

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И ПРОФИЛАКТИКА

УДК 616-002.5:616.98:578.828.6]-084

ДИСПАНСЕРНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ И МЕДИЦИНСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ, СОЧЕТАННЫМ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

^{1,2,3}В.Ю.Мишин, ^{1,4}А.В.Мишина, ²А.Э.Эргешов, ²В.В.Романов, ⁴А.Л.Собкин

¹ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И.Евдокимова» МЗ РФ, Россия

²ФГБНУ «Центральный НИИ туберкулеза» РАМН, Москва, Россия

³ГКУЗ «Туберкулезная клиническая больница № 3 им. профессора Г.А.Захарьина» Департамента здравоохранения г. Москвы, Россия

⁴Филиал по ВАО и СВАО ГКУЗ «Московский научно-практический центр борьбы с туберкулезом» Департамента здравоохранения г. Москвы, Россия

© Коллектив авторов, 2018 г.

Представлены материалы двухлетнего проспективного наблюдения в противотуберкулезном диспансере за когортой 178 впервые выявленных больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией (4Б и 4В стадии), в 79,8% случаев употребляющих внутривенные наркотические вещества и страдающих вирусными гепатитами В и С. У 86,5% пациентов не применялась антиретровирусная терапия, и в 34,3% случаев количество CD4+ лимфоцитов было менее 50 клеток в 1 мкл крови. Чаще диагностировался диссеминированный (28,8%) и инфильтративный (30,5%) туберкулез легких, в 41,6% случаев сочетающийся с туберкулезом внелегочной локализации, в 29,2% — с другими вторичными заболеваниями. При комплексном лечении установлено: 9% случаев — клиническое излечение, 53,9% — значительное улучшение, 6,7% — прогрессирование и 30,3% — летальный исход. Прогрессирование заболевания и летальный исход связаны с отсутствием приверженности больных к лечению, наркозависимостью, тяжелыми и распространенными формами туберкулеза легких в сочетании с внелегочным туберкулезом и с другими вторичными заболеваниями.

Ключевые слова: туберкулез, ВИЧ-инфекция, противотуберкулезный диспансер, химиотерапия туберкулеза, антиретровирусная терапия.

DISPENSARY FOLLOW-UP AND MEDICAL REHABILITATION OF TB/HIV CO-INFECTED PATIENTS

^{1,2,3}V.Yu.Mishin, ^{1,4}A.V.Mishina, ²A.E.Ergeshov, ²V.V.Romanov, ⁴A.L.Sobkin

¹AI.Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Russia

²Central TB Research Institute, Moscow, Russia

³Government Budget Healthcare Establishment «Tuberculosis Clinical Hospital № 3 named after Prof. G.A.Zaharin» Department of Health of Moscow, Russia

⁴Moscow Research and Clinical Center for Tuberculosis Control of Moscow Government Health Department, Russia

We have presented the data from a two-year dispensary follow-up carried out by a TB dispensary. We observed a cohort of 178 new TB patients co-infected with HIV. Out of them 79,8% were injecting drug users and suffered from viral hepatitis B and C; 86,5% did not receive antiretroviral therapy (ART); and 34,3% had CD4+ cell count less than 50 cells/ μ L of blood. Most common forms of TB were disseminated (28,8%) and infiltrative (30,5%) pulmonary TB; in 41,6% it was accompanied by extrapulmonary TB and in 29,2% — by other secondary diseases. Complex therapy resulted in clinical cure in 9% of patients in significant improvement in 53,9% of patients in 6,7% the disease was progressing and 30,3% of patients died during the follow-up. Disease progressing and lethal outcome were associated with low antiretroviral therapy adherence, drug addiction, severe and advanced pulmonary tuberculosis with extra pulmonary tuberculosis and other HIV-associated diseases.

Key words: TB, HIV infection, TB dispensary, TB chemotherapy, antiretroviral therapy.

Введение. Туберкулез, сочетанный с инфекцией вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), является серьезной проблемой для общественного здравоохранения в мире и в Российской Федерации [1–3].

Доля пациентов с поздними стадиями (4Б, 4В и 5) ВИЧ-инфекции, которые преимущественно болеют туберкулезом, ежегодно нарастает. В 2005 году она составляла 2,8% (2010 г.— 11,3%, 2015 г.— 15,9%, 2016 г.— 20,9%), а в абсолютных цифрах за эти годы число пациентов с поздними стадиями ВИЧ-инфекции выросло с 6 505 до 137 463 человек в 2016 году, то есть в 21,1 раза. Ожидается продолжение этой тенденции к росту числа пациентов с поздними стадиями ВИЧ-инфекции. Этот процесс обеспечивает рост абсолютного числа, а также доли впервые выявленных больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией [4]. Так, по прогнозам Нечаевой О.Б., Подымовой А.С. [5], к 2020 году до 30% всех впервые выявленных больных туберкулезом могут иметь одновременно и ВИЧ-инфекцию.

Однако ситуация может серьезно осложниться в некоторых группах больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, включая потребителей психоактивных веществ (ПАВ), в том числе и инъекционных наркотиков, алкоголя и курение табака. Кроме того, эти больные страдают вирусными гепатитами В и С, энцефалопатией, невропатией и хроническим бронхитом, а также другими вторичными заболеваниями. В то же время имеющиеся данные литературы показывают, что больные туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, имеют более высокий уровень лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза (МБТ), в том числе множественной лекарственной устойчивости (МЛУ). Все вышеперечисленное определяет низкую эффективность комплексного лечения, клинического излечения, более высокие показатели смертности и короткую продолжительность жизни больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией [6].

Процесс сочетанного лечения противотуберкулезными и антиретровирусными препаратами (ПТП и АРВП) осложняется высоким уровнем побочных реакций, особенно антагонистическим действием ПТП и АРВП, имеющих однотипные побочные реакции, особенно гепатотоксического, нейротоксического и аллергического характера, что характеризуется взаимным ослаблением при их одновременном использовании [7–11].

До 2012 года диспансерное наблюдение больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией,

в противотуберкулезных диспансерах (ПТД) осуществлялось участковыми фтизиатрами в общей массе всех больных туберкулезом по месту жительства, совместно с больными туберкулезом без ВИЧ-инфекции [12].

Приказом Минздрава России № 932 от 15.11.2012 г. «Порядок оказания медицинской помощи больным туберкулезом в Российской Федерации» в Приложении 5 определены «Правила организации деятельности кабинета противотуберкулезной помощи больным ВИЧ-инфекцией». Основной функцией данного кабинета является организация диспансерного наблюдения и контролируемого лечения, а основной задачей — стойкое клиническое излечение и медицинская реабилитация больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией [13]. В доступной литературе полностью отсутствуют данные по длительному проспективному наблюдению за когортой больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, а также нет сведений об особенностях их комплексного лечения и исходов заболевания, по материалам отдаленных наблюдений, что позволило бы обосновать доказательные рекомендации по диспансерному наблюдению и медицинской реабилитации данного контингента ПТД.

Цель: изучить особенности социально-возрастного статуса, клиники и эффективности комплексного лечения для совершенствования диспансерного наблюдения и медицинской реабилитации больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, по материалам двухлетнего проспективного когортного наблюдения.

Материалы и методы. Настоящая работа проводилась на кафедре фтизиатрии и пульмонологии ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И.Евдокимова» МЗ РФ и на клинических базах: Филиал по ВАО и СВАО ГБУЗ «Московский научно-практический центр борьбы с туберкулезом» Департамента здравоохранения г. Москвы (Филиал по ВАО и СВАО ГБУЗ МНПЦ БТ ДЗМ), ГБУЗ «Туберкулезная клиническая больница № 3 им. профессора Г.А.Захарьина» Департамента здравоохранения г. Москвы (ГБУЗ ТКБ № 3 им. проф. Г.А.Захарьина) и ФГБНУ «Центральный НИИ туберкулеза» РАМН.

В 2013–2014 годах на диспансерный учет была взята когорта 178 впервые выявленных больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, в возрасте 18–60 лет, мужчин было 132 и женщин — 46.

После взятия на диспансерный учет в Филиале по ВАО и СВАО ГБУЗ МНПЦ БТ ДЗМ, на первом этапе 128 пациентов лечились стационарно в ФГБНУ «Центральный НИИ туберкулеза» РАМН и в специализированном отделении ГБУЗ ТКБ № 3 им. проф. Г.А.Захарьина, а 50 пациентов, в случае их отказа от госпитализации, лечились в амбулаторных условиях в Филиале по ВАО и СВАО ГБУЗ МНПЦ БТ ДЗМ. Все больные наблюдались по группам диспансерного учета (ГДУ).

Данная когорта наблюдалась в течение двух лет, что позволило впервые оценить результаты лечения, диспансерного наблюдения и медицинской реабилитации и предложить доказательные рекомендации по диспансерному наблюдению и медицинской реабилитации данного контингента больных ПТД.

Больным, в соответствии с клиническими рекомендациями, применялись как стандартные, так и дополнительные, и факультативные методы исследования [14, 15].

Лечение туберкулеза и ВИЧ-инфекции проводилось в соответствии с клиническими рекомендациями, а также индивидуально с учетом переносимости ПТП и АРВП, с учетом региональной и индивидуальной лекарственной устойчивости МБТ, распространенности и тяжести течения болезни, других вторичных и сопутствующих заболеваний, количества CD4+ лимфоцитов в периферической крови и рандомизированных доказательных клинических исследований, проведенных в последнее время в РФ за рубежом [8, 15, 16]. Все пациенты принимали ПТП под непосредственным медицинским контролем, как на стационарном, так и амбулаторном этапе лечения, при этом химиотерапия проводилась строго индивидуально, учитывая данные лекарственной чувствительности МБТ [7, 8, 9, 11, 16, 17].

Интенсивная фаза химиотерапии у 128 из 178 больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, проводилась в специализированных отделениях туберкулезных больниц г. Москвы, а у 50 — в амбулаторных условиях, в случае их отказа от госпитализации.

У 106 больных применялась комбинация ПТП, состоящая из изониазида (или феназида — 25 пациентов), рифабутина, пиразинамида и этамбутола (1-я группа), из них 50 пациентов — с бактериовыделением и 18 — с кавернами в легких [15]. У 72 больных применялась комбинация ПТП: изониазид (или феназид — 25 пациентов), рифабутин, пиразинамид, этамбутол, канамицин (или амикацин)

и фторхинолон (левофлоксацин или моксифлоксацин) (2-я группа), из них 50 пациентов — с выделением МБТ и 12 — с кавернами в легких [16].

Применение отечественного ПТП феназид, аналога изониазида, синтезированного Гладких С.П. с соавт. еще в 1995 году, было обусловлено тем, что феназид метаболизируется в крови и лишен побочных реакций гепатотоксического и нейротоксического действия, характерных для изониазида и АРВП, что было доказано при комбинированной химиотерапии больных туберкулезом — без ВИЧ и сочетанного с ВИЧ-инфекцией [18].

Длительность интенсивной фазы химиотерапии туберкулеза определялась клиническим улучшением, прекращением выделения МБТ, определяемого методом микроскопии мокроты и начавшимся или частичным рассасыванием туберкулезных изменений. Фаза продолжения лечения у всех пациентов проводилась и контролировалась в амбулаторных условиях в кабинете противотуберкулезной помощи ВИЧ-инфицированным больным.

Основной курс лечения туберкулеза при чувствительных ко всем ПТП и монорезистентных МБТ составлял 12–16 месяцев, при полирезистентных МБТ — 16–18 месяцев, при МЛУ МБТ — 24 месяца. Клиническое излечение туберкулеза определялось на основе стойкого клинического улучшения состояния больного, стойкого прекращения выделения МБТ, определяемого методом микроскопии и посева мокроты на питательные среды, при рассасывании и уплотнении специфических изменений в легких и других органах, при закрытии каверн в легких [14, 15].

Антиретровирусная терапия (АРВТ) назначалась инфекционистом в Центре СПИДа в соответствии с действующими на настоящее время Международными клиническими рекомендациями и Национальными руководствами по диагностике и лечению ВИЧ-инфекции и синдрома приобретенного иммунодефицита (СПИДа) у взрослых [2, 7, 19].

Все больные пациенты добровольно подписывали информированное согласие на участие в клиническом исследовании.

Статистическая обработка и анализ данных проводились на базе пакетов прикладных программ Microsoft Excel, BioStat, Statistica v. 6.0. В связи с наличием распределения отличного от нормального были применены методы описательной статистики с вычислением непараметрического критерия 2. Результаты считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Распределение 178 больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, по полу и возрасту представлено в табл. 1.

а 27,5% имели судимость и в различное время пребывали в заключении.

Среди 178 больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, 62,4% (111 пациентов) посто-

Таблица 1

Распределение больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, по полу и возрасту ($M \pm m$)

Пол	Число больных	Возрастная группа, лет:				
		20–29	30–39	40–49	50–59	60
Мужской, абс. (%)	132 (100,0)	3 (2,2±1,3)	95 (72,0±3,9)	27 (20,5±3,5)	6 (4,5±1,8)	1 (0,8±0,8)
Женский, абс. (%)	46 (100,0)	4 (8,6±4,1)	28 (60,9±7,2)	11 (23,9±6,3)	3 (6,5±3,6)	—
Всего, абс. (%)	178 (100,0)	7 (3,9±1,5)	123 (69,1±3,5)	38 (21,3±3,1)	9 (5,1±1,6)	1 (0,6±0,6)

Как представлено в таблице 1, мужчин было 132 (74,2±3,3%) и женщин — 46 (25,8±3,3%), однако мужчины встречаются в 2,9 раза чаще, чем женщины ($p < 0,01$). Пациенты в возрасте 30–39 лет составили 69,1%, а от 40 до 49 лет — 21,3%, что в 3,2 раза меньше ($p < 0,01$). В остальных возрастных группах исследования были единичные пациенты. Аналогичная тенденция полностью повторялась в этих возрастных группах и мужчин, и женщин. Так, мужчин в возрасте 20–39 лет было в 2,9 раза больше, чем женщин, в возрасте 40–60 лет — также в 2,3 раза больше, чем женщин ($p > 0,05$).

Среди 178 больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, 60 пациентов (33,7±3,5%) состояли в браке, 104 пациента (58,4±3,7%) не состояли в браке, 14 больных (7,9±2,0%) были разведены, 29 больных (16,3±2,8%) имели детей, 149 пациентов (83,7±2,8%) детей не имели.

В возрастной группе 20–39 лет мужчин, состоящих в браке, было всего 11,2%, а женщин — 28,1%, что в 2,5 раза выше ($p < 0,05$). Среди мужчин, не состоящих в браке и разведенных, в возрастной группе 20–39 лет было 84,7 и 4,1%, а женщин — 62,5 и 9,4% соответственно; в возрастной группе 40–60 лет мужчин — 0 и 20,6%, женщин — 7,1 и 0% соответственно ($p < 0,05$). Мужчины в возрастной группе 20–39 лет имели детей только в 3,1% случаев, а в возрастной группе 40–60 лет — в 32,4%. У женщин эти показатели были выше и составляли 21,9 и 57,1% соответственно, что было в 7 раз и 1,8 раза больше ($p < 0,05$). Не имели детей мужчины в возрастной группе 20–39 лет — 96,9%, а в возрастной группе 40–60 лет — 67,6%. У женщин аналогичные показатели были ниже и составляли 78,1 и 42,9% соответственно, что было в 1,2 и 1,6 раза меньше ($p < 0,05$).

Среди 178 больных только 19,7% имели высшее образование, тогда как 89,3% не работали,

янно употребляли ПАВ и 17,4% (31 пациент) — периодически, то есть 79,8% (142 пациента) страдали наркозависимостью. При этом 97,8% пациентов употребляли алкогольные напитки, а 92,1% пациентов курили табачные изделия. Мужчины в 84,9% случаев употребляли ПАВ, в 98,5% случаев — алкогольные напитки и в 93,2% случаев курили табачные изделия. Женщины в этом плане практически не отличались от мужчин. У мужчин наибольшее количество употребляющих ПАВ было выявлено в возрастной группе 20–39 лет — 95,9% случаев (постоянно — 80,6%, периодически — 35,3%). При этом женщины в возрастной группе 40–60 лет, употребляющие ПАВ, составляли 100%, в возрастной группе 20–30 лет их было только 50% (постоянно — 85,7%, периодически — 14,3%), что в 1,9 раза меньше, по сравнению с мужчинами в этой возрастной группе ($p < 0,05$).

У больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, преобладал парентеральный путь заражения ВИЧ при внутривенном употреблении ПАВ (79,8%) над половым (20,2%) ($p < 0,05$). Однако существенных различий в особенностях заражения мужчин и женщин получено не было ($p > 0,05$). Необходимо отметить, что при внутривенном употреблении ПАВ практически все пациенты страдали вирусными гепатитами В и С.

У 178 больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, первым диагностированным заболеванием была ВИЧ-инфекция, при этом максимальная длительность ВИЧ-инфекции до установления диагноза туберкулеза составляла 1–9 лет.

Из числа 178 больных у 106 пациентов (59,5±3,7%) была 4В стадия ВИЧ-инфекции в фазе прогрессирования, у 72 больных (40,5±3,7%) — 4В стадия ВИЧ-инфекции в фазе прогрессирования. Среди 178 больных, до диагностики туберкулеза, 154 (86,5±2,6%) не получали АРВТ, а получали ее толь-

ко 24 ($13,5 \pm 2,6\%$) ($p > 0,001$). При этом, как у мужчин, так и у женщин, количество больных, получавших и не получавших АРВТ, практически было идентичным: мужчины — $90,9 \pm 2,5\%$ (120 из 132 пациентов), $9,1 \pm 2,5\%$ (12 из 132) соответственно; женщины $73,9 \pm 6,5\%$ (34 из 46), $26,1 \pm 6,5\%$ (12 из 46) соответственно ($p > 0,01$). Следует подчеркнуть, что отсутствие АРВТ было в основном связано с нерегулярным посещением Центра СПИД и с неприверженностью больных к длительной АРВТ, особенно в возрастной группе 20–39 лет, как мужчин, так и женщин.

Таким образом, среди больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, преобладают мужчины в наиболее продуктивном и репродуктивном возрасте, не работающие, не имеющие семьи, употребляющие ПАВ, алкогольные напитки, курящие табак, с 4Б и 4В стадиями ВИЧ-инфекции и при отсутствии АРВТ.

Распределение наблюдаемых 178 больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, по клиническим формам туберкулеза представлено в таблице 2.

фатических узлов, неосложненный (ТБ ВГЛУ), с бронхолегочным компонентом (ТБ ВГЛУ с БЛК) и очаговый туберкулез встречались с одинаковой частотой — в $10,6\%$ случаев. Остальные клинические формы составили небольшой процент случаев.

У больных с ТОД каверны в легких выявлены у 30 из 174 ($17,2 \pm 2,9\%$), в основном у пациентов с инфильтративным и диссеминированным туберкулезом легких.

У 174 больных с ТОД, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, в мокроте в $42,5 \pm 3,7\%$ случаев (74 пациента) МБТ были не обнаружены, а в $57,5 \pm 3,7\%$ случаев (100 пациентов) выявлены МБТ. Среди 100 больных с выделением МБТ методом посева в 45% случаев (45 пациентов) МБТ были чувствительны ко всем противотуберкулезным препаратам, в 55% (55 пациентов) — устойчивы к ПТП. При этом монорезистентность была выявлена в 8% случаев (8 пациентов), полирезистентность — в 27% (27 пациентов), множественная лекарственная устойчивость — в 20% (20 пациентов).

Среди 4 больных только с ТБ ВЛЛ у 1 больного был туберкулез почек, у 1 больной — туберкулез

Таблица 2

Распределение больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, по клиническим формам туберкулеза ($M \pm m$)

Клиническая форма ТБ		Абс.	%
ТБ органов дыхания	ТБ ВГЛУ	19	$10,6 \pm 2,3$
	ТБ ВГЛУ с БЛК (лимфогенная и бронхогенная диссеминация, деструкция легочной ткани, поражение бронхов, ателектаз)	19	$10,6 \pm 2,3$
	Диссеминированный	51	$28,6 \pm 3,4$
	Милиарный	6	$3,4 \pm 1,3$
	Очаговый	19	$10,7 \pm 2,3$
	Инфильтративный	55	$30,9 \pm 3,5$
	Туберкулема	4	$2,2 \pm 1,1$
	Туберкулезный экссудативный плеврит	1	$0,6 \pm 0,6$
Всего	174	$97,7 \pm 1,1$	
ТБ внелегочной локализации	Туберкулез почек	1	$0,6 \pm 0,6$
	Туберкулез половых органов	1	$0,6 \pm 0,6$
	Туберкулез периферических ЛУ	2	$1,1 \pm 0,8$
Всего	4	$2,3 \pm 1,1$	
Итого	178	100,0	

Примечание: ТБ — туберкулез, ВГЛУ — внутригрудные лимфатические узлы, БЛК — бронхолегочной компонент, ЛУ — лимфатические узлы.

Как представлено в таблице 2, у 174 ($97,7\%$) пациентов диагностировались клинические формы туберкулеза органов дыхания (ТОД) и только у 4 ($2,3\%$) — туберкулез внелегочной локализации (ТБ ВЛЛ).

Среди 174 больных с ТОД преобладали инфильтративный ($30,9\%$) и диссеминированный ($28,6\%$) туберкулез легких. Туберкулез внутригрудных лим-

фатических узлов, у 2 больных — туберкулез периферических лимфатических узлов. При этом у 1 больного с туберкулезом почек МБТ выявлены при посеве мочи, у 1 больной с туберкулезом половых органов при посеве выделений были выявлены МБТ, чувствительные ко всем противотуберкулезным препаратам.

Среди 178 больных с ТОД, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, помимо вышеперечисленных клиниче-

ских форм, в $41,6 \pm 4,4\%$ случаев (74 пациента) также диагностирован ТБ ВЛЛ. При этом один орган был поражен в $24,1 \pm 3,2\%$ случаев (83 пациента), два — в $5,6 \pm 1,7\%$ (32), три — в $4,5 \pm 1,5\%$ (20), четыре — в $2,8 \pm 1,2\%$ (12), пять — в $2,8 \pm 1,2\%$ (5), шесть — в $1,1 \pm 0,8$ (2) и семь — в $0,6 \pm 0,6\%$ случаев (1 пациент). Наиболее частыми внелегочными локализациями туберкулеза, сочетанного с ВИЧ-инфекцией, были: туберкулез кишечника, брюшины и брыжеечных лимфатических узлов ($32,3\%$) и туберкулез периферических лимфатических узлов ($15,5\%$). Довольно часто также встречались туберкулез мочевых и половых органов ($11,6\%$), туберкулез мозговых оболочек и центральной нервной системы ($10,3\%$). Несколько реже были: туберкулез плевры (9%), туберкулез селезенки ($8,4\%$), туберкулез печени ($7,7\%$), туберкулез костей и суставов ($2,6\%$). Остальные внелегочные локализации, такие как туберкулез щитовидной железы ($0,6\%$), туберкулез надпочечников ($0,6\%$), туберкулез перикарда (6%) и туберкулез внутреннего уха ($0,6\%$), встречались у единичных пациентов. У 5 больных с туберкулезным экссудативным плевритом поражения туберкулезом других органов установлено не было. Микробиологическим методом посева мокроты на питательные среды рост культуры МБТ был получен у 11 больных в кале и у 11 — в моче.

Среди 178 больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией (4Б и 4В стадии) в фазе прогрессирования, при диагностике туберкулеза в $13,5 \pm 2,5\%$ случаев (24 пациента) количество CD4+ лимфоцитов было более 500 клеток в 1 мкл крови; в $10,7 \pm 5,3\%$ (19) — 350–500 клеток/мкл; в $12,3 \pm 2,4\%$ (22) — 200–350 клеток/мкл; в $14,0 \pm 6,7\%$ (25) — 100–200 клеток/мкл; в $15,2 \pm 2,7$ (27) — 50–100 клеток/мкл; в $34,3 \pm 3,5\%$ (61 пациент) — менее 50 клеток/мкл.

Необходимо отметить, что среди 178 больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией (4Б и 4В стадии) в фазе прогрессирования, у 113 пациентов ($63,5 \pm 3,6\%$ случаев) количество CD4+ лимфоцитов было менее 200 клеток в 1 мкл крови, что свидетельствовало о выраженной иммуносупрессии. Среди этих больных, при отсутствии применения АРВТ, были диагностированы тяжелые и распространенные клинические формы ТОД: диссеминированный туберкулез легких — $35,4 \pm 4,5\%$ случаев (40 больных), инфильтративный — $29,2 \pm 4,2\%$ (33) и туберкулез внутригрудных лимфатических узлов, в том числе с бронхолегочным компонентом —

$23,9 \pm 4,0\%$ (27). При этом у 61 больного количество CD4+ лимфоцитов было менее 50 клеток в 1 мкл крови, туберкулез имел генерализованный характер с полиорганными поражениями и вторичными заболеваниями, часто осложняющийся инфекционно-токсическим шоком и переходом в 5 (терминальную) стадию ВИЧ-инфекции.

У 52 из 178 ($29,2 \pm 3,4\%$) больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, выявлены и другие вторичные заболевания: одно заболевание — 37 ($20,8 \pm 3,0\%$) пациентов, два — 9 ($5,1 \pm 1,6\%$), три — 6 ($3,3 \pm 1,3\%$).

При этом наиболее часто, в $15,2\%$ случаев (27 пациентов), был кандидоз слизистых оболочек и кожи, а в $7,8\%$ (14 пациентов) — пневмоцистная пневмония (возбудитель: *Pneumocystosis jirovecii*); нетуберкулезный микобактериоз (возбудители: *Mycobacterium avium* — 6 пациентов, *Mycobacterium kansasii*, *Mycobacterium xenopi* — по 2 пациента) — в $5,6\%$ случаев; цитомегаловирусная инфекция (возбудитель: *Cytomegalovirus hominis*) — в $3,9\%$ случаев; герпесвирусная инфекция — в $2,8\%$ случаев; токсоплазмоз (возбудитель: *Toxoplasma gondii*) — в $1,1\%$ случаев. Неопластические процессы (Саркома Капоши, лимфома и лимфогранулематоз) диагностировали у 4 больных.

Данные об эффективности интенсивной фазы лечения через 3 месяца химиотерапии у больных 1-й и 2-й групп представлены в таблице 3.

Как представлено в таблице 3, из 50 больных 1-й группы прекращение выделения МБТ было установлено только в 24% случаев, тогда как из 50 пациентов 2-й группы — в 72% , что в 3 раза больше ($p < 0,01$). В то же время в 1-й группе у 18 больных каверны в легких не закрылись ни в одном проценте случаев, тогда как во 2-й группе каверны в легких закрылись у 6 из 12 пациентов ($p < 0,05$).

В 1-й группе химиотерапия была эффективной у пациентов с сохраненной чувствительностью МБТ — у 11 из 21 (52%). При МР, ПР и МЛУ химиотерапия оказалась малоэффективной. При повторном микробиологическом исследовании у всех 28 больных (4 — с МР, 14 — с ПР и 10 — с МЛУ) установлено усиление лекарственной устойчивости к применяемым ПТП, а также к ряду резервных. Во 2-й группе химиотерапия была эффективной у больных с сохраненной чувствительностью МБТ — у 18 из 24 (75%), но также эффективной химиотерапия была при МР — у 3 из 4 (75%), при ПР — у 11 из 12 ($91,7\%$), при МЛУ — у 4 из 10 (40%). При этом только у 4

Таблица 3

Эффективность комбинированной химиотерапии в интенсивной фазе лечения, по показателям прекращения бактериовыделения и закрытия каверн в легких, в зависимости от характера лекарственной чувствительности МБТ (M±m)

Группа	Бактериовыделение методом посева				Каверна в легких		
	Характер ЛЧ МБТ	Число больных	МБТ- через 3 мес	МБТ+ через 3 мес	Число больных, чел.	Каверна- через 3 мес	Каверна+ через 3 мес
1-я	ЛЧ	21	11	10	18	—	18
	МР	4	—	4			
	ПР	15	1	14			
	МЛУ	10	—	10			
	Всего, абс. (%)	50 (100,0)	12 (24,0±4,6)	38 (76,0±4,6)			
2-я	ЛЧ	24	18	6	12	6	6
	МР	4	3	1			
	ПР	12	11	1			
	МЛУ	10	4	6			
	Всего, абс. (%)	50 (100,0)	36 (72,0±6,3)	14 (28,0±6,3)			
Итого, абс. (%)	100 (100,0)	48 (48,0±5,0)	52 (52,0±5,0)	30 (100,0)	6 (20,0±7,3)	24 (24,0±7,3)	

Примечание: МБТ — микобактерии туберкулеза, ЛЧ — лекарственно чувствительные ко всем противотуберкулезным препаратам МБТ, МР — монорезистентные МБТ, ПР — полирезистентные МБТ, МЛУ — множественно лекарственно устойчивые МБТ.

из 14 пациентов установлено усиление лекарственной устойчивости к основным ПТП.

Таким образом, в данном исследовании подтверждено, что наиболее оптимальной комбинацией ПТП является режим химиотерапии с использованием феназида, где неустраняемые побочные реакции при совместном применении с АРВП диагностировались всего в 4% случаев, тогда как при применении изониазида эти реакции выявлялись у 28% пациентов [16].

Наши результаты полностью соответствуют данным многоцентрового рандомизированного исследования, представленного на XIX конферен-

ции по СПИДу (XIX International AIDS Conference, Вашингтон, США, 2012), опубликованным Diasop A.H. (Lancet, 2013) [20], где доказано, что комбинированная химиотерапия (бедаквилин, пипразинамид и моксифлоксацин) у больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, эффективна только при обязательном применении противотуберкулезных фторхинолонов.

Данные о состоянии больных через два года после окончания основного курса лечения представлены в таблице 4.

Как представлено в таблице 4, у 9% больных установлено клиническое излечение с формирова-

Таблица 4

Состояние больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, через два года после завершения основного курса лечения (M±m)

Клиническая форма ТБ	Число больных	Состояние больных ТБ			
		Клиническое излечение ТБ (наблюдаются по III ГДУ)	Значительное улучшение ТБ (наблюдаются по IA ГДУ)	Прогрессирование ТБ (наблюдаются по IIA ГДУ)	Летальный исход
ТБ ВГЛУ	19	1	9	—	9
ТБ ВГЛУ с БЛК	19	4	7	3	5
Милиарный	6	2	4	—	—
Диссеминированный	51	4	24	2	21
Очаговый	19	2	15	—	2
Инфильтративный	55	2	31	6	16
Туберкулема	4	1 (1*)	2	1	—
Туберкулезный экссудативный плеврит	1	—	1	—	—
ТБ внелегочной локализации	4	—	3	—	1
Всего, абс. (%)	178 (100,0)	16 (9,0±2,1)	96 (53,9±3,7)	12 (6,7±1,7)	54 (30,3±3,4)

Примечание: ГДУ — группа диспансерного учета с указанием категории наблюдения: IA, IIA, III; * — у 1 больного проведено оперативное лечение.

нием неактивных посттуберкулезных изменений, повышением CD⁺ лимфоцитов и резким снижением вирусной нагрузки, что позволило перевести больных из I (активной) ГДУ в III — (неактивную) ГДУ для противорецидивного лечения. Эти пациенты были полностью привержены к комплексному лечению туберкулеза и ВИЧ-инфекции.

У 53,9% больных установлено значительное клиническое улучшение с исчезновением клинических проявлений: прекращение выделения МБТ и частичное рассасывание туберкулезных изменений, но еще сохраняющаяся активность специфического процесса, сниженное количество CD⁺ лимфоцитов и имеющаяся вирусная нагрузка, что требовало дальнейшего продолжения комплексного лечения и продолжения наблюдения в IA ГДУ, до констатации клинического излечения. Эти больные в значительной мере осознавали свое состояние, были привержены к лечению и прекращали прием ПАВ. Они нуждались в продолжении дальнейшего комплексного лечения, что требовало продолжения наблюдения в IA ГДУ на срок более двух лет, что закреплено в существующих клинических рекомендациях [13].

У 6,7% пациентов отмечалось прогрессирование туберкулеза при высоком уровне МЛУ МБТ, низком уровне CD4⁺ лимфоцитов и высокой вирусной нагрузке, что служило показанием для перевода их в IIA ГДУ для длительного и постоянного комплексного лечения и наблюдения.

У 30,3% больных констатирован летальный исход. Лечение этих больных вызывало большие трудности ввиду их высокой социальной дезадаптации, постоянного употребления внутривенных ПАВ и алкогольных напитков, активного течения вирусных гепатитов В и С. Кроме того, данные больные были не мотивированы и не привержены к проводимому лечению, часто прерывали или полностью отказывались от приема ПТП и АРВП, что и привело к прогрессированию ВИЧ-инфекции, сопровождающемуся резким снижением или полным исчезновением CD4⁺ лимфоцитов в крови, высокой вирусной нагрузкой, анемией, нарастающей кахексией, присоединением других вторичных заболеваний, развитием 5 (терминальной) стадии ВИЧ-инфекции и летального исхода.

Таким образом, данное двухлетнее проспективное когортное исследование доказало обоснованность и практическое значение создания в противотуберкулезном диспансере кабинета противотуберкулезной помощи ВИЧ-инфицированным

больным, что позволит оптимизировать наблюдение и повысить эффективность лечения и медицинской реабилитации, в том числе амбулаторного лечения. При этом необходима обязательная специализация и сертификация фтизиатров по инфекционным болезням.

В то же время возникли проблемы, которые требуют организационных и специальных медицинских решений. Во-первых, необходимо создание отдельной группы диспансерного учета для длительного наблюдения, по крайней мере, в течение пяти лет, для качественного медицинского мультидисциплинарного наблюдения врачами различных специальностей (фтизиатра, инфекциониста, нарколога, психиатра, невропатолога, дерматолога) и проведения контролируемого комплексного лечения ПТП и АРВП на всем периоде лечения и наблюдения, в том числе амбулаторного — в ПТД, а также строгого эпидемиологического контроля за больными туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией. Во-вторых, необходимо создание отдельных учетных форм для данного контингента в целях совершенствования мониторинга статистических данных по эпидемиологии, эффективности лечения, смертности и движения больных по ГДУ. И, в-третьих, возможно, создание специализированных лечебно-профилактических учреждений для больных, страдающих наркотической и алкогольной зависимостью, которые не привержены к лечению и представляют большую эпидемиологическую опасность в распространении туберкулеза среди здорового населения.

Заключение. 1. У 178 больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией (4Б и 4В стадии), преобладающими клиническими формами были диссеминированный (28,8%) и инфильтративный (30,5%) туберкулез легких, в 41,6% случаев диагностированы туберкулезные поражения внелегочной локализации, в 29,2% — другие вторичные заболевания. При этом у 86,5% пациентов антиретровирусная терапия не применялась, в 34,3% случаев количество CD4⁺ лимфоцитов — менее 50 клеток/мкл крови.

2. У 178 больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией (4Б и 4В стадии), при окончании основного курса лечения установлено: клиническое излечение — 9% случаев, значительное улучшение — 53,9%, прогрессирование — 6,7%, летальный исход — 30,3%. Выявлены основные неблагоприятные факторы: отсутствие приверженности больных к лечению, употребление пси-

хоактивных веществ, тяжелые и распространенные формы туберкулеза легких в сочетании с внелегочным туберкулезом и с другими вторичными заболеваниями.

3. У 178 больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией (4Б и 4В стадии), в течение двух лет динамического наблюдения установлено: клиническое излечение с формированием неактивных

посттуберкулезных изменений (наблюдаются по III ГДУ) — 9% случаев, значительное улучшение течения туберкулеза (наблюдаются по IA ГДУ) — 53,9%, летальный исход — 30,3%. Выявлены основные неблагоприятные факторы: отсутствие мотивации и приверженности больных к проводимому лечению, употребление психоактивных веществ и алкоголя.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Global tuberculosis report 2017. *Switzerland, Geneva: WHO, 2017, 147 p.* URL: http://www.who.int/tb/publications/global_report/en/.
2. Рекомендации Европейского клинического общества СПИДа. Версия 9.0, октябрь 2017 г. / Пер. с англ. EACS, 2017. 103 с. URL: <http://eacsociety.org>. [Recommendations of the European clinical AIDS society. Version 9.0, October, 2017. Ed. from English. EACS, 2017, 103 p. URL: <http://eacsociety.org>. (In Russ.)].
3. Государственная стратегия противодействия распространению ВИЧ-инфекции в Российской Федерации на период до 2020 года и дальнейшую перспективу / Распоряжение Правительства Российской Федерации № 2203-р от 20.10.2016 г. [The state strategy of counteraction to spreading HIV infection in Russian Federation for the period till 2020 and the further prospect. *The government order of the Russian Federation No. 2203-R from 20.10.2016* (In Russ.)].
4. ТБ/ВИЧ в Российской Федерации: Эпидемиология, особенности клинических проявлений и результаты лечения / Под ред. С.А.Стерликова. М.: РИО ЦНИИОИЗ, 2017. 52 с. [TB/HIV in the Russian Federation: Epidemiology, traits of clinical manifestations and treatment outcomes. Ed. by S.A.Sterlikov. *Moscow, RIO TSNIOIZ, 2017, 52 p.* (In Russ.)].
5. Нечаева О.Б., Подымова А.С. Влияние ВИЧ-инфекции на демографическую ситуацию в России // Медицинский альянс. 2018. № 1. С. 6–16. [Nechayeva O.B., Podymova A.S. The Impact of HIV on the demographic situation in Russia. *Medical Alliance, 2018, No. 1, pp. 6–16* (In Russ.)].
6. Мордык А.В., Ситникова С.В., Пузырева Л.В. и др. Оценка проявлений ВИЧ-инфекции и результатов лечения пациентов от туберкулеза в специализированном стационаре // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2015. Т. 7, № 1. С. 69–75. [Mordyk A.V., Sitnikova S.V., Puzyreva L.V. et al. Assessment of the manifestations of HIV infection and treatment outcome of patients of tuberculosis in a specialized hospital. *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders, 2015, Vol. 7, No. 1, pp. 69–75* (In Russ.)].
7. Сводное руководство по использованию антиретровирусных препаратов для лечения и профилактики ВИЧ-инфекции. Рекомендации с позиции общественного здравоохранения / Обновленный перевод, апрель 2014 г. Швейцария, Женева: ВОЗ, 2014. 331 с. URL: http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0006/248298/Consolidated-Guidelines-Rus.pdf. [Consolidated guidance on the use of antiretroviral drugs for the treatment and prevention of HIV infection. Public health recommendations. Updated translation, April 2014. *Switzerland, Geneva: WHO, 2014, 331 p.* URL: http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0006/248298/Consolidated-Guidelines-Rus.pdf (In Russ.)].
8. Васильева И.А., Покровский В.В., Аксенова В.И., Марьяндешев А.О., Эргешов А.Э. и др. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией. М.; Тверь: Триада, 2014. 56 с. [Vasilyeva I.A., Pokrovskiy V.V., Aksenova V.I., Maryandeshev A.O., Ergeshov A.E. et al. Federal clinical guidelines for the diagnosis and treatment of tuberculosis in patients with HIV infection. *Moscow; Tver: Triada, 2014, 56 p.* (In Russ.)].
9. ВИЧ-инфекция и СПИД: Национальное руководство / Под ред. акад. РАМН В.В.Покровского. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. 521 с. [HIV infection and AIDS: National manual. Ed. Acad. RAMS V.V.Pokrovskiy. *Moscow: GEOTAR-Media, 2014, 521 p.* (In Russ.)].
10. Владимиров К.Б., Зайцева Е.В., Марфина Г.Ю., Иванов А.К. Лекарственная устойчивость микобактерий у больных туберкулезом и ВИЧ-инфекцией в пенитенциарных учреждениях Санкт-Петербурга // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2014. Т. 6, № 2. С. 110–117. [Vladimirov K.B., Zaitseva E.V., Marfina G.Yu., Ivanov A.K. Drug resistance of mycobacteria in patients with tuberculosis and HIV infection in penitentiary institutions of Saint-Petersburg. *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders, 2014, Vol. 6, No. 2, pp. 110–117* (In Russ.)].
11. Мишин В.Ю., Мишина А.В. Туберкулез, сочетанный с ВИЧ-инфекцией // Респираторная медицина. Руководство: В 3-х т. / Под ред. акад. РАН А.Г.Чучалина. 2 изд., перераб. и доп. Т. 3. М.: Литтерра. 2017. 465 с. Раздел 18.1. С. 239–250. [Mishin V.Yu., Mishina A.V. Tuberculosis combined with HIV infection. *Respiratory medicine. Guide: In 3th vol.* Ed. Acad. RAS A.G.Chuchalin. 2nd ed., rev. and ad., Vol. 3. *Moscow: Literra, 2017, 465 p., Section 18.1, pp. 239–250* (In Russ.)].
12. Фролова О.П., Щукина И.В., Новоселова О.А. и др. 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., Shchukina I.V., Novoselova O.A. et al. The status

- of the contingent of patients with HIV-associated tuberculosis in the Russian Federation, intersectoral and inter-agency collaboration in the organization of antituberculous care for HIV-infected patients. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2014, No. 4, pp. 26–31 (in Russ.).
13. Порядок оказания медицинской помощи больным туберкулезом в Российской Федерации / Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации № 932 от 15.11.2012 г. [The procedure for the provision of medical care to patients with tuberculosis in the Russian Federation. *Order of the Ministry of health of the Russian Federation № 932 of 15.11.2012 (In Russ.)*].
 14. Васильева И.А., Аксенова В.А., Эргешов А.Э. и др. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению туберкулеза органов дыхания. М.; Тверь: Триада, 2014. 56 с. [Vasilyeva I.A., Aksenova V.A., Ergeshov A.E. et al. Federal clinical recommendations for the diagnosis and treatment of respiratory tuberculosis. *Moscow; Tver: Triada, 2014, 56 p. (In Russ.)*].
 15. Васильева И.А., Аксенова В.А., Эргешов А.Э. и др. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению туберкулеза органов дыхания с множественной и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя. М.; Тверь: Триада, 2014. 72 с. [Vasilyeva I.A., Aksenova V.A., Ergeshov A.E. et al. Federal clinical recommendations for the diagnosis and treatment of respiratory tuberculosis with multiple and broad drug resistance of the pathogen. *Moscow; Tver: Triada, 2014, 72 p. (In Russ.)*].
 16. Мишина А.В., Мишин В.Ю., Митрушкина В.И. и др. Индивидуальный и стандартный режимы химиотерапии у больных с впервые выявленным туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, с позиций доказательной медицины в Российской Федерации // Пульмонология. 2013. № 4. С. 61–67. [Mishina A.V., Mishin V.Yu., Mitrushkina V.I. et al. Individual and standard chemotherapy regimens in patients with newly diagnosed TB/HIV co-infection, from the standpoint of evidence-based medicine in the Russian Federation. *Pulmonology*, 2013, No. 4, pp. 61–67 (In Russ.)].
 17. Drug-resistant tuberculosis. A survival guide for clinicians, 2nd edition. *Curry International Tuberculosis Center, University of California, San Francisco, 2011, 266 p. URL: http://www.currytbcenter.ucsf.edu/drtb/drtb_ch3.cfm*.
 18. Гладких С.П., Коваленко О.О., Мартынова Л.П. и др. Феназид — новое противотуберкулезное соединение (экспериментальное исследование) // II Российский национальный конгресс «Человек и лекарство» / Тезисы докладов. М., 1995. С. 249. [Gladkikh S.P., Kovalenko O.O., Martynova L.P. et al. Finazid new TB connection (experimental study). II Russian national Congress «Man and medicine». Abstracts of Papers. *Moscow, 1995, pp. 249 (In Russ.)*].
 19. Покровский В.В., Юрин О.Г., Кравченко А.В. и др. Национальные рекомендации по диспансерному наблюдению и лечению больных ВИЧ-инфекцией (клинический протокол). М., 2015. 205 с. [Pokrovskiy V.V., Yurin O.G., Kravchenko A.V. et al. National recommendations on dispensary observation and treatment of HIV-infected patients (clinical Protocol). *Moscow, 2015, 205 p. (In Russ.)*].
 20. Diacon A.H. 14-day bactericidal activity of PA-824, bedaquiline, pyrazinamide, and moxifloxacin combinations: a randomized trial. *Lancet*, 2013, No. 380, pp. 986–993. URL: [http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS01406736\(12\)61080-0/fulltext](http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS01406736(12)61080-0/fulltext).

Статья поступила 27.06.2018 г.

Контактная информация: Мишин Владимир Юрьевич, e-mail: mishin.vy@mail.ru

Коллектив авторов:

Мишин Владимир Юрьевич — д.м.н., профессор, зав. кафедрой фтизиатрии и пульмонологии ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И.Евдокимова» МЗ РФ; главный научный сотрудник ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза» РАМН, 107564, Москва, Яузская аллея, 2; профессор-консультант ГКУЗ «Туберкулезная клиническая больница № 3 им. профессора Г.А.Захарьина» Департамента здравоохранения г. Москвы, 125466, Москва, Куркинское шоссе, 29, e-mail: mishin.vy@mail.ru;
Мишина Анастасия Владимировна — к.м.н., ассистент кафедры фтизиатрии и пульмонологии ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И.Евдокимова» МЗ РФ; фтизиатр кабинета противотуберкулезной помощи больным ВИЧ-инфекцией Филиала по ВАО и СВАО ГКУЗ «Московский научно-практический центр борьбы с туберкулезом» Департамента здравоохранения г. Москвы, 127229, Москва, ул. Докукина, 18, e-mail: av.mishina@yandex.ru;
Эргешов Атаджан Эргешович — д.м.н., профессор, директор ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза», 107564, Москва, Яузская аллея, 2, e-mail: sniiit@ctri.ru;
Романов Владимир Викторович — д.м.н., профессор, зав. отделом фтизиатрии ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза», 107564, Москва, Яузская аллея, 2, e-mail: romanov.nkj@yandex.ru;
Собкин Александр Лазаревич — главный врач ГКУЗ «Туберкулезная клиническая больница № 3 им. профессора Г.А.Захарьина» Департамента здравоохранения г. Москвы, 125466, Москва, Куркинское шоссе, 29, e-mail: Tkb_3@mail.ru.