disease Clinics of North America*, 2014, Vol. 28, No. 4, pp. 529–547. DOI: 10.1016/j.idc.2014.08.002.
7. О заболеваемости ВИЧ-инфекцией беременных женщин и детей и мерах по профилактике перинатальной трансмиссии ВИЧ-инфекции: Методическое письмо. М.: Министерство здравоохранения и социального развития РФ, 2009. 25 с. URL: <http://www.lawmix.ru/medlaw/5445>. [About incidence of HIV infection at pregnant women and children and measures for prevention of perinatal transmission of HIV infection: Methodical letter. *Moscow: Ministry of health and social development of the Russian Federation*, 2009, 25 p. URL: <http://www.lawmix.ru/medlaw/5445> (In Russ.)].
8. Онищенко Г.Г., Ежлова Е.Б., Мельникова А.А., Димина Ю.В., Дементьева Л.А., Паскина Н.Д., Фролова Н.В. Актуальные проблемы надзора за инфекционными болезнями в Российской Федерации // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2014. № 5. С. 13–24. [Onishchenko G.G., Ezhlova E.B., Melnikova A.A., Dimina U.V., Dementieva L.A., Paskina N.D., Frolova N.V. Current problems of supervision of infectious diseases in the Russian Federation. *Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology*, 2014, No. 5, pp. 13–24 (In Russ.)].
9. Нечаев В.В., Иванов А.К., Пантелеев А.М. Социально-значимые инфекции: монография в 2-х частях. Часть II. Микст-инфекции. СПб.: Береста, 2011. 312 с. [Nechayev V.V., Ivanov A.K., Panteleev A.M. Socially important infection: The monograph in 2 parts. Part II. Mikst-infektsii. *Saint-Petersburg, Beresta*, 2011, 312 p. (In Russ.)].
10. 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 Pulmonary Diseases*, 2014, No. 6, pp. 3–8 (In Russ.)].
11. Нечаева О.Б. Ситуация по туберкулезу и ВИЧ-инфекции в России // Туберкулез и болезни легких. 2014. № 6. С. 9–16. [Nechayeva O.B. A situation on tuberculosis and HIV infection in Russia. *Tuberculosis and Pulmonary Diseases*, 2014, No. 6, pp. 9–16 (In Russ.)].
12. Валявская И.А., Ситник Т.Н. Эпидемиологическая ситуация по ВИЧ-инфекции в Воронежской области // Инфекция и иммунитет. 2012. Т. 2. № 1–2. С. 429. [Valyavskaya I.A., Sitnik T.N. An epidemiological situation on HIV infection in the Voronezh region. *Infection and Immunity*, 2012, Vol. 2, No. 1–2, pp. 429 (In Russ.)].
13. Вяльцин С.В., Курзакова Е.Ю., Калинина Е.А. Причины позднего установления ВИЧ-статуса детей в Оренбургской области // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2012. Т. 4, № 1. С. 77–87. [Vyaltin S.V., Kurzakova E.Yu., Kalinina E.A. The reasons of late establishment of the HIV status of children in the Orenburg region. *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*, 2012, Vol. 4, No. 1, pp. 77–87 (In Russ.)].

14. Смольская Т.Т., Огурцова С.В. Обзор состояния эпидемии ВИЧ-инфекции в Северо-Западном федеральном округе РФ в 1987–2009 гг. // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2011. Т. 3, № 1. С. 27–36. [Smolskaya T.T., Ogurtsova S.V. The review of a condition of epidemic of HIV infection in the Northwestern Federal District of the Russian Federation in 1987–2009. *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*, 2011, Vol. 3, No. 1, pp. 27–36. (In Russ.)].
15. Сотниченко С.А., Маркелова Е.В., Скляр Л.Ф., Яковлев А.А. ВИЧ-инфекция, сочетанная с туберкулезом, в Приморском крае: современные вопросы эпидемиологии, клиники, иммунопатогенеза, диагностики и лечения. Владивосток: Дальнаука. 2009. 167 с. [Sotnichenko S.A., Markelova E.V., Sklyar L.F., Yakovlev A.A. HIV infection, combined with tuberculosis in Primorsky Krai: modern questions of epidemiology, clinic, immunopathogenesis, diagnostics and treatment. *Vladivostok: Dalnauka*, 2009, 167 p. (In Russ.)].
16. Базыкина Е.А., Туркутюков В.Б., Троценко О.Е., Балахонцева Л.А. Особенности эпидемического процесса ВИЧ-инфекции в комплексе с вирусными гепатитами В и С на территории Дальневосточного региона // Тихоокеанский медицинский журнал. 2017. № 2. С. 37–42. [Bazykina E.A., Turkutyukov V.B., Trotsenko O.E., Balakhontseva L.A. Features of epidemic process of HIV infection in a complex with viral hepatitis B and C in the territory of the Far East region. *Pacific Medical Journal*, 2017, No. 2, pp. 37–42 (In Russ.)].
17. Яковлев А.А., Поздеева Е.С., Корнилов М.С., Скляр Л.Ф., Яковлев М.А. Интеграционный подход к изучению заболеваемости туберкулезом и ВИЧ-инфекцией населения Приморского края // Туберкулез и болезни легких. 2017. № 2. С. 33–39. [Yakovlev A.A., Pozdeeva E.S., Kornilov M.S., Sklyar L.F., Yakovlev M.A. Integration approach to studying of incidence of tuberculosis and HIV infection of the population of Primorsky Krai. *Tuberculosis and Pulmonary Diseases*, 2017, No. 2, pp. 33–39 (In Russ.)].
18. Зуева Л.П., Яфаев Р.Х., Еремин С.Н., Асланов Б.И. Эпидемиологическая диагностика. 2-е изд. перераб. и доп. СПб.: Фолиант. 2009. 312 с. [Zueva L.P., Yafayev R.H., Eremin S.N., Aslanov B.I. Epidemiological diagnostics. 2-nd processed and added. *Saint-Petersburg: Foliant*, 2009, 312 p. (In Russ.)].
19. Клименко Л.И., Полякова Т.С., Бучковская И.Ю. Оценка качества вакцинации БЦЖ по развитию поствакцинального знака // Запорожский медицинский журнал. 2012. Т. 1 (70). С. 86–88. [Klimenko L.I., Polyakova T.S., Buchkovskaya I.Yu. Assessment of quality of vaccination of BCG on development of the vaccine-challenged sign. *Zaporozhye Medical Journal*, 2012, Vol. 1 (70), pp. 86–88 (In Russ.)].
20. Корецкая Н.М. Современные взгляды на вакцинацию БЦЖ // Современное медицинское обозрение. 2011. № 1 (67). С. 3–8. [Koretskaya N.M. Modern views on vaccination of BCG. *Modern Medical Review*, 2011, No. 1 (67), pp. 3–8 (In Russ.)].
21. Бурнашева Л.С., Яковлев А.А. Оценка качества вакцинации против туберкулеза в различных этнических группах населения Республики Саха (Якутия) // Туберкулез и болезни легких. 2015. № 1. С. 15–18. [Burnasheva L.S., Yakovlev A.A. Assessment of quality of vaccination against tuberculosis in various ethnic groups of the population of the Sakha (Yakutia) Republic. *Tuberculosis and Pulmonary Diseases*, 2015, No. 1, pp. 15–18 (In Russ.)].
22. Скляр Л.Ф., Бениова С.Н., Матюшкина Л.Ф., Ермолицкая С.А., Сердцева Е.М., Шпортова М.Н. ВИЧ-инфекция среди женщин Приморского края // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2016. Т. 8, № 1. С. 83–88. [Sklyar L.F., Beniova S.N., Matyushkina L.F., Ermolitskaya S.A., Serdtseva E.M., Shportova M.N. HIV infection among women of Primorsky Krai. *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*, 2016, Vol. 8, No. 1, pp. 83–88 (In Russ.)].
23. Федеральные клинические рекомендации по профилактике, диагностике и лечению туберкулеза у больных с ВИЧ-инфекцией. М.: Российское общество фтизиатров, 2016. [Federal clinical recommendations about prophylaxis, diagnostics and treatment of tuberculosis at patients with HIV infection. *Moscow: Russian society of phthisiologists*, 2016 (In Russ.)].
24. Weekly epidemiological record. Geneva: World Health Organisation, 2004, No. 4, pp. 27–40.
25. Weekly epidemiological record. Geneva: World Health Organisation, 2007, No. 82, pp. 181–196.
26. Приказ МЗ РФ от 21.03.2014 № 125н «Об утверждении национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям». URL: <http://base.garant.ru/70647158>. [Order of the Ministry of health Russian Federation of 21.03.2014 No. 125N «About the approval of the national calendar of preventive inoculations and the calendar of preventive inoculations according to epidemic indications». URL: <http://base.garant.ru/70647158> (In Russ.)].
27. Приказ МЗ РФ от 16 июня 2016 года № 370н «О внесении изменений в приложения № 1 и 2 к приказу Министерства здравоохранения Российской Федерации от 21 марта 2014 года № 125н „Об утверждении национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям”». URL: <https://minjust.consultant.ru/documents/20117>. [Order of the Ministry of health of the Russian Federation of June 16, 2016 of No. 370n «About modification of the No. 1 and 2 annexes to the order of the Ministry of Health of the Russian Federation of March 21, 2014 No. 125n „About the approval of the national calendar of preventive inoculations and the calendar of preventive inoculations according to epidemic indications”». URL: <https://minjust.consultant.ru/documents/20117> (In Russ.)].
28. Hesselting A.C., Caldwell J., Cotton M.F. BCG vaccination in South African HIV-exposed infants — risks and benefits. *South African Medical Journal*, 2009, No. 99 (2), pp. 88–91.
29. Adhikari M., Jeena P., Bobat R. HIV-associated tuberculosis in the newborn and young infant. *International Journal of Pediatric*. 2011. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3083848>.
30. Weekly epidemiological record. Geneva: World Health Organisation, 2010, No. 5, pp. 29–36.

31. Шугаева С.Н., Баландина Т.П., Бородина В.В., Петрова А.Г. Противотуберкулезная иммунизация детей, рожденных больными ВИЧ-инфекцией матерями: опыт Иркутской области // *Здоровье детей Сибири*. 2014. № 2. С. 83–89. [Shugayeva S.N., Balandina T.P., Borodina V.V., Petrova A.G. Antitubercular immunization of the children born by mothers sick with HIV infection: experience of the Irkutsk region. *Health Children of Siberia*, 2014, No. 2, pp. 83–89 (In Russ.)].
32. Клевню Н.И., Аксенова В.А. Проблемы сочетания ВИЧ и туберкулезной инфекции у детей (эпидемиология, вакцинопрофилактика, диагностика и превентивное лечение) // *Проблемы туберкулеза и болезней легких*. 2008. № 11. С. 30–34. [Klevno N.I., Aksenova V.A. Problems of a combination of HIV and a tuberculosis infection at children (epidemiology, vaccinal prevention, diagnostics and preventive treatment). *Problems Tuberculosis and Pulmonary Diseases*, 2008, No. 11, pp. 30–34 (In Russ.)].
33. Нечаева О.Б., Скачкова Е.И., Подымова А.С. Прививки против туберкулеза у ВИЧ-инфицированных детей, родившихся от ВИЧ-инфицированных матерей, в Свердловской области // *Информационно-аналитический вестник «Социальные аспекты здоровья населения»*. 2008. № 2. URL: <http://vestnik.mednet.ru>. [Nechayeva O.B., Skachkova E.I., Podymova A.S. Tuberculosis inoculations at the HIV-positive children who were born from HIV-positive mothers in Sverdlovsk region. *The information the analytical bulletin «Social Aspects of Health of the Population»*, 2008, No. 2. URL: <http://vestnik.mednet.ru> (In Russ.)].
34. Харит С.М., Лянко Л.М., Начарова Е.П. Эффективность и безопасность вакцинации ВИЧ-инфицированных детей в рамках календаря прививок // *Материалы Международной научно-практической конференции «Дети и ВИЧ-инфекция»*. СПб., 2011. С. 299–300. [Harit S.M., Lyanko L.M., Nacharova E.P. Effektivnost and safety of vaccination of HIV-positive children within the calendar of inoculations. Proceedings of the International Scientific and Practical Conference «Children and HIV infection», Saint-Petersburg, 2011, pp. 299–300 (In Russ.)].
35. Elzi L., Steffen I., Furrer H., Fehr J., Cavassini M., Hirschel B., Matthias H., Bernasconi E., Bassetti S. and Battegay M. Improved sensitivity of an interferon-gamma release assay (T-SPOT.TB™) in combination with tuberculin skin test for the diagnosis of latent tuberculosis in the presence of HIV co-Infection. *BMC Infectious Diseases*, 2011, No. 11, pp. 319.
36. Centers for Disease Control and Prevention. Updated Guidelines for Using Interferon Gamma Release Assays to Detect Mycobacterium tuberculosis Infection, United States. *MMWR*, 2010, No. 5 (59), pp. 1–25. URL: http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5905a1.htm?s_cid=rr5905a1_e.
37. Истомина Е.В. Диагностика латентной туберкулезной инфекции у сотрудников противотуберкулезного учреждения // *Медицинский альянс*. 2015. № 2. С. 47–55. [Istomina E.V. Diagnosis of a latent tuberculosis infection at the staff of TB facility. *Medical Alliance*, 2015, No. 2, pp. 47–55 (In Russ.)].

Статья поступила 20.11.2017 г.

Контактная информация: Яковлев Анатолий Александрович, e-mail: yakovlev-epid@yandex.ru

Коллектив авторов:

Яковлев Анатолий Александрович — д.м.н., профессор кафедры эпидемиологии и военной эпидемиологии ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, 690050, Владивосток, пр. Острякова, 2, e-mail: yakovlev-epid@yandex.ru;
Корнилов Мичил Сергеевич — аспирант кафедры эпидемиологии и военной эпидемиологии ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, 690050, Владивосток, пр. Острякова, 2, e-mail: Tgmikornilov@mail.ru;
Бениова Светлана Николаевна — д.м.н., профессор, главный врач ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2 — Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями», 690105, Владивосток, ул. Русская, 55, e-mail: office@kkb2.ru;
Скляр Лидия Федоровна — д.м.н., профессор кафедры инфекционных болезней ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, зам. главного врача ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2 — Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями», 690000, Владивосток, ул. Борисенко, 50, e-mail: Lidiya.sklyar@hotmail.com;
Скалий Ольга Артуровна — врач-педиатр высшей категории ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2 — Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями», 690000, Владивосток, ул. Борисенко, 50, e-mail: kcspid@mail.ru;
Ряховская Ирина Александровна — студентка 6 курса факультета общественного здоровья ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, 690050, Владивосток, пр. Острякова, 2, e-mail: ira.gyahovskaya.88@mail.ru;
Яковлев Михаил Анатольевич — врач-фтизиатр высшей категории ГБУЗ «Приморский краевой противотуберкулезный диспансер», 690041, Владивосток, ул. Пятнадцатая, 2, e-mail: Yakovlevma@rambler.ru.