

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ОРГАНИЗАЦИИ ПРОФИЛАКТИКИ И РАННЕГО ВЫЯВЛЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА СРЕДИ БОЛЬНЫХ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

Е.М. Богородская¹, А.И. Мазус², М.В. Синицын¹, С.В. Краснова³, Е.Л. Голохвастова², Е.М. Белиловский¹,
Л.Б. Аюшеева¹, Е.В. Цыганова²

EPIDEMIOLOGICAL EFFECTIVENESS OF ACTIVITIES IN PROPHYLAXIS AND EARLY DETECTION OF TUBERCULOSIS IN HIV-POSITIVE PATIENTS

Е.М. Bogorodskaya, А.И. Mazus, М.В. Sinitsin, S.V. Krasnova, Е.Л. Golokhvastova, Е.М. Belilovsky,
L.B. Ayusheeva, E.V. Tsyganova

Проведена оценка влияния профилактической работы фтизиатров, проводимой в тесном взаимодействии с инфекционистами, на эпидемиологию туберкулеза среди больных ВИЧ-инфекцией. Доля пациентов с латентной туберкулезной инфекцией (ЛТИ), выявленной пробой с аллергеном туберкулезным рекомбинантным, среди больных ВИЧ-инфекцией в 2016–2017 гг. составила 4,5% (95%ДИ 4,1%, 4,9%), что значительно выше, чем среди населения г. Москвы в целом (0,3–1%).

Рассчитана заболеваемость туберкулезом среди больных ВИЧ-инфекцией, прошедших превентивную химиотерапию или химиопрофилактику – 227,7 (95%ДИ 62–582) на 100 тыс. больных ВИЧ-инфекцией. Это значение в 14 раз меньше, чем у больных ВИЧ-инфекцией с уровнем CD4⁺ менее 350 кл/мм³, не прошедших профилактическое лечение – 3332 (95%ДИ 2681–4089) на 100 тыс.

Доля больных туберкулезом, выявленных «активно» в кабинете фтизиатра, расположенном непосредственно в Центре СПИД, составила 84,3%, что значительно больше выявленных вне скрининга – 50,9% ($p < 0,01$). Это обеспечило достоверное снижение доли распространенных форм заболевания.

Таким образом, доказана эпидемиологическая эффективность принятых мер по сдерживанию дальнейшего распространения туберкулеза среди больных ВИЧ-инфекцией.

Введение

Продолжающееся распространение ВИЧ-инфекции оказывает значительное влияние на эпидемиологическую ситуацию по туберкулезу в мире и Российской Федерации [3]. Больные ВИЧ-инфекцией ввиду снижения иммунологической реактивности в 20–37 раз более подвержены риску туберкулеза в сравнении с ВИЧ-негативными лицами [13]. При выявлении латентной туберкулезной инфекции вероятность заболевания еще более усиливается, так как переход из латентной в активную форму туберкулеза определяется в первую очередь состоянием иммунной системы [14].

The article gives an assessment of the influence of the preventive activities of TB specialists, carried out in close cooperation with infectious disease specialists, on the TB epidemiology among HIV-patients. The proportion of patients with latent tuberculosis infection (LTI) detected by the allergen test with tuberculous recombinant among HIV-patients in 2016–2017 amounted to 4.5% (95%CI 4.1–4.9%), which is significantly higher than among the population of Moscow (0.3–1%).

The TB notification rate among HIV-patients who received preventive chemotherapy (chemoprophylaxis) is calculated at 227.7 (95% CI 62–582) per 100 K of HIV patients. This value is 14 times less than in HIV-patients with a CD4⁺ level of less than 350 cells/mm³, untreated by preventive treatment – 3332 (95% CI 2681–4089) per 100K.

The proportion of TB patients, who was «active» detected in the TB room, located directly in the AIDS Center was 84.3%, which was significantly higher than that detected outside the TB room' screening – 50.9% ($p < 0.01$). This provided a reliable reduction in the proportion of disseminated pulmonary TB forms.

Thus, the epidemiological effectiveness of the measures taken to contain the further TB spread among HIV-patients is proved.

Необходимость назначения противотуберкулезной химиотерапии с профилактической целью у больных ВИЧ-инфекцией при выраженной иммуносупрессии после исключения активного туберкулеза в настоящее время считается доказанной [16, 17].

Вместе с тем одной из основных причин низкой эффективности мероприятий по предотвращению распространения коинфекции ВИЧ/туберкулез является недостаточная координация противотуберкулезной службы и центров по борьбе со СПИД [10, 12, 15].

Сложная эпидемическая ситуация по сочетанной ВИЧ/туберкулез инфекции и, соответственно, необходимость усиления

¹ ГБУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы».

² Московский городской центр профилактики и борьбы со СПИДом.

³ ГБУЗ города Москвы «Инфекционная клиническая больница № 2 Департамента здравоохранения города Москвы».

мер по профилактике туберкулеза среди больных ВИЧ-инфекцией определили актуальность данной работы.

Цель исследования

Эпидемиологический анализ проведенных в городе Москве мероприятий по предотвращению распространения сочетанной инфекции ВИЧ/туберкулез.

В рамках проведения исследования были рассмотрены три задачи:

1. Оценка эффективности раннего выявления туберкулеза с использованием разработанного алгоритма путем изучения структуры диагнозов у впервые выявленных больных коинфекцией ВИЧ/туберкулез.
2. Оценка влияния химиопрофилактики на заболеваемость туберкулезом больных ВИЧ-инфекцией.
3. Оценка распространения латентной туберкулезной инфекции (ЛТИ) среди больных ВИЧ-инфекцией как индикатора существующей эпидемической напряженности по туберкулезу в группах риска и эпидемиологической эффективности проводимых мероприятий.

Материалы и методы исследования

Сложная эпидемическая ситуация по туберкулезу, сочетанному с ВИЧ-инфекцией, в г. Москве в начале XXI века потребовала совершенствования противотуберкулезных мероприятий среди больных ВИЧ-инфекцией. В первую очередь работа была направлена на улучшение выявления и профилактики туберкулеза, т.к. в эти годы практически полностью отсутствовала система скринингового обследования больных ВИЧ-инфекцией в Московском городском центре по профилактике и борьбе со СПИД (МГЦ СПИД) [1, 5].

В результате совместных действий ГБУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы» (далее – МНПЦБТ) и МГЦ СПИД была разработана стратегия профилактики и раннего выявления туберкулеза среди больных ВИЧ-инфекцией, утвержденная приказом Департамента здравоохранения города Москвы № 1009 от 27.11.2015 г. «Об организации профилактики, выявления, диагностики и лечения туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией в медицинских организациях государственной системы здравоохранения города Москвы», который регламентирует вопросы по организации специализированной противотуберкулезной помощи больным ВИЧ-инфекцией в столице [4].

Начиная с 2014 г. на базе МГЦ СПИД был организован Кабинет профилактики и раннего выявления туберкулеза (далее – Кабинет), входящий в состав МНПЦБТ. Кроме контроля скрининговых обследований и консультативной помощи фтизиатр Кабинета для выявления у больных ВИЧ-инфекцией латентной туберкулезной инфекции назначает кожную пробу с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (АТР). При необходимо-

сти сотрудники Кабинета направляют пациентов на дальнейшее обследование с применением дополнительных методов (компьютерная томография, лабораторные исследования).

Врачи-инфекционисты МГЦ СПИД в обязательном порядке направляют больных ВИЧ-инфекцией при постановке на диспансерный учет на флюорографическое обследование, а затем – на осмотр, консультацию и постановку пробы с АТР в Кабинете. Пробу с АТР выполняют всем больным ВИЧ-инфекцией вне зависимости от уровня иммуносупрессии.

На внеочередной осмотр к врачу-фтизиатру в Кабинет врачи-инфекционисты МГЦ СПИД направляют больных ВИЧ-инфекцией при:

- появлении характерных для туберкулеза жалоб (лихорадка, кашель, потливость, потеря массы тела),
- выявлении патологических изменений на флюорограмме,
- обследовании больных ВИЧ-инфекцией, имевших контакт с больным туберкулезом,
- проведении дифференциальной диагностики туберкулеза с другими заболеваниями.

Для принятия соответствующего решения врач-фтизиатр получает медицинское заключение от инфекциониста, где указаны клиническая стадия ВИЧ-инфекции, результаты иммунограммы (уровень CD4⁺ лимфоцитов), результаты последнего флюорографического обследования, а также схема антиретровирусной терапии (АРТ).

При проведении дифференциальной диагностики в зависимости от показаний врач-фтизиатр назначает проведение обследования: рентгенографии, компьютерной томографии, пробы АТР, при необходимости лабораторных тестов на высвобождение γ -интерферона, исследования мокроты на МБТ с применением бактериологических и молекулярно-генетических методов (проводится в Централизованной лаборатории МНПЦ борьбы с туберкулезом), а также инвазивных исследований (бронхоскопию, торакоскопию, лапароскопию, биопсию лимфатического узла) с целью лабораторной или морфологической верификации диагноза. При невозможности проведения диагностических мероприятий амбулаторно врач-фтизиатр направляет больного ВИЧ-инфекцией для обследования в боксированное отделение ГБУЗ «Инфекционная клиническая больница № 2 Департамента здравоохранения города Москвы» (далее – ИКБ № 2). Госпитализацию больного ВИЧ-инфекцией в противотуберкулезное учреждение проводили только после окончательного установления диагноза туберкулеза.

В случае получения в процессе обследования положительного или сомнительного результата пробы с АТР дальнейшая тактика определяется «Алгоритмом обследования и ведения больных ВИЧ-инфекцией с положительным и сомнительным результатом кожной пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным» [4] (рис. 1).

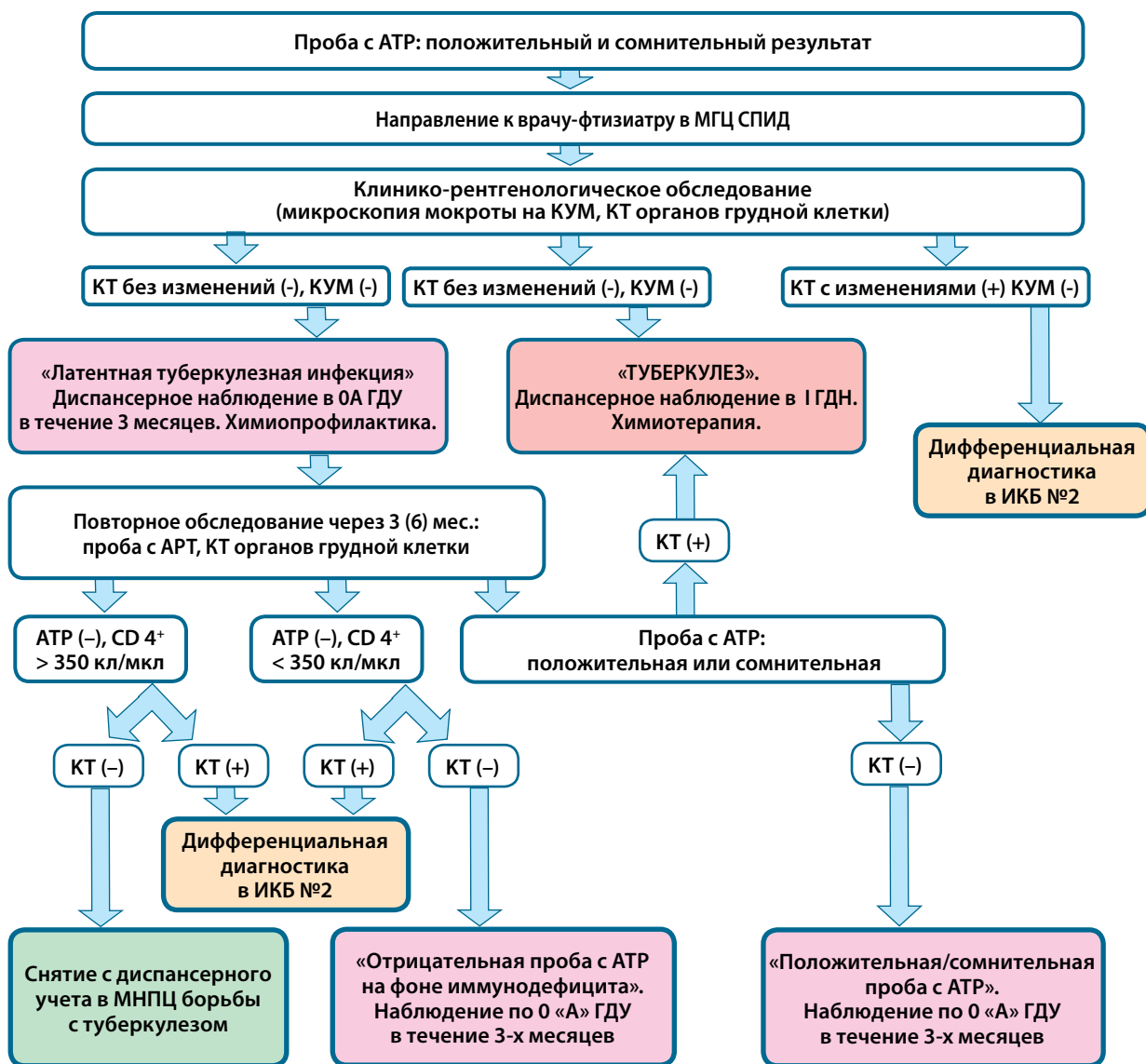


Рис. 1. Алгоритм обследования и ведения больных ВИЧ-инфекцией с положительным и сомнительным результатом кожной пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным

При положительных и сомнительных пробах всем больным ВИЧ-инфекцией проводили скрининг клинических симптомов, исследование мокроты на кислотоустойчивые микобактерии, компьютерную томографию (КТ) органов грудной клетки. Выявление на КТ изменений, характерных для туберкулеза, является одним из оснований установления диагноза туберкулеза, особенно в сочетании с бактериовыделением. Больных коинфекцией ВИЧ/туберкулез далее направляют на лечение в противотуберкулезные организации города.

При отрицательных результатах исследования мокроты и КТ наличие положительной пробы с АТР у больных ВИЧ-инфекцией трактовали как проявление латентной туберкулезной инфекции (ЛТИ) и назначали превентивную химиотерапию (химиопрофилактику) (рис. 1).

До начала профилактического лечения в первую очередь исключали наличие клинически манифестированного туберкулеза,

после чего врач-фтизиатр принимал решение о назначении химиопрофилактики туберкулеза. Больным ВИЧ-инфекцией с уровнем CD4⁺ лимфоцитов менее 200 кл/мм³ перед назначением химиопрофилактики вместо флюорографии выполняли КТ.

В качестве показаний к проведению химиопрофилактики туберкулеза больным ВИЧ-инфекцией рассматривали следующие обстоятельства:

1. Наличие латентной туберкулезной инфекции (ЛТИ), определенное на основе положительных результатов пробы с АТР или тестов на высвобождение γ -интерферона.
2. Уровень CD4⁺ лимфоцитов ниже 350 кл/мм³.
3. Контакт больного ВИЧ-инфекцией с больным туберкулезом (подтвержденный или предполагаемый, например, при нахождении пациента в учреждениях пенитенциарной системы в течение последних двух лет).

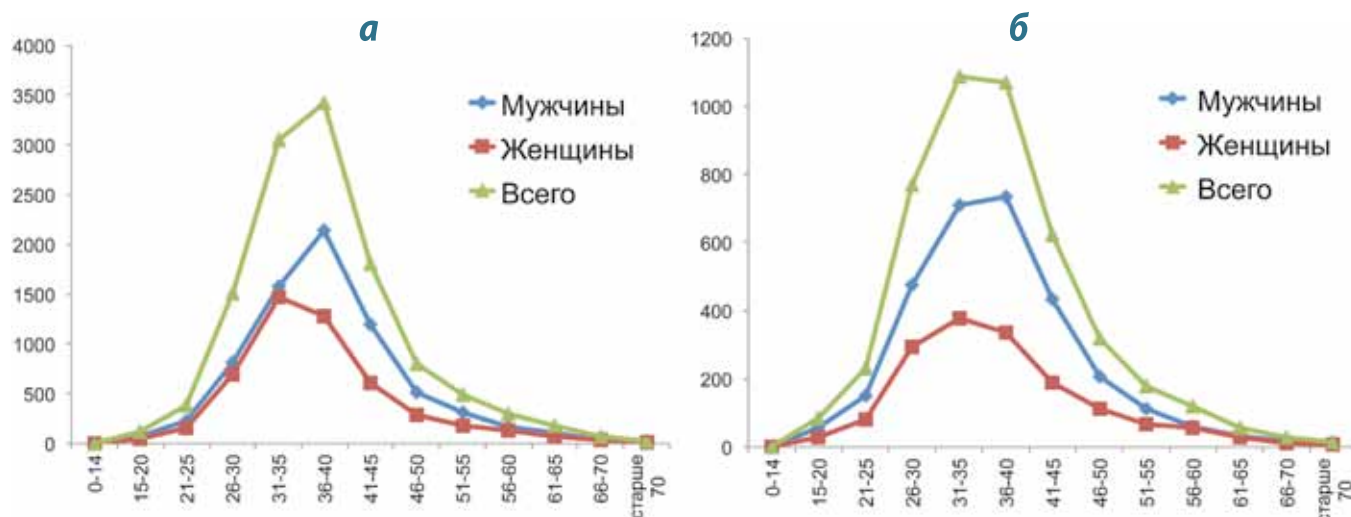


Рис. 2. Половозрастная характеристика больных ВИЧ-инфекцией, прошедших через Кабинет профилактики и раннего выявления туберкулеза, 2016–2017 гг., г. Москва
 а) больные ВИЧ-инфекцией в целом (12 465 чел.); б) впервые выявленные больные ВИЧ-инфекцией (4731 чел.)

4. Перенесенный ранее туберкулез с остаточными изменениями или без них, в том числе спонтанно излеченный.

Данные показания были разработаны в г. Москве и полностью соответствуют международным рекомендациям и рекомендациям Российского общества фтизиатров [6, 7, 8, 9].

Химиопрофилактику проводили стандартными схемами:

1. Изониазид (5 мг/кг в сутки), в течение 6 месяцев.
2. Изониазид (10 мг/кг в сутки) в сочетании с пиразинамидом (25 мг/кг в сутки) или этамбутолом (20 мг/кг в сутки), в течение 3 месяцев.
3. Изониазид 5 мг/кг в сутки в сочетании с рифампицином (10 мг/кг в сутки) или рифабутином (5 мг/кг в сутки), в течение 3 месяцев.

После окончания курса химиопрофилактики выполняли повторное обследование, продолжали диспансерное наблюдение.

Для проведения эпидемиологического анализа были использованы:

- сведения из регистра, разработанного в МНПЦБТ, о посещениях Кабинета, которые включают также данные о результатах химиопрофилактики (12 490 записей),
- данные о впервые выявленных больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, зарегистрированных в г. Москве в 2015–2017 гг., из регистров системы эпидемиологического мониторинга туберкулеза (1285 записей),
- сведения из амбулаторных карт о 6968 посещениях Кабинета, проведенных в 2015 г., имевших место до реализации электронного регистра.

В качестве «посещения» в регистре Кабинета рассматривали от одного до нескольких связанных визитов в Кабинет, в ходе которых проводили комплекс мероприятий по профилактике и раннему выявлению туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией. В течение года регистрировали, как правило, одно-два посещения одним пациентом. Данные о «посещении» включали

также решение о назначении химиопрофилактики, выбранный режим и ее исход.

Для оценки эффективности химиопрофилактики (ХП) рассматривали когорту больных ВИЧ-инфекцией, посетивших Кабинет в 2015–2016 гг. и прошедших полный курс профилактического лечения. В расчет брали прежде всего случаи заболевания туберкулезом, которые были зарегистрированы не ранее 12 месяцев после начала ХП, предполагая, что с учетом стандартной длительности курса более ранние случаи заболевания могли быть связаны с не выявленным до начала превентивной терапии туберкулезом.

Статистическую обработку проводили при помощи пакета программ EpiInfo™ [11].

Результаты исследования

1. ВИЧ-инфекция среди пациентов, посетивших Кабинет профилактики и раннего выявления туберкулеза

В течение трех лет (2015–2017 гг.) в Кабинете приняли 21 670 больных ВИЧ-инфекцией. Данные электронного регистра о 12 490 пациентах, прошедших через Кабинет в 2016–2017 г., включали 4739 впервые выявленных больных ВИЧ-инфекцией (37,9%). Это число составило 94,4% от числа таких пациентов, зарегистрированных в г. Москве по форме № 61.

Информация о стадии ВИЧ-инфекции имела у 80,9% больных, прошедших через Кабинет в 2016–2017 гг. Из их числа клиническую стадию 3 имели 62,5% пациентов, 4А – 18,1%, 4Б – 8,41% и 4В – 9,7%.

Из 9345 больных, имевших информацию о CD4+ лимфоцитах, у 37,0% значение данного показателя превышало 500 кл/мм³, у 22,5% составило от 350 до 500 включительно, у 30,8% – от 100 до 350 включительно и у 9,7% – менее 100 кл/мм³.

Доля мужчин среди больных ВИЧ-инфекцией в целом составляла 59,1% (среди впервые выявленных – 65,3%). Основная часть

Таблица 1. Формы туберкулеза у впервые выявленных больных туберкулезом органов дыхания, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, 2016–2017 гг., г. Москва

Место выявления	Туберкулез органов дыхания (ТОД)											
	Всего	Туберкулез легких (ТЛ)								Туберкулез органов дыхания внелегочных локализаций (ТВЛ)		
		Все случаи ТЛ	Очаговый	Инфильтративный	Казеозная пневмония	Диссеминированный	Миллиарный	Туберкулема	Кавернозный	Все случаи ТВЛ	ВГЛУ	Плеврит
Кабинет профилактики и раннего выявления туберкулеза												
абс.	87	77	16	36	–	20	1	3	1	10	10	–
% к ТОД	100,0	88,5	18,4	41,4	–	23,0	1,1	3,4	1,1	11,5	11,5	–
% к ТЛ		100,0	20,8	46,8	–	26,0	1,3	3,9	1,3			
Прочие учреждения												
абс.	411	324	24	104	1	183	8	4	–	87	83	4
% к ТОД	100,0	78,8	5,8 ¹	25,3	0,2	44,5 ¹	1,9	1,0 ³	–	21,2	20,2 ²	1,0
% к ТЛ		100,0	7,41	32,1	0,3	56,5 ¹	2,5	1,2	–			

Примечание: уровень достоверности различий между больными, выявленными в Кабинете профилактики и раннего выявления туберкулеза МГЦ СПИД и вне его: ¹ p < 0,01, ² p < 0,1, ³ p < 0,2.

пациентов (57,2%) имела возраст 31–40 лет (рис. 2), у впервые выявленных больных ВИЧ-инфекцией распределение случаев по возрастам было немного равномернее – кривая имела более пологую форму (лица 31–40 лет составили меньшую долю – 50,5%).

2. Диагностическая структура случаев заболевания туберкулезом больных, впервые выявленных в результате работы Кабинета

За время работы с сентября 2014 года в Кабинете был впервые выявлен 131 больной туберкулезом. Поскольку наиболее полные сведения о больных, прошедших Кабинет (из регистра мониторинга посещений), имелись за 2016–2017 гг., для анализа были взяты 89 случаев, выявленных именно в эти годы. Среди имевших сведения об уровне CD4⁺ лимфоцитов, 36,6% (26 чел.) имели значения показателя от 100 до 349 кл/мм³, 22,5% (16 чел.) – 99 кл/мм³ и менее,

16,9% (12 чел.) – от 350 до 499 кл/мм³, а 23,9% (17 чел.) – 500 кл/мм³ и более.

Проведено сравнение форм туберкулеза органов дыхания (ТОД), зарегистрированных в 2016–2017 гг. у 87 больных, выявленных в Кабинете, и у остальных 411 больных коинфекцией ВИЧ/туберкулез, выявленных в г. Москве в те же годы. С уровнем достоверности более 99% среди выявленных в Кабинете больных ТОД было больше очаговых форм (18,4% против 5,8%) и меньше диссеминированных (23,0% против 44,5%), а с уровнем достоверности 80% – больше доля туберкулем (3,4% и 1,0%) (табл. 1).

Из 89 больных туберкулезом всех локализаций были выявлены «активно» (т.е. пришли в Кабинет, не имея жалоб, которые могли быть связаны с туберкулезом) 84,3% (75 чел.), а 15,7% (14 чел.) выявлены «по обращению» в связи с соответствующими

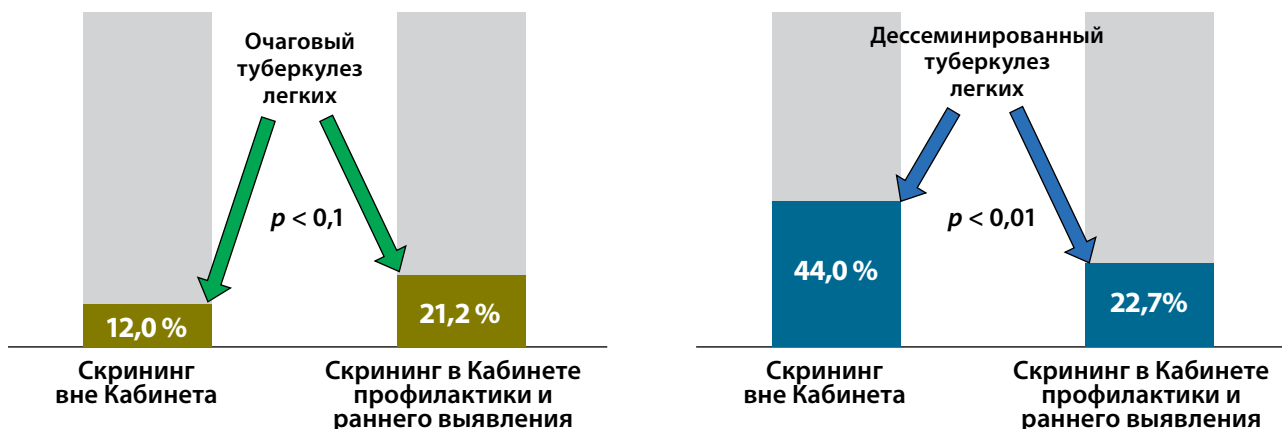


Рис. 3. Доля различных клинических форм у впервые выявленных активно больных туберкулезом легких в сочетании с ВИЧ-инфекцией, 2016–2017 гг., г. Москва

Таблица 2. Формы туберкулеза у впервые выявленных больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, выявленных активно, 2016–2017 гг., г. Москва

Место выявления	Туберкулез органов дыхания (ТОД)											
	Всего	Туберкулез легких (ТЛ)							Туберкулез органов дыхания внелегочных локализаций (ТВЛ)			
		Все случаи ТЛ	Очаговый	Инфильтративный	Казеозная пневмония	Диссеминированный	Милиарный	Туберкулема	Кавернозный	Все случаи ТВЛ	ВГЛУ	Плеврит
Кабинет профилактики и раннего выявления туберкулеза												
абс.	73	66	14	32	–	15	1	3	1	7	7	–
% к ТОД	100,0	90,4	19,2	43,8	–	20,5	1,4	4,1	1,4	9,6	9,6	–
% к ТЛ		100,0	21,2	48,5	–	22,7	1,5	4,5	1,5			
Прочие учреждения												
абс.	213	166	20	65	1	73	3	4	–	47	42	4
% к ТОД	100,0	77,9	9,42	30,5	0,5	34,3 ²	1,4	1,9 ⁴	–	22,1	19,7 ²	1,9
% к ТЛ		100,0	12,0 ³	39,2	0,6	44,0 ¹	1,8	2,4	–			

Примечание: уровень достоверности различий между больными, выявленными в Кабинете профилактики и раннего выявления туберкулеза МГЦ СПИД и вне его: ¹ $p < 0,01$, ² $p < 0,05$, ³ $p < 0,1$, ⁴ $p < 0,2$

жалобами. При этом выявленные активными методами больные коинфекцией ВИЧ/ТБ (все локализации) из числа не посетивших Кабинет составляли достоверно меньшую долю – 50,9% ($p < 0,01$).

Сравнение форм ТОД у пациентов, впервые выявленных в Кабинете и вне его, в зависимости от обстоятельств выявления (активное или при обращении с жалобами), показало определенные различия (табл. 2, рис. 3).

Среди активно выявленных в Кабинет по сравнению с выявленными вне Кабинета:

– достоверно больше очаговых форм: 19,2% против 9,4% от числа больных ТОД ($p = 0,026$) или 21,2% против 12,0% от числа больных туберкулезом легких (ТЛ) ($p = 0,075$);

– достоверно меньше диссеминированных форм: 20,5% против 34,3% от числа больных ТОД ($p = 0,028$) или 22,7% против 44,2% от числа больных ТЛ ($p = 0,0026$);

– больше туберкулем ($p < 0,2$ для числа больных ТОД).

Также в первой группе пациентов отмечена достоверно меньшая доля туберкулеза ВГЛУ ($p = 0,0475$).

Несмотря на то что при обращении с жалобами в Кабинете были выявлены только 14 больных ТОД, сравнение их с впервые выявленными больными ВИЧ/туберкулез вне Кабинета также представляет интерес (табл. 3). С достоверностью не менее 80% ($p = 0,155$ и $p = 0,178$ при сравнении среди пациентов с ТОД и с ТЛ соответственно,) доля диссеминированного туберкулеза меньше среди пациентов, прошедших через Кабинет.

Таблица 3. Формы туберкулеза у впервые выявленных больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, выявленных при обращении с жалобами, 2016–2017 гг., г. Москва

Место выявления	Туберкулез органов дыхания						
	Всего	Туберкулез легких (ТЛ)					Туберкулез органов дыхания внелегочных локализаций (ТВЛ)
		Все случаи ТЛ	Очаговый	Инфильтративный	Диссеминированный	Милиарный	
Кабинет профилактики и раннего выявления туберкулеза							
абс.	14	11	2	4	5	–	3
% к ТОД	100,0	78,6	14,3	28,6	35,7	–	21,4
% к ТЛ		100,0	18,2	36,4	45,5	–	
Прочие учреждения							
абс.	197	156	4	38	109	5	41
% к ТОД	100,0	79,2	2,0	19,3	55,3 ¹	2,5	20,8
% к ТЛ		100,0	2,6	24,4	69,9 ¹	3,2	

Примечание: уровень достоверности различий между больными, выявленными в Кабинете профилактики и раннего выявления туберкулеза МГЦ СПИД и вне его: ¹ $p < 0,2$.

Таблица 4. Химиопрофилактика туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией (Кабинет профилактики и раннего выявления туберкулеза, г. Москва)

Годы	Имелись показания для химиопрофилактики (абс.)	Назначение химиопрофилактики:						Проведение химиопрофилактики:			
		не назначена из-за противопоказаний		не назначена из-за отказа пациента		назначена		проведена		прервана	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
2014	154	6	3,9	31	20,1	117	76,0	60	39,0	57	37,0
2015	1060	114	10,8	34	3,2	912	86,0	554	52,3	358	33,8
2016	1894	152	8,0	19	1,0	1723	91,0	1203	63,5	520	27,5
2017	1305	98	7,5	13	1,0	1194	91,5	978	74,9	216	16,6
Всего	4413	370	8,4	97	2,2	3946	89,4	2795	63,3	1151	26,1

Примечание: все проценты рассчитаны от числа пациентов, имевших показания для химиопрофилактики.

Таким образом, целенаправленная работа специалистов по обследованию лиц, пришедших с жалобами, ассоциированными с туберкулезом, также приводит к снижению доли распространенных форм заболевания.

3. Эффективность химиопрофилактики

До 2014 г. в г. Москве насчитывалось ограниченное число случаев проведения химиопрофилактики туберкулеза среди больных ВИЧ-инфекцией. Начиная с 2014 г. (и прежде всего в результате работы Кабинета) химиопрофилактику (ХП) стали широко внедрять в качестве важного элемента профилактической работы с больными ВИЧ-инфекцией. В итоге с 2014 по 2017 гг. охват пациентов ХП значительно возрос (табл. 4, рис. 4).

Для оценки эпидемиологической эффективности ХП изучены результаты химиопрофилактики, проведенной в течение двух лет – с 2015 по 2016 гг. у 2954 больных ВИЧ-инфекцией (табл. 4). В этот период ХП было охвачено уже достаточное для анализа число пациентов, и стала возможной оценка числа случаев заболевания туберкулезом пациентов, прошедших ХП.

В рассматриваемые два года ХП проведена 66,7% (1757 чел.) от числа тех, кому она была назначена. Треть пациентов прервали курс ХП (33,3%). Основная группа пациентов, которым была назначена ХП, имели 3-ю субклиническую стадию ВИЧ-инфекции – 47,1%, от 14,8 до 19,4 % больных имели стадии 4А, 4Б и 4В (табл. 5). Большинство больных ВИЧ-инфекцией, кото-

рым назначали химиопрофилактику туберкулеза, имели низкий уровень CD4+ лимфоцитов (табл. 6): менее 350 кл/мм³ CD4+ лимфоцитов имели 90,9% (2395 чел.).

Эффективность химиопрофилактики оценена по числу случаев развития туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией после проведения ХП по состоянию на 31.12.2017 г. Результаты оценили для 1757 больных ВИЧ-инфекцией, которым ХП была назначена в 2015–2016 гг., и они завершили назначенные курсы. Рассматривали только случаи заболевания, зарегистрированные через год после даты назначения ХП. Всего было зарегистрировано четыре таких случая. Таким образом, заболеваемость туберкулезом больных ВИЧ-инфекцией, прошедших ХП, составила 227,7 (95%ДИ 62–582) на 100 тыс. больных ВИЧ-инфекцией. Это более чем в четыре раза ниже, чем показатель заболеваемости туберкулезом больных ВИЧ-инфекцией в г. Москве, равный 975,2 на 100 тыс. [5], рассчитанный на основе данных отчетных форм государственного статистического наблюдения № 33 и № 61 за 2016 г. При этом следует учесть, что ХП проводят у больных с повышенным риском заболеть туберкулезом по сравнению с остальными больными ВИЧ-инфекцией. Поэтому приведенное выше сопоставление отражает эффективность химиопрофилактики не совсем полно.

Для более точной оценки эффективности ХП по данным регистра посещений Кабинета проведена оценка заболеваемости туберкулезом больных ВИЧ-инфекцией в двух группах пациентов (учтены случаи заболевания, зарегистрированные до 31.12.2017 г.):

- а) среди пациентов, посетивших Кабинет в 2016 г. и не прошедших курс ХП;
- б) среди тех же пациентов, у которых число CD4+ лимфоцитов не превышало 350 кл/мм³.

В результате расчетов для этих двух групп пациентов были получены следующие значения показателя заболеваемости туберкулезом: 1316 (95%ДИ 1066–1607) и 3332 (95%ДИ 2681–4089) на 100 тыс. больных ВИЧ-инфекцией соответственно. Некоторое превышение значения показателя заболеваемости туберкулезом среди всех посетивших Кабинет (1316 на 100 тыс.), по сравнению с величиной показателя, полученного по отчетной форме № 61 (975 на 100 тыс.), связано с тем, что

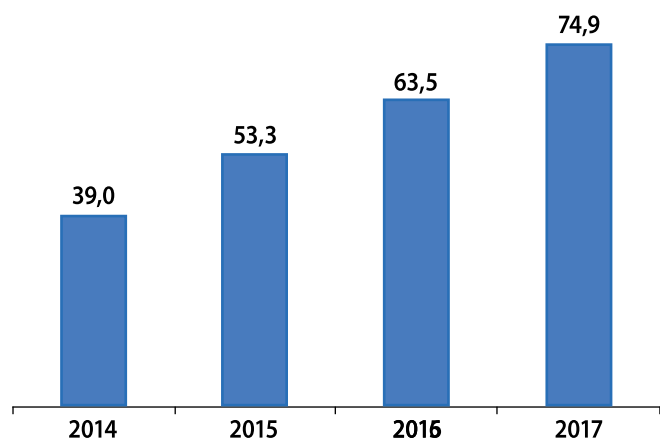


Рис. 4. Охват химиопрофилактикой (в %) больных ВИЧ-инфекцией, имевших показания к ее проведению, Кабинет профилактики и раннего выявления туберкулеза, г. Москва

Таблица 5. Назначение химиопрофилактики туберкулеза больным с различными стадиями ВИЧ-инфекции (Кабинет профилактики и раннего выявления туберкулеза, г. Москва)

Стадии ВИЧ-инфекции	Год исследования				Всего	
	2015		2016			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
3	248	27,2	992	57,6	1240	47,1
4А	129	14,1	365	21,2	494	18,7
4Б	373	40,9	139	8,1	512	19,4
4В	162	17,8	227	13,2	389	14,8
Всего	912	100,0	1723	100,0	2635	100,0

Таблица 6. Назначение химиопрофилактики туберкулеза больным ВИЧ-инфекцией с различным уровнем CD4+ лимфоцитов (Кабинет профилактики и раннего выявления туберкулеза, г. Москва)

Уровень CD4+ лимфоцитов (кл/мм³)	Год исследования				Всего	
	2015		2016			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
0–99	107	11,7	369	21,4	476	18,1
100–349	661	72,5	1258	73,0	1919	72,8
350 кл/мкл и выше	144	15,8	96	5,6	240	9,1
Всего	912	100,0	1723	100,0	2635	100,0

выявляемость туберкулеза среди больных, явившихся в специализированный Кабинет раннего выявления, безусловно, выше, чем в целом среди всех больных ВИЧ-инфекцией.

Таким образом, даже с учетом относительно больших размахов 95%ДИ полученных оценок, результаты показывают, что ХП снижает заболеваемость туберкулезом более чем в 14 раз от оценочной величины показателя (рис. 5).

4. Контроль распространения латентной туберкулезной инфекции среди больных ВИЧ-инфекцией

Распространенность латентной туберкулезной инфекции

(ЛТИ) оценивали по данным скринингового обследования больных ВИЧ-инфекцией в Кабинете в 2016–2017 гг. За этот период в Кабинете обследовано 12 490 больных ВИЧ-инфекцией, из которых у 470 были выявлены изменения в легких, и они были исключены из расчетов. Таким образом, число пациентов, данные которых использовали для оценки распространения ЛТИ, составило 12 020 человек.

Для выявления ЛТИ использовали пробу с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (АТР). Кроме иммунологического тестирования, с целью исключения активного туберкулеза

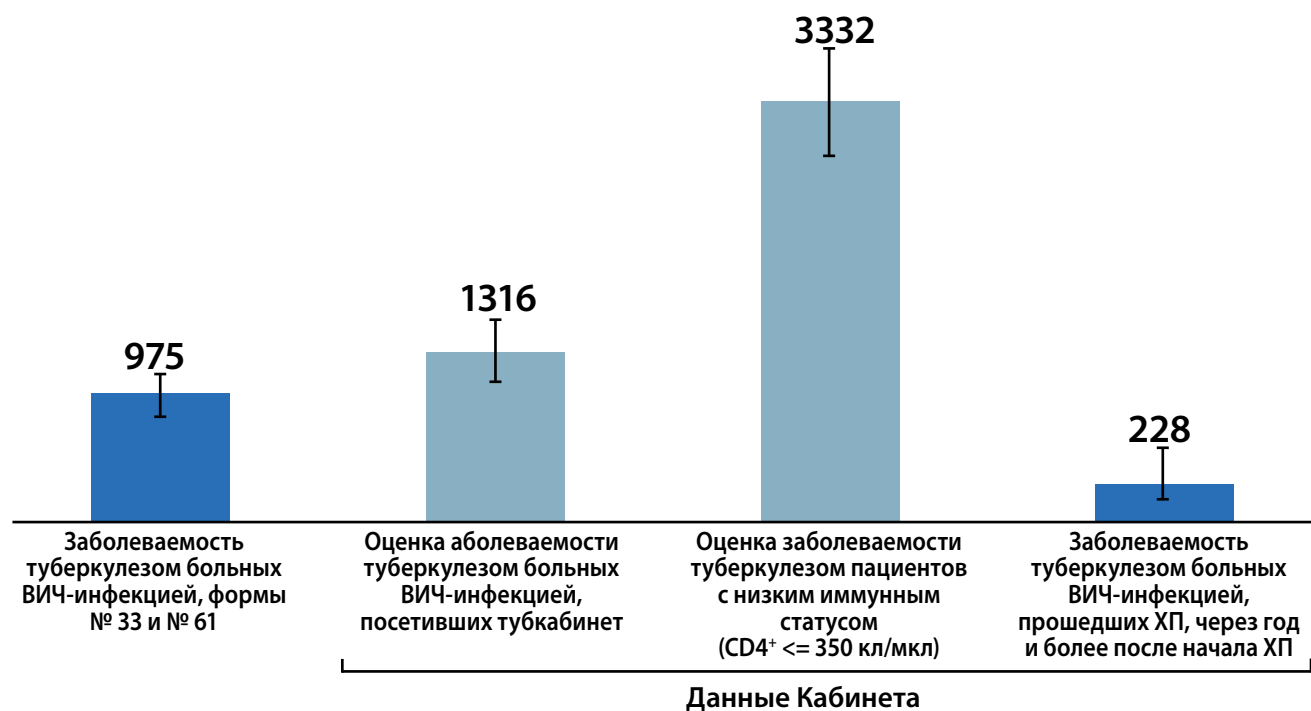


Рис. 5. Показатели заболеваемости туберкулезом больных ВИЧ-инфекцией, прошедших и не прошедших курс ХП (на 100 тыс. соответствующих контингентов), данные Кабинета профилактики и раннего выявления туберкулеза и форм № 33 и № 61, 2016 г., г. Москва

Таблица 7. Результаты обследования больных ВИЧ-инфекцией с использованием пробы с АТР (Кабинет профилактики и раннего выявления туберкулеза, 2016–2017 гг., г. Москва)

Результаты обследования	Количество пациентов	
	абс.	%
Всего пациентов, прошедших через Кабинет фтизиатра	12490	
Из них пациентов без признаков туберкулеза	12020	100,0
Имеется информация о проведении пробы с АТР или о причине ее невыполнения	11844	98,5
Из них: нет данных о результате пробы с АТР	2061	17,1
в том числе:		
– не явились для оценки	1417	11,8
– отказались от проведения пробы	147	1,2
– имели медицинские противопоказания	497	4,1
Из них: есть данные о результате пробы с АТР	9783	81,4
в том числе:	9783	100,0
– отрицательный	9246	94,5*
– сомнительный	100	1,0*
– положительный	437	4,5*

*Примечание: проценты рассчитаны от числа пациентов с известными результатами пробы с АТР.

всем пациентам выполняли цифровое флюорографическое обследование, а лицам с положительным результатом теста – компьютерную томографию органов грудной клетки.

Среди лиц, подлежащих проведению пробы с АТР, у 17,1% не зафиксировано результата, что было связано с неявкой для его оценки (11,8%), отказом от проведения теста (1,2%) и наличием медицинских противопоказаний (4,1%) (табл. 7). Среди 9783 больных ВИЧ-инфекцией, у которых был получен результат, распространение ЛТИ в 2016–2017 гг. (определяемое положительным результатом пробы с АТР) составило 4,5%

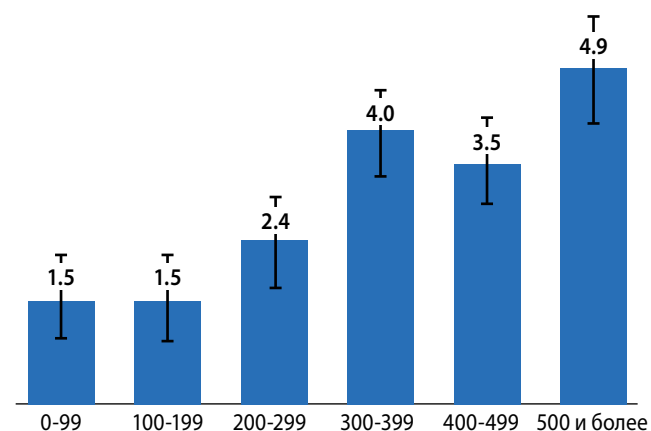


Рис. 6. Доля положительных результатов пробы с АТР (в %) в зависимости от уровня иммуносупрессии, выраженной значениями CD4+ лимфоцитов (кл/мм³); пациенты, прошедшие через Кабинет профилактики и раннего выявления туберкулеза (n = 7674), 2016–2017 гг., г. Москва

(95%ДИ 4,1–4,9%). Доля сомнительных результатов пробы составила 1,0% (95%ДИ 0,8–1,2%). Отметим, что доля ЛТИ среди пациентов, посетивших Кабинет в 2016 г., была больше, чем у посетивших его в 2017 г.: 4,8% и 4,0% соответственно (p = 0,060).

Полученные данные о распространении ЛТИ среди больных ВИЧ-инфекцией с различным уровнем CD4+ лимфоцитов (табл. 8, рис. 6) свидетельствуют о возможности применения пробы с АТР у ВИЧ-инфицированных пациентов даже при выраженной иммуносупрессии. Так, у пациентов с уровнем CD4+ лимфоцитов ниже 100 кл/мм³ отмечено 10 положительных и семь сомнительных результатов (из 656 проб).

Среди 9783 обследованных больных ВИЧ-инфекцией мужчин было 69,1% (5728 чел.) и 30,9% – женщин (4055 чел.). Отметим, что среди 89 пациентов, у которых в Кабинет был выявлен туберкулез, мужчин было 79,5% (70 чел.), но их доля была меньше среди пациентов с ЛТИ – 69,1% (302 чел.) и еще меньше среди тех, у кого не были диагностированы ни туберкулез, ни ЛТИ (p < 0,01) – 58,1% (5426 чел.). Таким образом, по гендерному соотношению лица с ЛТИ занимают промежуточное положение между больными коинфекцией ВИЧ/туберкулез и лицами, не имеющими туберкулеза и ЛТИ. Тем не менее распространение ЛТИ среди мужчин достоверно выше, чем среди женщин: 5,3% и 3,3% соответственно (p < 0,01), что говорит о большей подверженности лиц мужского пола развитию не только туберкулеза, но и ЛТИ.

Как уже было показано ранее, основная часть пациентов, посещающих Кабинет, имеет возраст 25–45 лет (рис. 2). Среди пациентов, для которых были получены результаты пробы с АТР (при первом посещении Кабинета), эта закономерность сохраняется – 80,8% из них имеет этот возраст, причем 38,6% – 25–35 лет и 42,2% – 36–45 лет. Распространение ЛТИ растет с возрастом (рис. 7): среди пациентов 35 лет и старше ЛТИ имеет место в 5,2% (95% ДИ 4,6–5,8%), а у пациентов младше 35 лет – в 3,6% (95%ДИ 3,0–4,2%), p < 0,01.

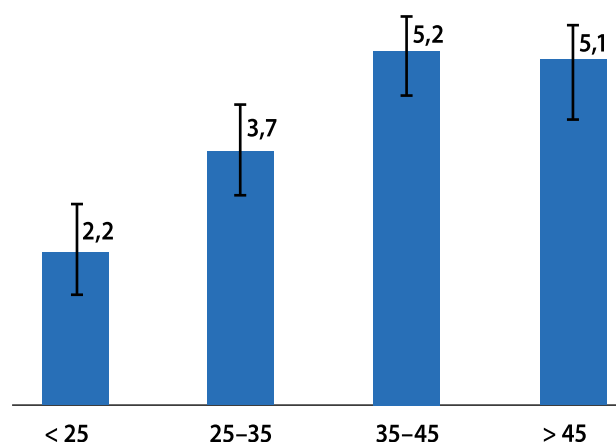


Рис. 7. Доля положительных результатов пробы с АТР (в %) в зависимости от возраста; пациенты, прошедшие через Кабинет профилактики и раннего выявления туберкулеза (n = 9780), 2016–2017 гг., г. Москва

Таблица 8. Результаты пробы с АТР больных ВИЧ-инфекцией с различным уровнем CD4⁺ лимфоцитов (Кабинет профилактики и раннего выявления туберкулеза, 2016–2017 гг., г. Москва)

Результаты пробы с АТР	Количество CD 4 ⁺ лимфоцитов (кл/мм ³)							Всего
	менее 100	100–199	200–299	300–399	400–499	500 и более	нет данных	
Имелись сведения о результатах пробы (абс.)	656	716	1042	1195	1170	2895	2106	9780
в том числе:								
отрицательных								
абс.	639	701	1011	1133	1121	2726	1912	9243
%	97,4	97,9	97,0	94,8	95,8	94,2	90,8	94,5
сомнительных								
абс.	7	4	6	14	8	27	34	100
%	1,1	0,6	0,6	1,2	0,7	0,9	1,6	1,0
положительных								
абс.	10	11	25	48	41	142	160	437
%	1,5	1,5	2,4	4,0	3,5	4,9	7,6	4,5

Изучено распространение ЛТИ среди больных ВИЧ-инфекцией в зависимости от времени, прошедшего с момента постановки на учет в МГЦ СПИД. Немногим более половины (50,1%) из обследованных в Кабинет лиц с ВИЧ-инфекцией были поставлены на учет в течение 2015–2017 гг., причем только в течение 2016–2017 гг. – 37,0%. При этом, если в целом распространение ЛТИ по данным пробы с АТР составляло 4,5%, то для тех, кто был поставлен на учет в МГЦ СПИД в 1999–2005 гг., результат пробы был положительным у 6,4% (95%ДИ 5,3–7,7%), что достоверно превышало значение распространения ЛТИ для поставленных на учет в 2006–2017 гг. – 4,1% (95%ДИ 3,7–4,5%, $p < 0,01$).

Отметим, что АТР успешно используют в Кабинет как для выявления группы риска по туберкулезу среди больных ВИЧ-инфекцией (т.е. имеющих ЛТИ), так и в рамках диагностического алгоритма при выявлении заболевания. Из 89 выявленных в 2016–2017 гг. больных коинфекцией ВИЧ/туберкулез сведения о результате пробы с АТР до выявления имели 77 пациентов и положительный результат был отмечен у 53,3% (95%ДИ 41,5–64,7%) из них и сомнительный – у 9,1% (95%ДИ 3,7–17,8%). При этом результат флюорографического обследования был известен у 73 пациентов и изменения, характерные для туберкулеза, из них имели 42,5% (95%ДИ 31,0–54,6%), и у 9,6% (95%ДИ 3,9–18,8%) выявлены изменения, нехарактерные для туберкулеза. Таким образом, доля положительных результатов пробы с АТР, предшествующих выявлению заболевания, была несколько выше ($p = 0,178$), чем доля лиц с характерными для туберкулеза изменениями на флюорографии.

Обсуждение

Анализ полученных данных показал, что организация Кабинета раннего выявления и профилактики туберкулеза ГБУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ» на территории МГЦ СПИД в 2014 г. позволила получить значительный эпидемиологиче-

ский эффект. В результате работы кабинета достоверно улучшилась диагностическая структура выявляемого туберкулеза среди больных ВИЧ-инфекцией – доля осложненных форм туберкулеза органов дыхания среди впервые выявленных больных уменьшилась в два раза. Если среди больных, выявленных «активно» вне Кабинета, диссеминированный туберкулез встречался в 44,0% случаев, то у выявленных в результате осмотра в Кабинет – только 22,7%. Этот индикатор наиболее удобен для оценки эффективности раннего выявления туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией, у которых данные о бактериовыделении и распаде легочной ткани не столь информативны, как у пациентов с отрицательным ВИЧ-статусом [1].

Трехлетний опыт проведения массовой химиопрофилактики у пациентов с ВИЧ-инфекцией, имеющих соответствующие показания, а также организация мониторинга данного процесса позволили оценить ее эпидемиологическую эффективность. Несмотря на сравнительно небольшое число заболевших, отмечено достоверное значительное снижение заболеваемости туберкулезом среди изучаемого контингента больных ВИЧ-инфекцией. Если оценочная величина показателя заболеваемости среди пациентов с низким иммунным статусом (которые в основном составляют группу пациентов, которым проводится ХП) достигает 3332 (95%ДИ 2681–4089) на 100 тыс. больных, то среди лиц, прошедших ХП, заболевает лишь 228 (95%ДИ 62–582) на 100 тыс. пациентов.

Важным звеном работы по раннему выявлению и профилактике туберкулеза является скрининг ЛТИ посредством пробы с АТР. Это позволяет оценить распространение ЛТИ среди различных групп больных ВИЧ-инфекцией, уточнить группы риска по туберкулезу, в т. ч. тех, кто должен подлежать химиопрофилактике. В 2016–2017 гг. при значении показателя распространения ЛТИ среди больных ВИЧ-инфекцией в Москве, равного 4,5%, риск заболевания туберкулезом выше среди мужчин, у которых данный показатель достигает 5,3%, у лиц

обоих полов старше 35 лет – 5,2%, а также тех, кто был поставлен на учет в МГЦ СПИД до 2006 г., – 6,4%.

Уменьшение распространения ЛТИ среди поставленных на учет в Центре СПИД в разные годы с 6,4% до 4,1% может быть связано с улучшением эпидемической обстановки по туберкулезу в г. Москве за последние годы, уменьшением числа больных-бактериовыделителей и, соответственно, значительным снижением рисков инфицирования населения туберкулезом, в т. ч. и больных ВИЧ-инфекцией.

Сравнительно невысокий процент больных ВИЧ-инфекцией с ЛТИ в г. Москве может быть обусловлен низкой распространенностью туберкулезной инфекции в столице. В целом, согласно данным исследования [2], распространение ЛТИ среди постоянного населения города составляет от 0,3% до 1%.

Диагностическая ценность пробы с АТР, как и других иммунологических тестов, может значительно отличаться в зависимости от уровня иммуносупрессии, однако с определенными ограничениями проба с АТР позволяет проводить скрининг и среди лиц с CD4⁺ менее 300 кл/мм³. При этом необходимо отметить и удобство ее использования при массовых осмотрах, и доступную стоимость.

Важно отметить, что при выявлении новых случаев заболевания 62,4% (95%ДИ 50,6–73,1%) осмотренных лиц, у которых впоследствии был подтвержден туберкулез, имели положительный или сомнительный результат пробы с АТР, в то время

как только у 42,5% (95%ДИ 31,0–54,6%) выявленных в дальнейшем случаев заболевания при флюорографическом обследовании были выявлены изменения, характерные для туберкулеза. То есть в определенных условиях АТР может иметь достоверно более высокую диагностическую ценность, чем флюорография. Таким образом, иммунологическое тестирование позволяет повысить эффективность раннего выявления туберкулеза и осуществлять текущий контроль принадлежности пациента к группам риска по туберкулезу.

Заключение

Проведенное исследование показало, что Кабинет профилактики и раннего выявления туберкулеза МНПЦБТ, работающий на территории Московского городского центра профилактики и борьбы со СПИДом, повышает уровень доступности противотуберкулезной помощи и вносит существенный вклад в повышение эффективности мероприятий по предотвращению распространения туберкулеза среди больных ВИЧ-инфекцией.

Достигнутый значительный эпидемиологический эффект заключается в снижении заболеваемости туберкулезом среди больных ВИЧ-инфекцией, улучшении диагностической структуры регистрируемого туберкулеза за счет своевременного его выявления и в обеспечении должного контроля распространения туберкулезной инфекции среди пациентов, в том числе латентной.

Литература

1. Богородская Е.М., Сеницын М.В., Белиловский Е.М. и др. Влияние ВИЧ-инфекции на структуру впервые выявленных больных туберкулезом, зарегистрированных в городе Москве // *Туберкулез и болезни легких*. – 2017. – Т. 95. – № 10. – С. 17-26.
2. Богородская Е.М., Слогоцкая Л.В., Белиловский Е.М., Рощупкина О.М. Латентная туберкулезная инфекция в группах риска у взрослого населения города Москвы, 2012–2016 гг. // *Туберкулез и социально значимые заболевания*. – 2017. – № 2. – С. 10-15.
3. Васильева И.А., Белиловский Е.М., Борисов С.Е. и др. Туберкулез, сочетанный с ВИЧ-инфекцией, в странах мира и Российской Федерации // *Туберкулез и болезни легких*. – 2017. – Т. 95. – № 9. – С. 8-18.
4. Об организации профилактики, выявления, диагностики и лечения туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией в медицинских организациях государственной системы здравоохранения города Москвы: приказ Департамента здравоохранения города Москвы от 27.11.2015 г. № 1009. [Электронный ресурс]. URL: <http://www.consultant.ru/cons/cgi/online.cgi?req=doc;base=MLAW>. (Дата обращения 16.04.2018).
5. Противотуберкулезная работа в городе Москве. Аналитический обзор статистических показателей по туберкулезу, 2016 г./ Под ред. Е.М. Богородской, В.И. Литвинова, Е.М. Белиловского. – М.: МНПЦБТ, 2017. – 294 с.
6. Руководство по ведению пациентов с латентной туберкулезной инфекцией. – Женева: ВОЗ, 2015. [Электронный ресурс]. URL: <http://www.who.int/tb/publications/ru/> (Дата обращения 16.04.2018).
7. Руководящие принципы для интенсивного выявления туберкулеза и профилактической терапии изониазидом у людей, живущих с ВИЧ, в условиях нехватки ресурсов. – Женева: ВОЗ, 2011. [Электронный ресурс]. URL: http://who.int/publications/2011/9789244500705_rus.pdf. (Дата обращения 16.04.2018).
8. Сеницын М.В., Богородская Е.М. Правовые и организационные основы химиопрофилактики туберкулеза у людей, живущих с ВИЧ // *Инфекционные болезни*. – 2016. – Т. 14. – № 2. – С. 55-60.
9. Федеральные клинические рекомендации по профилактике, диагностике и лечению туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией / Российское общество фтизиатров. – 2016. – 42 с. [Электронный ресурс]. URL: http://roftb.ru/netcat_files/doks2016/rec2016.pdf. (Дата обращения 16.04.2018).
10. 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.
11. Epi Info™ Help Desk Centers for Disease Control and Prevention. [Электронный ресурс]. URL: <http://www.cdc.gov/epiinfo/> (Дата обращения 16.04.2018).
12. Ford N., Getahun H. Service integration to reduce HIV-associated TB mortality // *Public Health Action*. – 2015. – Vol. 5 – N. 4. – P. 204-205.
13. Getahun H., Gunneberg C., Granich R., Nunn P. HIV infection-associated tuberculosis: the epidemiology and the response // *Clin. Infect. Dis.* – 2010. – Vol. 50. – P.201-207.

14. Getahun H., Matteelli A., Chaisson R.E. et al. Latent Mycobacterium tuberculosis infection // N. Engl. J. Med. – 2015. – Vol. 372. – P. 2127-2135.
15. Ledibane T.D., Motlhanke S.C., Rose A. et al. Antiretroviral treatment among co-infected tuberculosis patients in integrated and non-integrated facilities // Public Health Action. – 2015. – Vol. 5. – N. 2. – P. 112-115.
16. Linas B.P., Wong A.Y., Freedberg K.A., K.A. Horsburgh Jr. K.A. Priorities for screening and treatment of latent tuberculosis infection in the United States // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2011. – Vol. 184. – N. 5. – P. 590-601.
17. Stagg H.R., Zenner D., Harris R.J. et al. Treatment of latent tuberculosis infection a network meta-analysis// Ann. Intern. Med. – 2014. – Vol. 161. – N. 6. – P. 419-428.

Сведения об авторах

Богородская Елена Михайловна – директор ГБУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», доктор медицинских наук

Адрес: 107014, Москва, ул. Стромынка, д. 10

Тел. + 7 (499) 268-00-05

e-mail: mnpcbtdir2012@yandex.ru

Мазус Алексей Израилевич – руководитель Московского городского центра профилактики и борьбы со СПИДом, доктор медицинских наук

Адрес: 105275, г. Москва, 8-я ул. Соколиной Горы, д. 15, корп. 5

Тел. +7 (495) 365-56-65

e-mail: lettermazus@spid.ru

Синицын Михаил Валерьевич – заместитель директора по научной и организационно-методической работе ГБУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», кандидат медицинских наук

Адрес: 107014, г. Москва, ул. Барболина, д. 3

Тел. +7 (499) 268-27-46

e-mail: msinitsyn@mail.ru

Краснова Светлана Васильевна – главный врач ГБУЗ «Инфекционная клиническая больница № 2 Департамента здравоохранения города Москвы», кандидат медицинских наук

Адрес: 105275, г. Москва, 8-я ул. Соколиной Горы, д. 15

Тел. + 7 (495) 365-37-96

e-mail: ikb2@zdrav.mos.ru

Голохвастова Елена Львовна – заведующая поликлиническим отделением Московского городского центра профилактики и борьбы со СПИД, кандидат медицинских наук

Адрес: 105275, г. Москва, 8-я ул. Соколиной Горы, д. 15, корп. 5

Тел. +7 (495) 365-56-65

e-mail: aids@spid.ru

Белиловский Евгений Михайлович – заведующий отделом эпидемиологического мониторинга туберкулеза ГБУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», кандидат биологических наук

Адрес: 107014, г. Москва, ул. Барболина, д. 3, корп. 3

Тел. + 7 (915) 190-90-10

e-mail: belilo5@mail.ru

Аюшеева Лидия Булатовна – заместитель главного врача по медицинской части (для работы с пациентами с сочетанной ВИЧ/туберкулез инфекцией) ГБУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», кандидат медицинских наук

Адрес: 107014, г. Москва, ул. Стромынка, д. 10

Тел. + 7 (499) 268-00-05

e-mail: ausheevalida64@gmail.com

Цыганова Елена Валерьевна – врач-инфекционист Московского городского центра профилактики и борьбы со СПИДом, кандидат медицинских наук

Адрес: 105275, г. Москва, 8-я ул. Соколиной Горы, д. 15, корп. 5

Тел. + 7 (495) 365-56-65

e-mail: TsyganovaElena@yandex.ru