

*Эйсмонт Н.В.*

## Эффективность превентивного лечения туберкулеза у больных с глубоким иммунодефицитом при ВИЧ-инфекции

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Свердловский областной противотуберкулезный диспансер, г. Екатеринбург

*Eismont N.V.*

### Effectiveness of the preventive treatment of tuberculosis in patients with severe immunodeficiency HIV-infection

#### Резюме

Предложена схема и организовано проведение превентивного лечения туберкулеза для больных с глубоким иммунодефицитом при ВИЧ-инфекции в кабинете скрининговой диагностики туберкулеза Свердловского областного Центра по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями. Впервые с помощью расчета отношения шансов изучена эффективность превентивного лечения туберкулеза у больных с глубоким иммунодефицитом при ВИЧ-инфекции. Оно оказалось высокоэффективным при расчете значений отношения шансов для всей изученной группы больных ВИЧ-инфекции, в том числе получавших или не получавших антиретровирусную терапию, лиц молодого возраста - от 18 до 34 лет, лиц отрицательно реагировавших на туберкулиновую пробу Манту с 2 ТЕ, лиц с выраженным иммунодефицитом, лиц с вирусным гепатитом «С», а также - для предотвращения летальности среди всех изученных больных. Внедрение в практику Свердловского областного Центра СПИД проведение курсов превентивного лечения туберкулеза показанным больным ВИЧ-инфекцией позволило снизить в области риск заболеваемости туберкулезом и летальности этих пациентов.

**Ключевые слова:** превентивное лечение, туберкулез, ВИЧ-инфекция

#### Summary

A scheme is proposed and hosted a preventive treatment for tuberculosis in patients with profound immunodeficiency in HIV infection in the study screening diagnosis of tuberculosis of the Sverdlovsk Regional Center for the Prevention and Control of AIDS and infectious diseases. For the first time by calculating odds ratios examined the effectiveness of the preventive treatment of tuberculosis in patients with profound immunodeficiency in HIV infection. It proved to be highly effective in calculating the odds ratios for all the studied group of patients with HIV infection, including receiving or not receiving antiretroviral therapy, young age - from 18 to 34 years, people reacted negatively to tuberculin Mantoux test with 2 TE, persons with severe immunosuppression, persons with viral hepatitis 'C', and - for the prevention of mortality in all studied patients. Putting into practice the Sverdlovsk Oblast AIDS Center, the courses of preventive treatment for tuberculosis is indicated for patients with HIV reduced the risk of tuberculosis incidence and mortality of these patients.

**Keywords:** tuberculosis, HIV-infected, preventive treatment

#### Введение

Превентивное лечение туберкулеза у больных с поздними стадиями ВИЧ-инфекцией является важным моментом в предотвращении развития у них туберкулеза. Это лечение снижает риск развития активного туберкулеза у больных с иммунодефицитом, в том числе, его генерализованных форм. Кроме того, 6-месячный курс химиопрофилактики туберкулеза изониазидом у лиц с положительной туберкулиновой пробой увеличивает продолжительность жизни больных с поздними стадиями ВИЧ-инфекции [1,5-7]. Одновременно этим больным необходимо начинать или продолжать высокоактивную антиретровирусную терапию (ВАРТ) [8-10].

Эпидемическая ситуация по туберкулезу и ВИЧ-инфекции на территории Свердловской области в 2004-2008 годах расценивалась, как неблагоприятная. Основные показатели по туберкулезу у больных ВИЧ-инфекцией превышали аналогичные Российские на 15-22%. [2-4].

Оценка эффективности превентивного лечения туберкулеза двумя противотуберкулезными препаратами у больных с поздними стадиями ВИЧ-инфекции, отрицательно реагировавших на туберкулин, нуждавшихся одновременно в проведении антиретровирусной терапии и проживавших на территории с высоким распространением туберкулеза, при помощи расчета отношения шансов

заболеть и умереть от туберкулеза в доступной нам литературе нам не встретилась.

**Цель исследования** - оценить эффективность превентивного лечения туберкулеза у больных с глубоким иммунодефицитом при ВИЧ-инфекции, а также изучить влияние превентивного лечения туберкулеза на заболеваемость и смертность больных ВИЧ-инфекцией от туберкулеза в субъекте Российской Федерации с высокой распространенностью обеих инфекций на территории.

Материалы и методы

Исследование проведено в Свердловской области в 2004-2008 годах. Больные ВИЧ-инфекцией с глубоким иммунодефицитом, а глубоким иммунодефицит полагали при уровне CD4-лимфоцитов у пациента 200 клеток и менее в 1 микролитре крови, врачом-инфекционистом перед назначением ВАРТ направлялись для превентивного лечения туберкулеза к врачу-фтизиатру кабинета скрининговой диагностики туберкулеза Свердловского областного Центра СПИДа. Клинико-рентгенологическим методом у больного ВИЧ-инфекцией исключали активный туберкулез и назначали превентивное лечение туберкулеза по предложенной схеме. Спустя 3 недели после начала превентивного лечения туберкулеза пациенту врачом-инфекционистом Центра СПИДа присоединялась ВАРТ.

Была предложена следующая схема превентивного лечения туберкулеза для больных с глубоким иммунодефицитом при ВИЧ-инфекции: в течение первых трех месяцев – прием изониазида с этамбутолом или пирazi-

намидом, в течение последующих трех месяцев – прием одного изониазида.

Всего в исследование вошло 349 больных ВИЧ-инфекции с глубоким иммунодефицитом, которым было показано превентивное лечение туберкулеза. Из них - 164 больных ВИЧ-инфекцией, которые полностью получили шестимесячный курс превентивного лечения туберкулеза (1-я группа), и остальные 185 человек, в самом начале превентивной терапии туберкулеза самовольно прервавшие это лечение или отказавшиеся от него, составили 2-ю группу.

При статистической обработке данных определяли отношение шансов (ОШ) заболеть или умереть от туберкулеза больных ВИЧ-инфекцией в зависимости от наличия полноценного курса превентивного лечения туберкулеза или его отсутствия, для ОШ вычислялись доверительный интервал (ДИ). Оценку значимости различий при сравнении долей осуществляли с использованием непараметрического критерия z. Различия полагали статистически значимыми при  $p < 0,05$ . В случае если ДИ для ОШ включал единицу, то различия между сравниваемыми группами по изучаемому признаку считали не достоверными. При этом проводилась проверка нулевой гипотезы об отсутствии различий исследуемых величин при помощи критерия Пирсона  $\chi^2$ .

Результаты и обсуждение

В таблице 1 представлена сравнительная характеристика структуры изученных нами двух групп пациентов. Как видим, структура обеих групп оказалась прак-

Таблица 1. Структура групп изученных больных ВИЧ-инфекцией, получивших и не получивших курс превентивного лечения туберкулеза в показанных случаях

| Характеристика контингентов                                | больные ВИЧ-инфекцией, получившие полноценный 6-месячный курс превентивного лечения туберкулеза (164 человека) | больные ВИЧ-инфекцией, не получившие полноценного курса превентивного лечения туберкулеза (185 человек) | непараметрический критерий «z» и точное значение уровня статистической значимости различий «p» | отношение шансов (ОШ) с 95% доверительным интервалом (ДИ) | критерий Пирсона $\chi^2$ и точное значение уровня статистической значимости различий «p» |
|------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                            | % с 95% ДИ                                                                                                     | % с 95% ДИ                                                                                              |                                                                                                |                                                           |                                                                                           |
| Мужчины                                                    | 53,1 (35,3-56,1)                                                                                               | 60,5 (57,5-78,3)                                                                                        | 1,285 p=0,199                                                                                  | 1,36 (0,78-2,13)                                          | 1,70 p=0,193                                                                              |
| Возраст: 18-24 года                                        | 17,1 (6,0-22,4)                                                                                                | 20,0 (14,7-31,1)                                                                                        | 0,577 p=0,578                                                                                  | 1,21 (0,68-2,17)                                          | 0,32 p=0,573                                                                              |
| 25-29 лет                                                  | 45,7 (31,7-52,7)                                                                                               | 49,2 (42,2-63,2)                                                                                        | 0,546 p=0,585                                                                                  | 1,15 (0,74-1,79)                                          | 0,29 p=0,590                                                                              |
| 30-34 года                                                 | 22,6 (15,3-35,3)                                                                                               | 18,4 (5,7-22,7)                                                                                         | 0,839 p=0,401                                                                                  | 0,77 (0,44-1,35)                                          | 0,70 p=0,403                                                                              |
| 35 лет и старше                                            | 14,6 (9,6-24,0)                                                                                                | 12,4 (3,0-17,4)                                                                                         | 0,444 p=0,657                                                                                  | 0,83 (0,43-1,60)                                          | 0,20 p=0,657                                                                              |
| Работали                                                   | 50,6 (49,7-70,7)                                                                                               | 41,0 (20,9-41,9)                                                                                        | 1,690 p=0,091                                                                                  | 0,68 (0,44-1,06)                                          | 2,81 p=0,094                                                                              |
| Наличие тубконтакта в анамнезе                             | 36,6 (15,8-36,6)                                                                                               | 47,0 (47,0-67,8)                                                                                        | 1,855 p=0,064                                                                                  | 1,54 (0,98-2,42)                                          | 3,47 p=0,062                                                                              |
| Уровень CD4-лимфоцитов менее 200 клеток в микролитре крови | 79,9 (68,5-84,7)                                                                                               | 83,2 (78,4-94,6)                                                                                        | 0,656 p=0,512                                                                                  | 1,25 (0,70-2,23)                                          | 0,45 p=0,501                                                                              |
| Наличие вторичных заболеваний при ВИЧ-инфекции             | 56,7 (47,3-68,1)                                                                                               | 55,7 (44,3-65,1)                                                                                        | 0,080 p=0,936                                                                                  | 0,96 (0,61-1,50)                                          | 0,01 p=0,932                                                                              |
| Наличие сопутствующей ВИЧ-инфекции патологии               | 89,6 (81,2-93,4)                                                                                               | 91,9 (88,1-100,3)                                                                                       | 0,557 p=0,578                                                                                  | 1,31 (0,60-2,88)                                          | 0,30 p=0,587                                                                              |
| Проведена проба Манту с 2 ТЕ                               | 57,3 (45,8-66,6)                                                                                               | 58,4 (49,1-69,9)                                                                                        | 0,099 p=0,921                                                                                  | 1,04 (0,67-1,64)                                          | 0,01 p=0,927                                                                              |

|                                                          |                   |                  |               |                  |               |
|----------------------------------------------------------|-------------------|------------------|---------------|------------------|---------------|
| Проведена проба Манту с 2 ТЕ                             | 57,3 (45,8-66,6)  | 58,4 (49,1-69,9) | 0,099 p=0,921 | 1,04 (0,67-1,64) | 0,01 p=0,927  |
| в том числе, отрицательная реакция на пробу Манту с 2 ТЕ | 94,7 (92,8-108,2) | 88,9 (75,4-90,8) | 1,228 p=0,219 | 0,45 (0,13-1,45) | 1,50 p=0,220  |
| Получали ВАРТ                                            | 56,7 (42,3-91,9)  | 31,9 (-3,3-46,3) | 4,555 p<0,001 | 0,36 (0,23-0,57) | 20,78 p<0,001 |
| Этамбутол в схеме профилактического лечения туберкулеза  | 58,5 (37,7-59,1)  | 69,2 (68,6-90,0) | 1,969 p=0,05  | 1,59 (1,00-2,53) | 3,84 p=0,05   |

**Таблица 2. Характеристика больных ВИЧ-инфекцией, заболевших туберкулезом и умерших, из числа получивших и не получивших показанное профилактическое лечение туберкулеза (абс. ч.)**

| Характеристика контингентов       | получили профилактическое лечение туберкулеза, n=164 |        | не получили профилактическое лечение туберкулеза, n=185 |        |
|-----------------------------------|------------------------------------------------------|--------|---------------------------------------------------------|--------|
|                                   | заболели туберкулезом                                | умерли | заболели туберкулезом                                   | умерли |
| ВСЕГО:                            | 2                                                    | 1      | 25                                                      | 9      |
| возраст от 18 до 34 лет           | 2                                                    | 0      | 22                                                      | 6      |
| получали ВАРТ                     | 1                                                    | 0      | 11                                                      | 2      |
| не получали ВАРТ                  | 1                                                    | 1      | 14                                                      | 7      |
| уровень СД4 < 200 кл. в мкл крови | 2                                                    | 1      | 24                                                      | 9      |
| отрицательная реакция Манту       | 1                                                    | 0      | 18                                                      | 7      |
| наличие вирусного гепатита «С»    | 1                                                    | 0      | 25                                                      | 9      |

тически одинаковой по полу, возрасту, трудовой занятости, наличию контакта с источником туберкулезной инфекции в анамнезе, наличию вторичных и сопутствующих заболеваний при ВИЧ-инфекции, выраженного иммунодефицита, по охвату пациентов туберкулинодиагностикой, доле пациентов с отрицательной туберкулиновой пробой, частоты использования в схеме профилактического лечения этамбутола. По каждому из указанных выше параметров при сравнении обеих изученных групп уровень статистической значимости составил  $p \geq 0,05$ . Исключением был только параметр частоты приема изученными больными ВИЧ-инфекцией ВАРТ, значение уровня статистической значимости «р» было  $< 0,001$ . Как видим, у пациентов 2-й группы изучения была низкой приверженность не только к профилактическому лечению туберкулеза, но и к ВАРТ (таблица 1).

В таблице 2 в абсолютных числах представлены данные о заболевших туберкулезом больных ВИЧ-инфекцией, взятых в изучение, и умерших от туберкулеза или терминальной стадии ВИЧ-инфекции с наличием туберкулеза. Как видим в группе пациентов, получивших полноценный курс профилактического лечения туберкулеза, оказалось меньше и заболевших, и умерших.

Мы рассчитали ОШ заболеть туберкулезом и умереть от него или терминальной стадии ВИЧ-инфекции с наличием туберкулеза, для больных ВИЧ-инфекцией, получивших и не получивших профилактическое лечение туберкулеза. Указанное лечение для больных с глубоким иммунодефицитом при ВИЧ-инфекции оказалось высокоэффективным.

Вероятность заболеть туберкулезом у больных с поздними стадиями ВИЧ-инфекции, получивших курс профилактического лечения туберкулеза по предложенной схеме, была в 12,66 раз ниже (95% ДИ для ОШ 2,84-78,63), чем у изученных больных, не получивших такого курса. При расчете критерий Пирсона  $\chi^2 = 16,73$  отклонил нулевую гипотезу об отсутствии различий исследуемых

величин, а уровень статистической значимости составил  $p = 0,0000432$  ( $p < 0,001$ ) (рисунок 1).

У больных ВИЧ-инфекцией, получавших одновременно профилактическое лечение туберкулеза по предложенной схеме и ВАРТ, вероятность заболеть туберкулезом оказалась в 21,08 раза ниже, чем у больных ВИЧ-инфекцией, получавших одну ВААРТ без профилактического лечения туберкулеза (95% ДИ для ОШ 2,68-449,78), критерий Пирсона  $\chi^2 = 13,00$ , уровень статистической значимости составил  $p = 0,0003111$  ( $p < 0,001$ ) (рисунок 1).

Вероятность заболеть туберкулезом оказалась в 8,75 раз ниже у больных с поздними стадиями ВИЧ-инфекции, не получавших ВАРТ, но с наличием полноценного курса профилактического лечения туберкулеза по предложенной схеме, чем у не получивших ни указанное лечение туберкулеза (95% ДИ для ОШ 1,16-182,19), критерий Пирсона  $\chi^2 = 6,08$ , уровень статистической значимости составил  $p = 0,0288540$  ( $p < 0,05$ ) (рисунок 1).

Вероятность заболеть туберкулезом у больных ВИЧ-инфекцией в возрасте от 18 до 34 лет, получивших курс профилактического лечения туберкулеза по предложенной схеме, была в 10,84 раза ниже, чем у больных ВИЧ-инфекцией такого же возраста, не получивших аналогичный курс лечения (95% ДИ для ОШ 2,40-68,05), критерий Пирсона  $\chi^2 = 13,54$ , уровень статистической значимости составил  $p = 0,0002331$  ( $p < 0,001$ ) (рисунок 1).

При отрицательной реакции на туберкулиновую пробу Манту с 2 ТЕ вероятность заболеть туберкулезом больных с поздними стадиями ВИЧ-инфекции, получивших курс профилактического лечения туберкулеза по предложенной схеме, оказалась в 20,31 раз ниже (95% ДИ для ОШ 2,76-417,52), чем у больных ВИЧ-инфекцией с отрицательной реакцией Манту и не получивших такое лечение, критерий Пирсона  $\chi^2 = 13$ , уровень статистической значимости составил  $p = 0,0002126$  ( $p < 0,001$ ) (рисунок 1).

У больных ВИЧ-инфекцией с уровнем СД4-

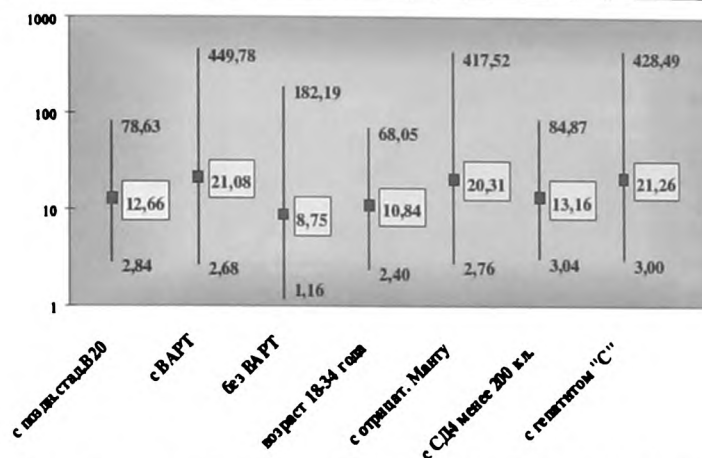


Рис.1. Расчет отношения шансов с 95%ДИ заболеть туберкулезом больных с глубоким иммунодефицитом при ВИЧ-инфекции при наличии и отсутствии профилактического лечения туберкулеза в показанных случаях

лимфоцитов менее 200 клеток в 1 микролитре крови, получивших курс профилактического лечения туберкулеза по предложенной схеме, вероятность заболеть туберкулезом была в 13,16 раз ниже по сравнению с больными ВИЧ-инфекцией с таким же глубоким иммунодефицитом и не получивших курса профилактического лечения туберкулеза (95% ДИ для ОШ 3,04-84,87), критерий Пирсона  $\chi^2=17$ , уровень статистической значимости составил  $p=0,0000231$  ( $p<0,001$ ) (рисунок 1).

У больных ВИЧ-инфекцией, страдавших одновременно вирусным гепатитом «С» и получивших курс профилактического лечения туберкулеза по предложенной схеме, вероятность заболеть туберкулезом оказалась в 21,26 раз ниже (95% ДИ для ОШ 3,00-428,49), чем у больных ВИЧ-инфекцией с вирусным гепатитом «С» и не получивших курс профилактического лечения туберкулеза, критерий Пирсона  $\chi^2=15,38$ , уровень статистической значимости составил  $p=0,0000878$  ( $p<0,001$ ) (рисунок 1).

Вероятность умереть от туберкулеза или терминальной стадии ВИЧ-инфекции с наличием туберкулеза у излеченных нами больных, получивших полноценный курс

профилактического лечения туберкулеза по предложенной схеме, оказалась в 8,34 раз ниже (95% ДИ для ОШ 1,07-177,57), чем у не получивших специфическое профилактическое лечение, критерий Пирсона  $\chi^2=4,23$ , уровень статистической значимости составил  $p=0,0397183$  ( $p<0,05$ ) (рисунок 2).

У больных ВИЧ-инфекцией с уровнем СД4-лимфоцитов менее 200 клеток в 1 микролитре крови, получивших курс профилактического лечения туберкулеза по предложенной схеме, вероятность летальности от туберкулеза или терминальной стадии ВИЧ-инфекции с наличием туберкулеза оказалась в 9,24 раза ниже по сравнению с такими же пациентами, но не получивших курса профилактического лечения туберкулеза (95% ДИ для ОШ 1,18-197,09), критерий Пирсона  $\chi^2=4,88$ , уровень статистической значимости в нашем случае составил  $p=0,0271789$  ( $p<0,05$ ) (рисунок 2).

Средний срок от момента обследования у фтизиатра кабинета скрининговой диагностики туберкулеза и исключения активного туберкулеза перед назначением профилактического лечения туберкулеза до момента подтвержде-

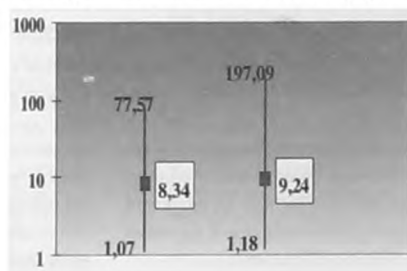


Рис.2. Расчет отношения шансов с 95%ДИ умереть от туберкулеза или терминальной стадии ВИЧ-инфекции с наличием туберкулеза при наличии и отсутствии профилактического лечения туберкулеза в показанных случаях

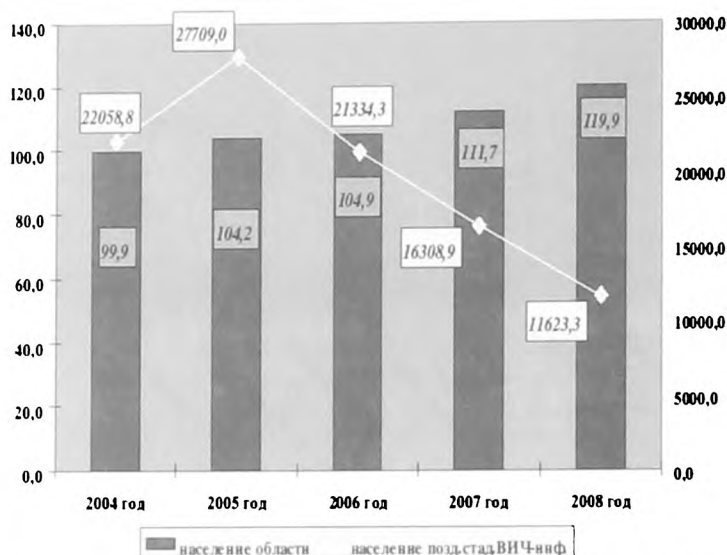


Рис.3. Заболеваемость туберкулезом населения и больных с поздними стадиями ВИЧ-инфекции в Свердловской области в 2004-2008 годах (на 100 тысяч соответствующего контингента)

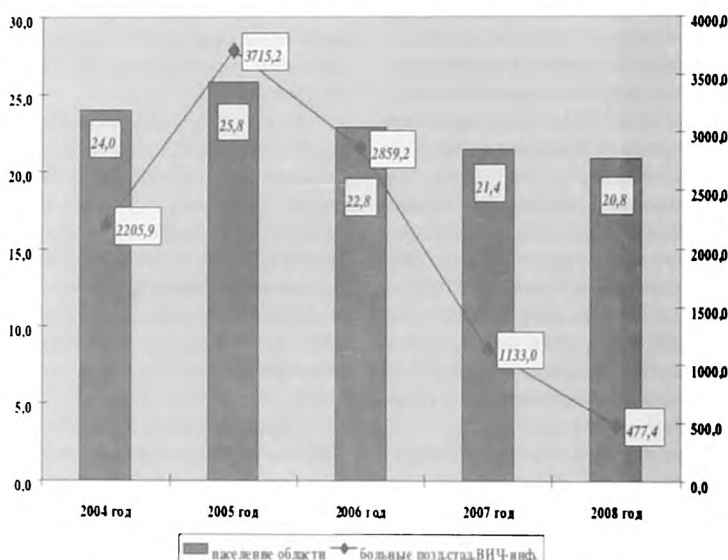


Рис.4. Смертность от туберкулеза населения и больных с поздними стадиями ВИЧ-инфекции в Свердловской области в 2004-2008 годах (на 100 тысяч соответствующего контингента)

ния диагноза активного специфического процесса в кабинете референсной диагностики туберкулеза в областном противотуберкулезном диспансере или на аутопсии у наблюдаемых нами больных ВИЧ-инфекцией из обеих групп в среднем составил  $533,75 \pm 133,9$  дней.

В 1-й группе наблюдения 1 пациентка умерла от рака легких через 6 месяцев после проведенного курса превентивного лечения туберкулеза, данных за туберкулез при аутопсии у нее не было выявлено. Во 2-й группе пациенты погибли от туберкулеза или терминальной стадии ВИЧ-инфекции с наличием туберкулеза через 7,3 месяца после исключения у них активного специфического

процесса в кабинете скрининговой диагностики туберкулеза. У четверых человек из девяти умерших из 2-й группы наблюдения активный туберкулез был впервые выявлен лишь на аутопсии, еще четверо умерли в течение первого месяца после установления у них при жизни диагноза активного туберкулеза. В пяти случаях на аутопсии был установлен генерализованный туберкулез.

Превентивное лечение туберкулеза у больных с поздними стадиями ВИЧ-инфекции в практику фтизиатра кабинета скрининговой диагностики туберкулеза Свердловского областного Центра СПИДа внедрено с сентября 2004 года. Охват превентивным лечением ту-

беркулеза больных с поздними стадиями ВИЧ-инфекции в Свердловской области в 2004 г. составил 3,6%, 2005 г. – 41,3%, 2006 г. – 31,9%, 2007 г. – 72,8%, 2008 г. – 77,5%. Приверженность к лечению в целом была у 47,0% пациентов. Нами были отмечены положительные результаты внедрения в практику Свердловского областного Центра СПИДа курсов превентивного лечения туберкулеза показанным больным ВИЧ-инфекцией (рисунки 3 и 4). При расчете показателей заболеваемости и смертности от туберкулеза больных ВИЧ-инфекцией на 100 тысяч соответствующего контингента оказалось, что эти показатели в Свердловской области снизились к 2008 по сравнению с 2005 годом. При этом среднегодовой темп снижения показателя заболеваемости туберкулезом больных ВИЧ-инфекцией в Свердловской области за указанный период составил 13,5% (рисунок 3), а смертности от туберкулеза – 49,5% (рисунок 4). При расчете отношения шансов было отмечено, что вероятность заболеть туберкулезом у больных с поздними стадиями ВИЧ-инфекции в Свердловской области с 2008 по сравнению с 2005 годом оказалась в 2,91 раза ниже (95% ДИ для ОШ 2,40-3,54,  $p < 0,001$ ), а умереть от туберкулеза – в 8,04 раза ниже (95% ДИ для ОШ 4,50-14,35,  $p < 0,001$ ).

## Выводы

Превентивное лечение туберкулеза по предложенной схеме с целью предотвращения развития заболевания туберкулезом для больных поздними стадиями ВИЧ-инфекции оказалось высокоэффективным для всей изученной группы больных ВИЧ-инфекции. Оно также ока-

залось эффективным для лиц молодого возраста – от 18 до 34 лет, для получавших или не получавших ВАРТ, для лиц, отрицательно реагировавших на туберкулиновую пробу Манту с 2 ТЕ, лиц с выраженным иммунодефицитом, лиц, страдавших вирусным гепатитом «С». Вероятность заболеть туберкулезом с превентивным лечением туберкулеза уменьшалась у этих больных в 8,75-21,26 раза.

Превентивное лечение туберкулеза по предложенной схеме для больных ВИЧ-инфекцией оказалось также высокоэффективным для предотвращения летальности среди всех изученных больных: вероятность летальности уменьшалась в 8,34 раза, а также больных с выраженным иммунодефицитом: вероятность летальности уменьшалась в 9,24 раза.

При отсутствии курса превентивного лечения туберкулеза у изученных больных ВИЧ-инфекцией развивался генерализованный туберкулез.

Внедрение с 2004 г. в практику Свердловского областного Центра СПИДа проведение курсов превентивного лечения туберкулеза показанным больным ВИЧ-инфекцией позволило к 2008 году снизить в области риск заболеваемости туберкулезом больных поздними стадиями ВИЧ-инфекции в 2,91, а смертности от него – в 8,04 раза. ■

*Эйсмонт Н.В. – к.м.н., заведующая диспансерным противотуберкулезным отделением № 1 ГБУЗ СО ПТД, г. Екатеринбург; Адрес для переписки: 620026, г. Екатеринбург, ул. Розы Люксембург, 75. Тел. (факс) +7343 251 63 78, com.89126854402, E-mail: nvehiv@mail.ru*

## Литература:

1. Массь Я.Б., Михайлов С.П. Химиопрофилактика туберкулеза у пациентов с ВИЧ-инфекцией в Оренбургской области. Материалы научно-практической конференции «Проблемы туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией»; 2007; Москва: 78.
2. Нечаева О.Б., Скачкова Е.И., Подымова А.С. Актуальные вопросы противотуберкулезной работы в Свердловской области. Проблемы управления здравоохранением. 2005; 2 (21): 58-61.
3. Организация противотуберкулезной помощи больным ВИЧ-инфекцией. Пособие для врачей. 2006: 43-44.
4. Подымова А.С. О выполнении приоритетного национального проекта «Здоровье» (компонент ВИЧ/СПИД) в Свердловской области за I квартал 2009 года. Информационное письмо. 2009.
5. Фролова О.П., Якубовяк В., Коробицин А.А. Организация противотуберкулезной помощи больным ВИЧ-инфекцией в России. Пробл. туб. и бол. лег. 2005; 10: 16-20.
6. Чернова О.Э., Михеева Н.Л., Михайлова Л.А. и др. Профилактика туберкулеза у пациентов с ВИЧ-инфекцией, как модель улучшения оказания медицинской помощи. Матер.науч.-практич.конф. «Проблемы туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией»; 2007; Москва: 76-78.
7. Hiransuthikul N., Nelson K.E., Hiransuthikul P. et al. INH preventive therapy among adult HIV-infected patients in Thailand. Int. J. Tuber. Lung Dis 2005; 9 (3): 270-275.
8. Mosimaneotsile B. et al. Isoniazid tuberculosis preventive therapy in HIV-infected adults accessing antiretroviral therapy: A Botswana experience, 2004–2006. J. AIDS 2009; 11(20).
9. Pape J.W. Tuberculosis and HIV in the Caribbean: approaches to diagnosis, treatment and prophylaxis. Top. HIV Med 2005; 12 (5): 144-149.
10. Tuberculosis preventive therapy in HIV-infected individuals. A joint statement of the International Union Against Tub and Lung Disease and the Global Programme on AIDS and Tub Programme of the WHO.