

Обзоры и лекции

УДК 616 - 002.5 – 07-053.5(575.2)

Латентная туберкулезная инфекция (обзор литературы).

Коллектив авторов, 2020

А.К. Байтелиева ¹, Т.Ч.Чубаков ²

¹ Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева, Бишкек
Кыргызская Республика

² Кыргызский государственный медицинский институт переподготовки и повышения квалификации имени С. Б. Даниярова, Бишкек, Кыргызская Республика

Резюме: В этом обзоре литературы отражены современные аспекты организации комплексных мероприятий, проведенных по поводу латентной туберкулезной инфекции (ЛТИ), включая группы повышенного риска населения, основные методы, алгоритмы выявления и схемы профилактического лечения.

Ключевые слова: Латентная туберкулезная инфекция, туберкулез, инфицированность, диаскинтест, проба Манту, Квантифероновый тест.

Для цитирования: А.К. Байтелиева, Т.Ч.Чубаков. Латентная туберкулезная инфекция (обзор литературы). Научно-практический журнал «Здравоохранение Кыргызстана» 2020 №1, стр.133.; <http://www.zdrav.kg/> журнал «Здравоохранение Кыргызстана».

Для корреспонденции: Байтелиева Алтынай Карыпбаевна, ассистент кафедры фтизиатрии Кыргызской государственной медицинской академии им. И.К.Ахунбаева. E-mail: altynai_baitelieva@mail.ru. конт.тел.:+ (996)553 68 31 44.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликтов интересов.

Жашыруун кургак учук оорусун жуктуруу (адабияттын жалпы көрүнүшү).

Авторлордун тобу, 2020

А.К. Байтелиева ¹, Т.Ч.Чубаков ²

¹ И.К.Ахунбаев атындагы Кыргыз мамлекеттик медициналык академиясы, Бишкек, Кыргыз Республикасы

² С.Б.Данияров атындагы Кыргыз мамлекеттик медициналык кайра даярдоо жана квалификацияны жогорулатуу институту, Бишкек, Кыргыз Республикасы

Корутунду: Төмөнкү адабияттын жалпы көрүнүшүндө жашыруун кургак учук оорусун жуктуруунун заманбап комплекстүү иш-чаралары калктын тобокелчилиги жогору болгон топтордун арасында алдын алуучу негизги жолдору, аныктоо ыкмалары жана алдын алуучу дарылануу схемалары жазылган.

Ачык сөздөр: Жашыруун кургак учук менен ооругандар, кургак учук, диаскинтест, Манту ыкмасы, Квантиферон ыкмасы.

Шилтеме: А.К.Байтелиева, Т.Ч.Чубаков. Жашыруун кургак учук оорусун жуктуруу (адабияттын жалпы көрүнүшү). «Кыргызстандын Саламаттык Сактоо» илимий-практикалык журналы, 2020-жылы, №1, саны бетти 133 ; <http://www.zdrav.kg/> журнал « Кыргызстандын саламаттык сактоо».

Кат алышуу учун: Байтелиева Алтынай Карыпбаевна. И.К.Ахунбаева атындагы Кыргыз мамлекеттик медициналык академиясы фтизиатрия кафедрасынын ассистенти. E-mail: altynai_baitelieva@mail.ru. конт.тел: + (996) 553 683144.

Каржылоо. Изилдөө демөөрчүлүк колдоосуз жүргүзүлдү.

Кызыкчылыктардын каршылыгы. Авторлор кызыкчылыктардын каршылыгы жоктугу жөнүндө айтышты.

Latent tuberculosis infection (review of literature).

Authors Collective, 2020

A. K. Baitelieva ¹, T. Ch. Chubakov ²

¹ Kyrgyz State Medical Academy named after I.K. Akhunbaeva, Bishkek, Kyrgyz Republic

² Kyrgyz State Medical Institute for Retraining and Further Training named after S. B. Daniyarov, Bishkek, Kyrgyz Republic

Summary: This literature review reflects the modern aspects of organizing comprehensive measures for latent tuberculosis infection (LTI), including high-risk populations, basic methods, detection algorithms and preventative treatment regimens.

Key words: *Latent tuberculosis infection, tuberculosis, infection, diaskintest, Mantoux test, QuantiFERON test.*

For citation: A. K. Baitelieva, T. Ch. Chubakov. Latent tuberculosis infection (review of literature). «Health Care of Kyrgyzstan research and practical journal» 2020, №1 p.133 .; <http://www.zdrav.kg/> «Kyrgyzstan Health Journal».

For correspondence: Baitelieva Altnai Karypbaevna, assistant of the Kyrgyz State Medical Academy named after I.K. Akhunbaeva. E-mail: altnai_baitelieva@mail.ru. c. phone:+ (996) 553 683144.

Financing. The study had no sponsorship.

Conflict of interest. The authors declare that there are no conflicts of interest.

Большая часть людей земного шара являются носителями латентной формы туберкулеза, что является резервуаром туберкулезной инфекции. В условиях иммунодефицита (стресс, голодание, длительная кортикостероидная терапия, ВИЧ – инфекции и др.) повышается риск активизации латентной инфекции в течении жизни человека. Согласно оценкам, при наличии ЛТИ индивидуальный риск прогрессирования инфекции до активной формы ТБ в течение жизни составляет 5–10%. Особенно высокому риску подвергаются дети в возрасте до 5 лет и люди с ослабленной иммунной системой [1]. Латентная туберкулезная инфекция определяется как состояние стойкого иммунного ответа, вызванного присутствием в организме антигенов *Mycobacterium tuberculosis*, при отсутствии клинических проявлений активной формы туберкулеза (ТБ) [2].

С учетом отсутствия «золотого стандарта» диагностики ЛТИ точно определить глобальное бремя этого состояния не представляется возможным, тем не менее, согласно имеющимся оценкам, треть населения планеты инфицирована *M. Tuberculosis* [3,4,5]. У подавляющего большинства инфицированных отсутствуют признаки или симптомы

заболевания ТБ, и эти лица не являются заразными, однако у них существует риск развития активной формы ТБ, которая уже является заразной. Согласно результатам ряда исследований, риск развития активной формы ТБ в течение жизни у инфицированных лиц составляет в среднем 5–10%, причем обычно это происходит в течение первых пяти лет с момента первичного инфицирования [6]. Риск развития активной формы ТБ после инфицирования зависит от нескольких факторов, наиболее важным из которых является иммунный статус организма [2].

Поскольку профилактическое лечение инфекции, вызванной *M. tuberculosis*, влечет за собой дополнительные риски и расходы, его следует назначать только группам населения с наиболее высоким риском прогрессирования ЛТИ до активной формы ТБ, которым такое лечение принесет максимальную пользу [1]. В связи с этим эксперты ВОЗ (2018) определили группы риска, которым рекомендуется проходить систематическое тестирование на ЛТИ и ее лечение:

- Взрослые и подростки, живущие с ВИЧ-инфекцией [7 – 18],
- Младенцы и дети более старшего возраста, живущ-

живущие с ВИЧ- инфекцией [16,17,18,19].

- ВИЧ-отрицательные лица, которые в домашних условиях контактировали с больными легочным ТБ [20,21].

- Другие ВИЧ-отрицательные группы риска: пациенты, начинающие терапию ингибиторами ФНО, пациенты, находящиеся на диализе, пациенты, готовящиеся к трансплантации органов или переливанию крови, а также пациенты с силикозом. В странах с низким уровнем заболеваемости ТБ следует рассмотреть возможность проведения систематического тестирования на ЛТИ и лечения ЛТИ у заключенных, работников здравоохранения, иммигрантов из стран с высоким бременем ТБ, бездомных и лиц, употребляющих запрещенные наркотики [20,21].

Взрослые и подростки, живущие с ВИЧ, должны проходить скрининг на ТБ на основе клинического алгоритма. Лица, которые не сообщают о наличии у них симптомов, таких как постоянный кашель, повышение температуры тела, потеря массы тела или потливость в ночное время, скорее всего, они не больны активной формой ТБ, и им следует предложить получение профилактического лечения по поводу ЛТИ, независимо от того, получают они АРТ или нет [22]. Людям, живущим с ВИЧ, которые получают АРТ, можно предложить пройти рентгенологическое исследование органов грудной клетки и при отсутствии отклонений от нормы на рентгенограмме назначить им профилактическое лечение по поводу ТБ. Взрослые и подростки, живущие с ВИЧ, которые прошли скрининг на ТБ на основе клинического алгоритма и сообщили о наличии какого-либо из таких симптомов, как постоянный кашель, повышение температуры тела, потеря массы тела или потливость в ночное время, могут болеть активной формой ТБ и должны пройти обследование на ТБ и другие заболевания с похожей симптоматикой. Младенцы и дети более старшего возраста, живущие с ВИЧ, у которых наблюдается низкая прибавка массы тела, повышение температуры тела или постоянный кашель либо имеется контакт с больным ТБ в анамнезе, должны быть обследованы на ТБ и другие заболевания с похожей симптоматикой. Если обследование не выявит наличие ТБ, таким детям следует назначить профилактическое лечение по поводу ТБ независимо от их возраста [23,24]. Для исключения активной формы ТБ у ВИЧ-отрицательных лиц в возрасте старше 5 лет, контактировавших с больными ТБ в домашних условиях, и у представителей других групп риска, которым планируется назначить профилактическое лечение, можно использовать такие критерии, как отсутствие любых симптомов туберкулеза и отклонений от нормы при рентгенологическом исследовании органов грудной клетки [25-30].

Для тестирования на ЛТИ могут использо-

ваться туберкулиновая кожная проба (ТКП) или анализ высвобождения Т-лимфоцитами гамма-интерферона (IGRA-тест).

Внутрикожная проба Манту применяется более 100 лет, и обладает низкой специфичностью из-за большого количества ложноположительных результатов после введения вакцины БЦЖ и сенсбилизацией нетуберкулезными микобактериями [31,32], а также использовался как метод скрининга туберкулеза из-за низких затрат и простоты в использовании. В проведенной метаанализе данных результатов кожной пробы Манту с 2 ТЕ, отмечено, что глобальное использование кожного теста для диагностики туберкулеза может привести к переоценке данных латентной туберкулезной инфекции [33].

В Кыргызстане до сегодняшнего дня для диагностики ЛТБИ у детей и подростков применяется внутрикожная проба Манту с 2 ТЕ ППД – Л, с последующим обследованием у фтизиатра лиц положительно реагирующих на туберкулинодиагностику как группы риска по заболеванию. Данные дети находятся на диспансерном учете у фтизиатра и получают специфическую химиопрофилактику.

Развитие генной инженерии, иммунологии, аллергологии, молекулярной биологии в конце прошлого века позволило расшифровать механизм пробы Манту. Важным этапом в совершенствовании методов диагностики стало расшифровка генома микобактерии туберкулеза в 1998 году для диагностики ЛТБИ антигенов, специфичных для патогенных штаммов микобактерии туберкулеза. Открытие антигенов специфичных для микобактерий туберкулеза привело к разработке методов диагностики *in vitro*. В научной литературе многих лабораторий было опубликовано результаты сравнения геномов *M. bovis* и *M. bovis* BCG [34,35] с геномом *M. tuberculosis* H37Rv и BCG, где было определена генетическая зона RDI, которая присутствует во всех штаммах *M. tuberculosis* и патогенных штаммах *M. bovis*, но отсутствует во всех штаммах вакцины *M. bovis* BCG и в большинстве нетуберкулезных микобактерий. Это стало толчком для дальнейшего исследования идеального белка, подходящего для дифференциальной диагностики. Особый интерес вызывало белки CFP (culture filtrate protein) 10 и ESAT (early secreted antigenic target) 6, которые закодированы в зоне RDI генома микобактерии туберкулеза, экспрессирующемся при размножении бактерий и не содержатся в нетуберкулезных микобактериях и микобактерии *Bovis* BCG [36-39].

Новые методы раннего выявления туберкулезной инфекции разработаны с учетом современных технологий и уже широко применяются за рубежом [41,42,43].

В настоящее время есть два коммерчески доступных платформ IGRA, которые, измеряют вы-

высвобождение интерферона- γ в ответ на МБТ – специфические антигены: QuantiFERON TB Gold In Tube (QFT-GIT; Cellestis Limited, Carnegie, Victoria, Australia) и T-SPOT.TB test (T-SPOT, manufactured by Oxford Immunotec Ltd, Abingdon, United Kingdom). QFT-GIT измеряет концентрацию IFN- γ в плазме с использованием иммуноферментного анализа (ИФА), в то время как анализ T-SPOT перечисляет Т-клетки, высвобождающие IFN- γ с использованием иммуноферментного анализа (ELISPOT) [44-52].

Метод QFT-GIT был одобрен US Food и Управлением по лекарственным средствам (FDA) и заменил тест QuantiFERON-TB Gold (QFT-G).

Следующее поколение QFT (QFTPlus) было введено в Европе. QFTPlus содержит пробирку коротких пептидов, полученных из CFP-10, которые предназначены для лучшего выявления CD8 Т-клетки. В отличие от QFT-GIT он не содержит пептида TB 7.7.

Анализ T-SPOT.TB в настоящее время доступен в Европе, Канаде, и был одобрен для использования в Соединенных Штатах с пересмотренным критерием для тестовой интерпретации.

IGRA тесты в настоящее время имеют трихотомический результат, дающий положительный, отрицательный или неопределенный результат (T-SPOT может также дать пограничный результат, как описано выше). Неопределенный / недействительный ответ IGRA может быть результатом либо высокого фона (ноль) ответа или от плохой реакции на положительный контроль митогена. Результаты IGRA связаны с иммуносупрессией [53,54,55], хотя они могут встречаться у здоровых людей. Что касается тех, кто плохо реагирует на положительный контроль митогена, существует как минимум 2 варианта. Во-первых, тест может неправильно выполнен, например, при ошибке в сборе образцов, длительные задержки в обработке образцов, неисправность инкубатора или технические ошибки могут привести к плохой реакции митогена. Во-вторых, постоянно сниженная реакция на митоген может быть отражением анергии [56].

Результаты метаанализа и систематического обзора на основе новых тестов, проведенного во всех регионах ВОЗ [57] подтверждают, что глобальная распространенность ЛТБИ не треть земного шара, а ближе к одной четверти. Несмотря на такие данные, ЛТБИ по-прежнему считается резервуаром туберкулезной инфекции, что требует пристального внимания и вмешательства для достижения целей Стратегии «Остановить туберкулез» на 2050 год.

Необходимость специально оборудованной лаборатории, обученный персонал, а также внутривенные манипуляции являются существенным недостатком тестов IGRA. Эти ограничения делают невозможным использование тестов IGRA для про-

ведения крупномасштабных скрининговых исследований, особенно среди детей (получение венозной крови), также высокая стоимость этих тестов не позволяет ВОЗ широко рекомендовать их в странах с низким уровнем дохода.

В 2008 году НИИ молекулярной медицины ММА им. И.М. Сеченова разработан новый препарат для алергодиагностики туберкулеза – алерген туберкулёзный рекомбинантный, выпускается под торговым наименованием «ДИАСКИНТЕСТ®» который представляет собой рекомбинантный белок CFP-10-ESAT-6, продуцируемый генетически модифицированной культурой *Escherichia coli* BL 21 (DE3) /CFP-ESAT. Содержит два связанных между собой антигена - CFP-10 и ESAT-6, присутствующих в вирулентных штаммах микобактерий туберкулёза, в том числе *M. tuberculosis* и *M. bovis*. Основным механизмом действия теста также является формирование реакции гиперчувствительности замедленного типа. При этом белок CFP-10-ESAT-6 не обладает сенсибилизирующей активностью и не токсичен. Методика проведения теста схожа с постановкой пробы Манту с 2ТЕ. Результат также оценивается через 72 часа [58,59,60]. В основе данного теста, как и при пробе Манту с 2 ТЕ, лежит реакция гиперчувствительности замедленного типа. Однако если на чувствительность к туберкулину влияет иммунный ответ на смесь более 200 антигенов *M. tuberculosis*, в том числе и на нетуберкулезные микобактерии, то при проведении пробы с алерген туберкулёзный рекомбинантный (АТР) реакция развивается преимущественно на наличие именно *M. tuberculosis* complex. По результатам клинических исследований показано, что специфичность кожного теста с алерген туберкулёзным рекомбинантным находится в доверительном интервале от 90 до 100 %. Неспецифической аллергии было не выявлено. В 98-100% при введении препарата диаскинтест в дозе 0,2 мкг в 0,1 мл вызывает аллергическую реакцию замедленного действия у пациента с активным туберкулёзным процессом, а также у лиц, инфицированных микобактериями туберкулеза [61]. Российский кожный тест с препаратом алерген туберкулёзный рекомбинантный (Диаскинтест) - представляющим собой рекомбинантный белок CFP10-ESAT6, является аналогом лабораторных зарубежных тестов IGRA. Российский тест показал высокую (более 95%) чувствительность при сплошном исследовании больных в Москве [62,63] и высокую выявляемость туберкулёза при скрининговых исследованиях в других регионах страны [64-70]. Отрицательные реакции как на АТР, так и на пробу Манту при туберкулёзе встречаются в раннем детском возрасте из-за несформированного иммунитета, при осложнениях БЦЖ [71,72,73].

В России и во многих странах СНГ в прак-

тику широко внедрено аллерген туберкулезный рекомбинантный для выявления инфицированности у детей и подростков с 2009 года, разработаны новые критерии диагностики [74]. В научной литературе приведены много работ о чувствительности метода и доказано диагностическая значимость аллерген туберкулезного рекомбинантного и QuantiFERON-TB-Gold теста (QFT) сопоставима между собой. В 95% случаев в диагностике туберкулеза у детей значения пробы с аллерген туберкулезный рекомбинантный подтверждается с положительными реакциями с QuantiFERON-TBGold теста (QFT) у детей больных туберкулезом, и у лиц с ЛТБИ [75]. Доказано, что данные теста по диагностической значимости в 2 раза эффективнее, чем проба Манту с 2 ТЕ ППД-Л. Коэффициент Каппа при сопоставлении положительных результатов пробы с диаскинтестом составил: с T-SPOT.TB – 0, 85; с QuantiFERON-TB – 0, 635, с пробой Манту – с 2 ТЕ – 0, 299 [76].

Таким образом, аллерген туберкулезный рекомбинантный – это недорогой диагностический инструмент, который показывает уровень положительных результатов теста, аналогичный QFT, и может использоваться в сочетании с QFT в качестве дополнительного теста для диагностики туберкулеза.

Недавно в литературе описан новый кожный тест для обнаружения ЛТИ, названный С-Тб. При постановке теста используют рекомбинантные ESAT-6 и CFP-10 в качестве антигенов. По мнению авторов, этот тест имеет ряд преимуществ (низкая стоимость, простота использования и высокая специфичность [77]). Сущность и технология данного метода очень идентичны параметрам диаскинтеста.

Согласно рекомендациям ВОЗ (2018) выбор конкретного теста врачами и руководителями программ по борьбе с туберкулезом будет зависеть от его наличия и экономической доступности. Ни ТКП, ни IGRA-тест не используются для диагностики активной формы ТБ или диагностического обследования людей с подозрением на активный ТБ. Люди, живущие с ВИЧ и имеющие положительный результат ТКП, получают более значительную пользу от профилактического лечения по поводу ТБ, чем лица с отрицательными ТКП; таким образом, проведение ТКП может быть использовано там, где это осуществимо, для выявления таких лиц. Проведение тестирования на ЛТИ посредством ТКП или IGRA-теста не является обязательным условием для начала профилактического лечения по поводу ТБ у людей, живущих с ВИЧ, или у детей в возрасте до 5 лет, контактировавших с больными ТБ в домашних условиях [79-83]. Эксперты ВОЗ в официальном документе «Обновленное сводное руководство по программному ведению случаев латентной туберкулезной инфекции» (2018) рекомендуют сле-

дующие варианты лечения ЛТИ: для лечения ЛТИ у взрослых и детей в странах с высоким и низким уровнем заболеваемости ТБ рекомендуется проводить монотерапию изониазидом в течение 6 месяцев; для профилактического лечения детей и подростков в возрасте до 15 лет в странах с высоким уровнем заболеваемости ТБ в качестве альтернативы 6-месячному курсу монотерапии изониазидом следует использовать комбинированную схему терапии рифампицином и изониазидом с ежедневным приемом препаратов в течение 3 месяцев; для профилактического лечения взрослых и детей в странах с высоким уровнем заболеваемости ТБ в качестве альтернативы 6-месячному курсу монотерапии изониазидом можно назначать комбинированную схему терапии рифапентином и изониазидом с еженедельным приемом препаратов в течение 3 месяцев; для лечения ЛТИ в странах с низким уровнем заболеваемости ТБ в качестве альтернативы 6-месячному курсу монотерапии изониазидом рекомендуется использовать следующие схемы терапии: 9 месяцев лечения изониазидом или 3 месяца комбинированной схемы терапии рифапентином и изониазидом с еженедельным приемом препаратов, или 3–4 месяца комбинированного лечения изониазидом и рифампицином, или 3–4 месяца лечения только рифампицином. Следует отметить, схемы лечения, содержащие рифампицин или рифапентин, следует с осторожностью назначать ВИЧ-инфицированным лицам, которые проходят антиретровирусную терапию, из-за возможного взаимодействия между лекарственными средствами.

В США недавно был создан комитет по рекомендации NTCA и CDC для проведения систематического обзора литературы и разработки новых практических рекомендации по применению эффективных и мало токсических схем лечения ЛТУ. На основании широкого изучения литературных данных и мета-анализа научных исследований по указанной проблеме члены комитета пришли следующему выводу. Краткосрочные (от 3 до 4 мес.) схемы лечения, включающие рифампицин, являются предпочтительными схемами по показателям эффективности, безопасности и уровню завершения лечения перед схемой монотерапии изониазидом в течение 6 и 9 мес. Комитетом представлены три предпочтительные схемы лечения на основе рифампицина: прием изониазида и рифапентин один раз в неделю в течение 3 месяцев; ежедневный прием рифампицина в течение 4 месяцев: ежедневный прием изониазида и рифапентина в течение 3 месяцев. По заключению экспертов указанные рекомендации должны получить широкое внедрение в практику [84].

Campbell J. R. и соавт. (2020), провели дополнительный анализ безопасности приема рифам-

пицина или изониазида на основе данных двух открытых рандомизированных контролируемых исследований, проведенных в медицинских учреждениях в Австралии, Бенине, Бразилии, Канаде, Гане, Гвинее, Индонезии, Саудовской Аравии и Южной Корее. У пациентов без противопоказаний для назначения рифампицина данный препарат является наиболее безопасным вариантом лечения скрытой туберкулезной инфекции. При более широком применении рифампицина могут наблюдаться редкие, но серьезные побочные эффекты. Однако в рамках этих рандомизированных исследований рифампицин был более безопасным, чем изониазид, и нежелательные явления не были связаны с старшим возрастом [85].

Имеющиеся научные данные свидетельствуют об отсутствии значимой связи между развитием лекарственной устойчивости к противотуберкулезным препаратам и приемом изониазида и рифампицином с целью лечения ЛТИ [86,87]. Учитывая взаимодействие между противотуберкулезных препаратов (рифампицин и рифапентин) и антиретровирусных лекарственных средств, следует их назначать с осторожностью людям, живущим с ВИЧ-инфекцией. Схемы терапии, включающие вышеуказанные противотуберкулезные препараты, нельзя назначать пациентам, получающим ингибиторы протеазы или невирапин. С учетом имеющихся данных исследований фармакокинетики, пациентам, получающим схему антиретровирусной терапии на основе эфавиренза, можно назначать 3-месячный курс комбинированной терапии рифапентином и изониазидом с еженедельным приемом препаратов без коррекции дозы [88]. В другом исследовании была подтверждена безопасность и хорошая переносимость назначения рифапентина одновременно с долутегавиром. Не следует назначать схемы терапии, содержащие рифапентин, пациентам, получающим долутегавир, пока не появятся новые данные по их взаимодействию [89].

В современных условиях в мировой литературе вопросы профилактического лечения лиц, контактировавших с больными туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью изучены недостаточно, имеются противоречивые мнения и отсутствуют согласованные рекомендации. Согласно рекомендациям ВОЗ (2018) профилактиче-

ское лечение по поводу ТБ может быть назначено отдельным лицам из групп высокого риска, контактировавшим с больными туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью в домашних условиях, исходя из индивидуальной оценки риска и наличия весомого клинического обоснования. Выбор лекарственного средства должен производиться в соответствии с профилем лекарственной чувствительности штаммов, выделенных от исходного больного (источника инфекции). Инфицирование возбудителем ТБ должно быть подтверждено с помощью тестов на ЛТИ. Необходимо обеспечить тщательное клиническое наблюдение и строгий контроль развития активной формы ТБ среди лиц, контактировавших с больными МЛУ-ТБ, в течение как минимум двух лет, независимо от того, было назначено профилактическое лечение или нет. В единичных исследованиях, в основном, использовались препараты из группы фторхинолонов (например, моксифлоксацин, левофлоксацин) в виде монотерапии или в сочетании с другими лекарственными средствами (такими как этамбутол, этионамид) при лечении лиц с ЛТИ, находящихся в контакте с больными туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью. Отдельные научные исследования в этой области, посвященные применению новых противотуберкулезных препаратов, находятся на стадии реализации [90,91,92,93].

Таким образом, анализ мировой литературы по проблемам ЛТИ свидетельствует о том, что активное и эффективное выявление лиц и ЛТИ среди групп населения повышенного риска развития заболевания является главной задачей общественного здравоохранения и одним из основных компонентов глобальной борьбы с туберкулезом. Все лица с положительным результатом иммунологических тестов (проба Манту, IGRA) должны пройти скрининг на наличие активного туберкулеза согласно принятому алгоритму выявления и диагностики туберкулеза. Эффективность профилактического лечения зависит от уровня завершения курсов лечения. Контактные лица с больными, страдающими устойчивыми формами туберкулеза, должны находиться под наблюдением с особой тщательностью с учетом особенностей лекарственной устойчивости микобактерий у источника инфекции.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. World Health Organization. Latent tuberculosis infection: updated and consolidated guidelines for programmatic management 2018. <https://www.who.int/tb/publications/2018/latent-tuberculosis-infection/en>.

2. Getahun H, Matteelli A, Chaisson RE, Raviglione M. Latent Mycobacterium tuberculosis infection. *N Engl J Med*. 2015;372(22):2127-35.

3. Corbett EL, Watt CJ, Walker N, Maher D, Williams BG, Raviglione MC, et al. The growing burden of tuberculosis: global

- trends and interactions with the HIV epidemic. *Arch Intern Med.* 2003;163(9):1009-21.
4. Dodd PJ, Gardiner E, Coghlan R, Seddon JA. Burden of childhood tuberculosis in 22 high-burden countries: a mathematical modelling study. *Lancet Glob Health.* 2014;2(8):e453-9.
 5. Houben RM, Dodd PJ. The Global Burden of Latent Tuberculosis Infection: A Re-estimation Using Mathematical Modelling. *PLoS Med.* 2016;13(10): e1002152.
 6. Comstock GW, Livesay VT, Woolpert SF. The prognosis of a positive tuberculin reaction in childhood and adolescence. *Am J Epidemiol.* 1974;99(2):131-8.
 7. Ford N, Matteelli A, Shubber Z, Hermans S, Meintjes G, Grinsztejn B, et al. TB as a cause of hospitalization and in-hospital mortality among people living with HIV worldwide: a systematic review and meta-analysis. *J Int AIDS Soc.* 2016;19(1):20714.
 8. Akolo C, Adetifa I, Shepperd S, Volmink J. Treatment of latent tuberculosis infection in HIV infected persons. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010;1.
 9. Rangaka MX, Wilkinson RJ, Boulle A, Glynn JR, Fielding K, van Cutsem G, et al. Isoniazid plus antiretroviral therapy to prevent tuberculosis: a randomised double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet.* 2014.
 10. The TEMPRANO ANRS 12136 Study Group. A Trial of Early Antiretrovirals and Isoniazid Preventive Therapy in Africa. *N Engl J Med.* 2015;373(9):808–22. 43
 11. Badje A, Moh R, Gabillard D, Guehi C, Kabran M, Ntakpe JB, et al. Effect of isoniazid preventive therapy on risk of death in west African, HIV-infected adults with high CD4 cell counts: long-term follow-up of the Temprano ANRS 12136 trial. *Lancet Glob Health.* 2017;5(11):e1080-e9.
 12. Bruins WS, van Leth F. Effect of secondary preventive therapy on recurrence of tuberculosis in HIV-infected individuals: a systematic review. *Infect Dis (Lond).* 2017;49(3):161-9.
 13. Gupta A, Nayak U, Ram M, Bhosale R, Patil S, Basavraj A, et al. Postpartum Tuberculosis Incidence and Mortality among HIV-Infected Women and Their Infants in Pune, India, 2002–2005. *Clinical Infectious Diseases.* 2007;45(2):241-9.
 14. Bothamley G. Drug Treatment for Tuberculosis during Pregnancy: Safety Considerations. *Drug Safety.* 2001;24(7):553-65.
 15. WHO. Recommendation on 36 months isoniazid preventive therapy to adults and adolescents living with HIV in resource-constrained and high TB and HIV-prevalence settings: 2015 update. Geneva. 2015.
 16. Zar HJ, Cotton MF, Strauss S, Karpakis J, Hussey G, Schaaf HS, et al. Effect of isoniazid prophylaxis on mortality and incidence of tuberculosis in children with HIV: randomised controlled trial. *BMJ.* 2007;334(7585):136.
 17. Madhi SA, Nachman S, Violaro A, Kim S, Cotton MF, Bobat R, et al. Primary Isoniazid Prophylaxis against Tuberculosis in HIV-Exposed Children. *New England Journal of Medicine.* 2011;365(1):21-31.
 18. Gray DM, Workman LJ, Lombard CJ, Jennings T, Innes S, Grobbelaar CJ, et al. Isoniazid preventive therapy in HIV-infected children on antiretroviral therapy: a pilot study. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2014;18(3):322-7.
 19. Frigati LJ, Kranzer K, Cotton MF, Schaaf HS, Lombard CJ, Zar HJ. The impact of isoniazid preventive therapy and antiretroviral therapy on tuberculosis in children infected with HIV in a high tuberculosis incidence setting. *Thorax.* 2011;66(6):496-501.
 20. Руководство по ведению пациентов с латентной туберкулезной инфекцией. Женева: Всемирная организация здравоохранения; 2015 г.
 21. Getahun H, Matteelli A, Abubakar I, Aziz MA, Baddeley A, Barreira D, et al. Management of latent Mycobacterium tuberculosis infection: WHO guidelines for low tuberculosis burden countries. *Eur Respir J.* 2015;46(6):1563-76.
 22. Getahun H, Kittikraisak W, Heilig CM, Corbett EL, Ayles H, Cain KP, et al. Development of a standardized screening rule for tuberculosis in people living with HIV in resource-constrained settings: individual participant data metaanalysis of observational studies. *PLoS Med.* 2011;8(1): e1000391.
 23. Руководящие принципы для интенсивного выявления туберкулеза и профилактической терапии изониазидом у людей, живущих с ВИЧ, в условиях нехватки ресурсов. Женева: Всемирная организация здравоохранения; 2011 г.
 24. Cranmer L, Pavlinac P, Njuguna I, Otieno V, Maleche-Obimbo E, Moraa H, et al. Performance of WHO TB symptom screen in hospitalized HIV-positive Kenyan children. 47th World Conference on Lung Health of the International Union Against Tuberculosis and Lung Disease; 2016; Liverpool, United Kingdom.
 25. WHO. Guidance for National tuberculosis programmes on the management of tuberculosis in children. Second edition. 2014.
 26. van't Hoog AHL, Mitchell E, et al. A systematic review of the sensitivity and specificity of symptom- and chest radiography screening for active pulmonary tuberculosis in HIV-negative persons and persons with unknown HIV status. Report to WHO. 2013. www.who.int/tb/Review2Accuracyofscreeningtests.pdf. 2013.
 27. Mulenga H, Tameris MD, Luabeya KK, Geldenhuys H, Scriba TJ, Hussey GD, et al. The Role of Clinical Symptoms in the Diagnosis of Intrathoracic Tuberculosis in Young Children. *Pediatr Infect Dis J.* 2015;34(11):1157-62.
 28. Kruk A, Gie RP, Schaaf HS, Marais BJ. Symptom-based screening of child tuberculosis contacts: improved feasibility in resource-limited settings. *Pediatrics.* 2008;121(6): e1646-52.
 29. Triasih R, Robertson CF, Duke T, Graham SM. A prospective evaluation of the symptom-based screening approach to the management of children who are contacts of tuberculosis cases. *Clin Infect Dis.* 2015;60(1):12-8.
 30. Mandalakas AM, Hesselning AC, Gie RP, Schaaf HS, Marais BJ, Sinanovic E. Modelling the cost-effectiveness of strategies to prevent tuberculosis in child contacts in a high-burden setting. *Thorax.* 2013;68(3):247-55.
 31. Аксенова В.А., Барышникова Л.А., Клевно Н.И. Новые возможности скрининга и диагностики различных проявлений туберкулезной инфекции у детей и подростков в России. В кн.: Кожная проба с препаратом «Диаскинтест» — новые возможности идентификации туберкулезной инфекции. Часть 2, Гл.1. Изд. 2-е, под ред. М.А. Пальцева. М.; 2011: 134—52.
 32. Мордык А.В., Турица А.А., Кондря А.В., Ароян А.Р., Цыганкова Е.А. Выявление различных форм и локализаций туберкулеза у детей разного возраста: роль скринингового обследования. *Рос. педиатр. журн.* 2016; 19(3): 151—6
 33. The global prevalence of latent tuberculosis: a systematic review and meta-analysis Adam Cohen, Victor Dahl Mathiasen, Thomas Schön, Christian Wejse Please cite this article as: Cohen A, Mathiasen VD, Schön T, et al. The global prevalence of latent tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *Eur Respir J* 2019; in press <https://doi.org/10.1183/13993003.00655-2019>.
 34. Cole S., Brosch R., Parkhill J. Et al. Deciphering the biology of Mycobacterium tuberculosis from the complete genome sequence. *Nature* 1998;393: 537-544,
 35. Slogotskaya L, Bogorodskaya E, Ivanova D, Sevostyanova T (2018) Comparative sensitivity of the test with tuberculosis recombinant allergen, containing ESAT6-CFP10 protein, and Mantoux test with 2 TU PPD-L in newly diagnosed tuberculosis children and adolescents in Moscow. *PLoS ONE* 13 (12): e0208705. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0208705>
 36. Arend S.A., Franken W.P., Aggerbeck H. Et al. Double-blind randomized phase I study comparing rd ESAT – 6 to tuberculin

- as skin test reagent in the diagnosis of tuberculosis infection. *Tuberculosis* 2008; 88: 249 – 261.
37. Brosch R., Gordon S.V., Billault A. et al. Use of *Mycobacterium tuberculosis* H37Rv bacterial artificial chromosome library for genome mapping, sequencing, and comparative genomics. *Infect Immun* 1998; 66: 2221-2229.
38. Harboe M., Oettinger T., Wiker H.G. et al. Evidence for occurrence of the ESAT – 6 protein in *Mycobacterium tuberculosis* and virulent *Mycobacterium bovis* and for its absence in *Mycobacterium bovis* BCG. *Infect Immun* 1996; 64: 16-22.
39. Dfel P., Nienhaus A., Loddenkemper R. Cost effectiveness of interferon-gamma release assay screening for latent tuberculosis infection treatment in germane. *Chest* 2007; 131:1424-1434.
40. Andersen P., Doherty T., Pai M., Weldingh K. The prognosis of latent tuberculosis: can disease be predicted? // *Trends. Mol. Med.* – 2007. – Vol. 13, №5. – P. 175-182.
41. Andersen P., Munk M., Pollock J. et. al. Specific immune – based diagnosis of tuberculosis // *Lancet.* – 2000. – Vol. 356. – P. 1099 -1104.
42. Arend S., Thijsen S., Leyten E. et.al. Comparison of two interferon – gamma assays and tuberculin skin test for tracing tuberculosis contacts//*Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2007. – Vol. 175, №6. – P.618-627.
43. Brock I., Munk M., Kok-Jensen A. et.al. performance of whole blood IFN-gamma test for tuberculosis diagnosis based on PPD or the specific antigens ESAT – 6 and CFP – 10 // *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* – 2001. – Vol.5. – P. 462-467
44. Huebner RE, Schein MF, Bass JB Jr. The tuberculin skin test. *Clin Infect Dis* 1993; 17:968–75. 24. Pai M, Denkinger CM, Kik SV, et al. Gamma interferon release assays for detection of *Mycobacterium tuberculosis* infection. *Clin Microbiol Rev* 2014; 27:3–20.
45. Kendig EL Jr, Kirkpatrick BV, Carter WH, Hill FA, Caldwell K, Entwistle M. Underreading of the tuberculin skin test reaction. *Chest* 1998; 113:1175–7.
46. Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for preventing the transmission of *Mycobacterium tuberculosis* in health-care settings, 2005. *MMWR Recomm Rep* 2005; 54:1–141.]
47. Bamford A.J., Crook A.M., Clark J.E., Zohren N., Dixon G., Paton J.Y. et al. Comparison of interferon – y release assays and tuberculin skin test in predicting active tuberculosis (TB) in children in the UK: A paediatric TB network study // *Archives of Disease in Childhood.* – 2010. – Vol. 95, №3. – P.180-186.
48. Bruzzese E., Bocchino M., AssaNTE I., Alessio M., Bellofiore B., Bruzzese D. et. al. Gamma interferon release assays for diagnosis of tuberculosis infection in immune – compromised children in a country in which the prevalence of tuberculosis is low // *J. Clin. Microbiol.* – 2009. – Vol. 47, №7. – P. 2355-2357.
49. Hausten T., Ridout D. a>, Hartley J. C., Thaker U., Shingadia D., Klein N.J. et. al. The likelihood of an indeterminate test result from a whole-blood interferon-gamma release assay for the diagnosis of *Mycobacterium tuberculosis* infection in children correlates with age and immune status // *Pediatr. Infect. Dis. J.* – 2009.-Vol.29, №8.-P.669-673.
50. Kampmann B., Whittaker E., Williams A., Walters S., Gordon A., Martinez-Alier N. Et al. Interferon-y release assays do not identify more children with active tuberculosis than the tuberculin skin test// *Eur.Respir.J.* – 2009. –Vol.33, –Vol.33, №6. – P. 1374-1382.
51. Kobashi Y., Mouri K., Miyashita N., Okimoto N., Matsushima T., Kageoka T., et al. QuantiFERON TB -2G test for patients with active tuberculosis stratified by age groups // *Scand.J. Infect.Dis.* – 2009. – Vol. 41, №11-12. – P.841-846.
52. Stavri H., Ene L., Popa G.L., Duiculescu D., Murgoci G., Marica C. et al. Comparison of tuberculin skin test with a whole-blood interferon gamma assay and ELISA, in HIV positive children and adolescents with TB//*Rouman. Arch. Microbiol. Immunol.* -2009. – Vol. 68, №1. – p.14-19.
53. Ferrara G, Losi M, D’Amico R, et al. Use in routine clinical practice of two commercial blood tests for diagnosis of infection with *Mycobacterium tuberculosis*: a prospective study. *Lancet* 2006; 367:1328–34.
54. Ferrara G, Losi M, Meacci M, et al. Routine hospital use of a new commercial whole blood interferon-gamma assay for the diagnosis of tuberculosis infection. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 172:631–5.
55. Lee JY, Choi HJ, Park IN, et al. Comparison of two commercial interferon-gamma assays for diagnosing *Mycobacterium tuberculosis* infection. *Eur Respir J* 2006; 28:24–30.
56. David M. Lewinsohn, Michael K. Leonard, Philip A.Lo Bue, David L.Cohn, Charles L. Daley, Ed Desmond, Joseph Keane, Deborah A. Lewinsohn, Ann M. Loeffler, Gerald H.Mazurek, Richard J. O’Brien, Madhukar Pai, Luca Richeldi, Max Salfinger, Thomas M. Shinnick, Timothy R.Sterling, David M.Warshauer, Gail L.Woods. Official American Thoracic Society/Infectious Diseases Society of America/Centers for Disease Control and Prevention Clinical Practice Guidelines: Diagnosis of Tuberculosis in Adults and Children. *Diagnosis of TB in Adults and Children • CID* 2017. 64 (15 January).
57. Houben RMGJ, Dodd PJ. The Global Burden of Latent Tuberculosis Infection: A Re-Estimation Using Mathematical Modelling. *PLoS Med.* 2016 Oct 25;13(10): e1002152)
58. Киселев В.И., Барановский П.М., Пупышев С. А. и др. Новый кожный тест для диагностики туберкулеза на основе рекомбинантного белка CFP – ESAT // *Мол. Мед.* -2008. – №4. – С.28-34.
59. Литвинов В.И., Слогодкая Л.В., Сельцовский П.П., Шустер А.М., Мартынов В.А., Демин А.В., Филиппов А.В., Смирнов В.Ю., Стахеева Л.Б. Новый кожный тест для диагностики туберкулезной инфекции // *Российский медицинский журнал.* – 2009. -№1. -С. 52-55.
60. Литвинов В.И., Шустер А.М., Медников Б. Л., Слогодкая Л.В. и др. Кожная проба с препаратом «Диаскинтест» (аллерген туберкулезный рекомбинантный 0,2 мкг в 0,1 мл раствор для внутрикожного введения) для идентификации туберкулезной инфекции. Пособие для врачей. – М., 2009. – 32 с
61. Киселев В.И., Барановский П.М., Рудых И.В., Шустер А. М., Мартынов В.А., Медников Б.Л., Демин А.В., Александров А.Н., Леви Д.Т., Слогодкая Л.В., Овсянкина Е.С., Медуницын Н.В., Литвинов В.И., Перельман М.И., Пальцев М.А. Клиническое исследование нового кожного теста «Диаскинтест» для диагностики туберкулеза // *Пробл. Туб.* – М. -2009. – №2. – С.11-17.]
62. Слогодкая Л.В., Сенчихина О.Ю., Богородская Е.М. Чувствительность теста с аллергеном туберкулезным рекомбинантным, содержащим белок CFP10-ESAT6, у впервые выявленных больных туберкулезом детей и подростков в городе Москве. *Туберкулез и социально-значимые заболевания.* М. 2013; 1: 37–44.
63. Слогодкая Л.В., Сенчихина О.Ю., Никитина Г.В., Богородская Е.М. Эффективность кожного теста с аллергеном туберкулезным рекомбинантным при выявлении туберкулеза у детей и подростков Москвы в 2013 г. *Педиатрическая фармакология.* 2015; 1: 99–103.
64. Поддубная Л.В., Шилова Е.П., Степченко И.М., Кононенко В.Г. Эпидемиологические факторы и иммунологические пробы в формировании групп риска по заболеванию туберкулезом. *Туберкулёз и болезни лёгких.* 2015; 5: 153–4.,
65. Корнева Н.В., Старшинова А.А., Овчинникова Ю.Э., Довгалюк И.Ф. Сравнение результатов пробы Манту с 2 ТЕ и Диаскин- теста при различных проявлениях туберкулезной

- инфекции. Туберкулез и болезни легких. 2013; 6: 49—50.
66. Соболюк Н.В., Плеханова М.А., Мордык А.В., Веремеичев Л.И., Пацула Ю.И. Оценка специфического гуморального иммунитета у больных туберкулезом детей и подростков. Рос. педиатр. журн. 2011; 2: 19—22.
67. Слогодская Л.В., Кочетков Я.А., Сенчихина О.Ю., Сельцовский П.П., Литвинов В.И. Динамика кожной пробы (диаскинтест) у детей при оценке активности туберкулезной инфекции. Туберкулез и болезни лёгких. 2011; 2: 59—63.
68. Моисеева Н.Н., Одинец В.С. Опыт применения кожной пробы с диаскинтестом при массовом обследовании на туберкулез. Туберкулез и болезни лёгких. 2015; 7: 92—3.
69. Бармина Н.А., Барышникова Л.А., Шурыгин А.А., Рейхардт В.В. Скрининговое обследование детей и подростков III, IV и V групп здоровья с применением нового диагностического теста. Туберкулез и болезни лёгких. 2015; 5: 40-1.
70. Сотнева И.Б., Павлушин А.В. Использование пробы с диаскинтестом для массового обследования детей и подростков Нижегородской области в 2013 г. Туберкулез и болезни лёгких. 2015; 6: 173.
71. Соболюк Н.В., Плеханова М.А., Мордык А.В., Веремеичев Л.И., Пацула Ю.И. Оценка специфического гуморального иммунитета у больных туберкулезом детей и подростков. Рос. педиатр. журн. 2011; 2: 19-22.
72. Слогодская Л.В., Сенчихина О.Ю., Богородская Е.М. Чувствительность теста с аллергеном туберкулезным рекомбинантным, содержащим белок CFP10-ESAT6, у впервые выявленных больных туберкулезом детей и подростков в городе Москве. Туберкулез и социально-значимые заболевания. М. 2013; 1: 37-44.
73. Слогодская Л.В., Сенчихина О.Ю., Никитина Г.В., Богородская Е.М. Эффективность кожного теста с аллергеном туберкулезным рекомбинантным при выявлении туберкулеза у детей и подростков Москвы в 2013 г. Педиатрическая фармакология. 2015; 1: 99—103.
74. Аксенова В.А., Барышникова Л.А., Довгалюк И.Ф., Клевно Н.И., Овсянкина Е.С., Мотанова Л.В., Поддубная Л.В., Тюрин И.Е., Чугаев Ю.П., Старшинова А.А., Корнева Н.В., Попкова Г.Г., Долженко Е.Н., Фатыхова Р.Х., Лугинова Е.Ф. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению латентной туберкулезной инфекции у детей. Федеральная электронная медицинская библиотека. 2014;
75. Slogotskaya L.V., Litvinov V., Ovsyankina E., Seltsovsky P., Kudlay D.A. Results of QuantiFERON-TB Gold in-tube and skin testing with recombinant proteins CFP-10 ESAT-6 in children and adolescents with TB or latent TB //Paediatric Respir.Reviews. – 2013. – Vol. 14, №2. – P. 65.
76. Starshinova A., Zhuravlev V., Dovgaluk I., Pantelev A., Manina V., Zinchenko U., Istomina E., Pavlova M., Yablonskiy P. A. Comparison of Intradermal Test with Recombinant Tuberculosis Allergen (Diaskintest) with Other Immunologic Tests in the Diagnosis of Tuberculosis Infection//Internat. J/ Mycobacteriology. – 2018. - №7(1). – P R32 –R39.
77. Ruhwald M, Aggerbeck H, Gallardo RV, et al. Safety and efficacy of the C-Tb skin test to diagnose Mycobacterium tuberculosis infection, compared with an interferon gamma release assay and the tuberculin skin test: a phase 3, double-blind, randomised, controlled trial. Lancet Respir Med 2017; 5: 259–268.
78. Rangaka MX, Wilkinson RJ, Boule A, Glynn JR, Fielding K, van Cutsem G, et al. Isoniazid plus antiretroviral therapy to prevent tuberculosis: a randomised double-blind, placebo-controlled trial. Lancet. 2014.
79. Rangaka MX, Wilkinson KA, Glynn JR, Ling D, Menzies D, Mwansa-Kambafwile J, et al. Predictive value of interferon-gamma release assays for incident active tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. Lancet Infect Dis. 2012;12(1):45-55.
80. Mahomed H, Hawkrigde T, Verver S, Abrahams D, Geiter L, Hatherill M, et al. The tuberculin skin test versus QuantiFERON TB Gold(R) in predicting tuberculosis disease in an adolescent cohort study in South Africa. PLoS One. 2011;6(3):e17984.
81. Mathad JS, Bhosale R, Balasubramanian U, Kanade S, Mave V, Suryavanshi N, et al. Quantitative IFN-gamma and IL-2 Response Associated with Latent Tuberculosis Test Discordance in HIV-infected Pregnant Women. Am J Respir Crit Care Med. 2016;193(12):1421-8.
82. McCarthy KM, Scott LE, Gous N, Tellie M, Venter WD, Stevens WS, et al. High incidence of latent tuberculous infection among South African health workers: an urgent call for action. Int J Tuberc Lung Dis. 2015;19(6):647-53.
83. Sharma SK, Vashishtha R, Chauhan LS, Sreenivas V, Seth D. Comparison of TST and IGRA in Diagnosis of Latent Tuberculosis Infection in a High TB-Burden Setting. PLoS One. 2017;12(1): e0169539.
84. Sterling T. R. и соавт, Guidelines for the Treatment of Latent Tuberculosis Infection: Recommendations from the National Tuberculosis Controllers Morbidity and Mortality Weekly Report Recommendations and Reports / Vol. 69 / No. 1 February 14, 2020
85. Adverse events in adults with latent tuberculosis infection receiving daily rifampicin or isoniazid: post-hoc safety analysis of two randomised controlled trials Jonathon R Campbell, Anete Trajman, Victoria J Cook, James C Johnston, Menonli Adjobimey, Rovina Ruslami, Lisa Eisenbeis, Federica Fregonese, Chantal Valiquette, Andrea Benedetti, Dick Menzies, Lancet Infect Dis 2020; 20: 318–29)
86. Balcells ME, Thomas SL, Godfrey-Faussett P, Grant AD. Isoniazid preventive therapy and risk for resistant tuberculosis. Emerg Infect Dis. 2006;12(5):744-51.
87. den Boon S, Matteelli A, Getahun H. Rifampicin resistance after treatment for latent tuberculous infection: a systematic review and meta-analysis. Int J Tuberc Lung Dis. 2016;20(8):1065-71.
88. Podany AT, Bao Y, Swindells S, Chaisson RE, Andersen JW, Mwelase T, et al. Efavirenz Pharmacokinetics and Pharmacodynamics in HIV-Infected Persons Receiving Rifampentine and Isoniazid for Tuberculosis Prevention. Clin Infect Dis. 2015;61(8):1322-7.
89. Weiner M, Egelund EF, Engle M, Kiser M, Prihoda TJ, Gelfond JA, et al. Pharmacokinetic interaction of rifampentine and raltegravir in healthy volunteers. J Antimicrob Chemother. 2014;69(4):1079-85.
90. Руководство по ведению пациентов с латентной туберкулезной инфекцией. Женева: Всемирная организация здравоохранения; 2015 г.
91. Garcia-Prats AJ, Zimri K, Mramba Z, Schaaf HS, Hesselting AC. Children exposed to multidrug-resistant tuberculosis at a home-based day care centre: a contact investigation. Int J Tuberc Lung Dis. 2014;18(11):1292-8.
92. Trieu L, Proops DC, Ahuja SD. Moxifloxacin Prophylaxis against MDR TB, New York, New York, USA. Emerg Infect Dis. 2015;21(3):500-3.
93. Bamrah S, Brostrom R, Dorina F, Setik L, Song R, Kawamura LM, et al. Treatment for LTBI in contacts of MDR-TB patients, Federated States of Micronesia, 2009-2012. Int J Tuberc Lung Dis. 2014;18(8):912-8.

Сведения об авторе(ах):

1. Байтелиева Алтынай Карыпбаевна, ассистент кафедры фтизиатрии КГМА им И.К.Ахунбаева. Конт. тел.: 0553683144. E-mail: altynai_baiteliyeva@mail.ru.