

РЕЗУЛЬТАТЫ ЭТИОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ ТУБЕРКУЛЕЗА У БОЛЬНЫХ КОИНФЕКЦИЕЙ ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ/ТУБЕРКУЛЕЗ В РЕСПУБЛИКЕ КАРЕЛИЯ

Е. В. ПАХОМОВА¹, Ю. М. МАРКЕЛОВ¹, Т. В. СУНЧАЛИНА²

¹Петрозаводский государственный университет, г. Петрозаводск, Россия

²ГБУЗ «Республиканский противотуберкулезный диспансер», г. Петрозаводск, Россия

Проведен анализ особенностей клинико-рентгенологических форм туберкулеза и результатов его этиологической диагностики у 159 больных коинфекцией ВИЧ-инфекция и туберкулез за период 2001-2016 гг. в Республике Карелия (РК). Установлено, что среди больных сочетанной инфекцией (ВИЧ-инфекция и легочный туберкулез) достоверно реже выявляются полости распада в легочной ткани (38,5%), однако достоверно чаще – бактериовыделение (68,5%), чем среди больных легочным туберкулезом на территории РК (данные ф. 33). Определено, что улучшение организации сбора мокроты может существенно повысить (не менее чем на 20%) частоту выявления микобактерий туберкулеза (МБТ) у больных легочным туберкулезом и ВИЧ-инфекцией, что имеет важное значение в быстрой диагностике заболевания и назначении адекватной терапии, особенно учитывая, что среди больных сочетанной инфекцией ½ (52,8%) имели множественную лекарственную устойчивость МБТ.

Ключевые слова: туберкулез и ВИЧ-инфекция, эпидемиология, эффективность этиологической диагностики туберкулеза

Для цитирования: Пахомова Е. В., Маркелов Ю. М., Сунчалина Т. В. Результаты этиологической диагностики туберкулеза у больных коинфекцией ВИЧ-инфекция/туберкулез в Республике Карелия // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2018. – Т. 96, № 1. – С. 18-23. DOI: 10.21292/2075-1230-2018-96-1-18-23

RESULTS OF ETIOLOGIC DIAGNOSTICS OF TUBERCULOSIS IN THOSE WITH TB/HIV CO-INFECTION IN THE REPUBLIC OF KARELIA

E. V. PAKHOMOVA¹, YU. M. MARKELOV¹, T. V. SUNCHALINA²

¹Petrozavodsk State University, Petrozavodsk, Russia

²Republican TB Dispensary, Petrozavodsk, Russia

The article presents the analysis of specific clinical and X-ray forms of tuberculosis and results of its etiologic diagnostics in 159 patients with TB/HIV co-infection in the Republic of Karelia from 2001 to 2016. In the Republic of Karelia, it was found out that cavities in lung tissue were less frequent (38.5%) in those with TB/HIV co-infection, however, such patients had infectious forms more often (68.5%) versus pulmonary tuberculosis patients (data from Form no.33). It was defined that improvement of sputum collection would significantly enhance the frequency of tuberculous mycobacteria detection (at least by 20%) in those with pulmonary tuberculosis and HIV infection, which was very important for rapid diagnostics of the disease and prescription of adequate treatment, especially given the fact that nearly ½ (52.8%) of patients suffered from multiple drug resistance.

Key words: tuberculosis and HIV infection, epidemiology, efficiency of etiological diagnostics of tuberculosis

For citations: Pakhomova E.V., Markelov Yu.M., Sunchalina T.V. Results of etiologic diagnostics of tuberculosis in those with TB/HIV co-infection in the Republic of Karelia. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2018, Vol. 96, no. 1, P. 18-23. (In Russ.) DOI: 10.21292/2075-1230-2018-96-1-18-23

Своевременная диагностика туберкулеза (ТБ) у больных ВИЧ-инфекцией имеет приоритетное значение. Так, по данным Нечаевой О. Б. [6], в 2015 г. показатель распространенности ТБ среди пациентов с ВИЧ-инфекцией выше, чем в среднем по РФ, в 41 раз. Наибольшее значение имеет этиологическая диагностика ТБ органов дыхания у ВИЧ-позитивных лиц в связи с частым присоединением ТБ на поздних стадиях ВИЧ-инфекции, его атипичными клинико-рентгенологическими проявлениями и высокой летальностью [1, 5]. Так, в Северо-Западном федеральном округе число больных с поздними стадиями ВИЧ-инфекции за последние пять лет (2008-2012 гг.) увеличилось в 2,6 раза [1]. Поздние стадии ВИЧ-инфекции, как правило, сопровождаются угнетением гранулематозной реакции и атипичными клинико-рентгенологическими

проявлениями легочного ТБ, что приводит к его поздней диагностике [1], а также быстрым прогрессированием ТБ с генерализацией процесса. В данной ситуации быстрая диагностика ТБ и назначение адекватной химиотерапии являются важным условием предотвращения летального исхода. Так, по данным анализа сочетанной инфекции в Республике Карелия [5], у лиц с выявленным ТБ в абсолютном большинстве преобладали поздние стадии ВИЧ-инфекции: из 127 – у 90 (70,9%) установлены 4-5-я стадии ВИЧ-инфекции, а летальность больных с сочетанной инфекцией составила 34,6%.

По данным литературы, частота бактериовыделения у больных с легочным ТБ на фоне ВИЧ-инфекции колеблется от 17,4% [2] до 65,3% [7]. Частота бактериовыделения зависит от уровня CD4 [7]. У больных с уровнем CD4 более 500 кл/мкл бакте-

риовыделение регистрировали в 65,0% случаев. По мере снижения уровня CD4 частота регистрации микобактерий достоверно повышалась: при уровне CD4 51-100 кл/мкл – 70,0%, а у больных с наиболее выраженным снижением показателей иммунной системы (CD4 менее 50 кл/мкл) бактериовыделение регистрировалось наиболее часто (72,8%) [7].

Цель: анализ результатов этиологической диагностики ТБ и особенностей клинико-рентгенологического проявления ТБ органов дыхания у 159 больных с сочетанной инфекцией ВИЧ-инфекция + туберкулез (ВИЧ-и/ТБ) в Республике Карелия (РК).

Материалы и методы

Проведен анализ данных клинико-рентгенологического обследования и результатов микроскопии, бактериологического исследования и ПЦР-диагностики микобактерий туберкулеза (МБТ) в РК за период 2001-2016 гг. среди 159 больных ВИЧ-и/ТБ в бактериологической лаборатории ГБУЗ «Республиканский противотуберкулезный диспансер» (РПТД) РК. Из них у 130 больных с легочной локализацией ТБ проведен анализ частоты бактериовыделения. Основная группа больных ВИЧ-и/ТБ была выявлена в 2009-2015 гг. – 98 человек (из 159 – 61,6%). Прямая микроскопия мокроты с окраской по Цилю – Нильсену и культуральные исследования проводили согласно методике, изложенной в Приказе Министерства здравоохранения Российской Федерации от 21.03.2003 г. № 109 [8]. Культуральные методы исследования, помимо посевов на плотные среды Левенштейна – Йенсена и Финна II, выполняли с использованием жидких сред Middlebrook 7H9 с последующей детекцией роста МБТ на системе MGIT-960. Результаты определения МБТ и их устойчивость к рифампицину методом ПЦР – на установке Gene Xpert MTB/RIF.

У лиц с выявленным ТБ преобладали поздние стадии ВИЧ-инфекции: из 159 – у 122 (76,7%) установлены 4-5-я стадии ВИЧ-инфекции, что оказывало негативное влияние на эффективность лечения

и способствовало распространению как ТБ, так и ВИЧ-инфекции на территории республики.

Среди больных сочетанной патологией (*n* = 159) в РК преобладали городские жители, лица молодого возраста от 20 до 39 лет – 122 (76,7%) человека, причем мужчины в 2 раза чаще. Преобладание лиц молодого возраста, являющихся наиболее активной социальной и репродуктивной группой, является дополнительным фактором риска быстрого распространения как ВИЧ-инфекции, так и ТБ среди населения.

Сравнительный анализ частоты бактериовыделения проведен среди 130 (81,8%) больных с легочной локализацией ТБ при сочетанной инфекции ВИЧ-и/ТБ. Полученные данные сравнили с аналогичными результатами этиологической диагностики в группе больных с легочным ТБ по результатам статистической отчетности в РК за аналогичный период с 2001 по 2016 г. (ф. 8) и (ф. 33). Полученные данные обработаны с использованием достоверности различий (χ^2 – критерий Пирсона) критериев статистической обработки.

Результаты исследования

Проанализировали особенности клинико-рентгенологических проявлений ТБ и частоту внелегочных локализаций в группе больных ВИЧ-и/ТБ (159 человек) и больных с ТБ без ВИЧ-инфекции. Среди форм ТБ у больных с сочетанной инфекцией ВИЧ-и/ТБ генерализованный ТБ встречался достоверно чаще (*p* < 0,05) – в 32,1%, а внелегочный ТБ встречался в 1,6 раза чаще (18,2%), чем среди больных без сопутствующей ВИЧ-инфекции (11,7%), что связано с присоединением ТБ на поздних стадиях ВИЧ-инфекции и угнетением иммунной системы. Среди больных с внелегочными локализациями ТБ у больных с ВИЧ-инфекцией почти в половине случаев превалировал экссудативный плеврит и туберкулез внутригрудных лимфатических узлов (ТБ ВГЛУ) (табл. 1, рис. 1).

Легочные локализации ТБ имели место у 130 человек из 159 (81,8%), данная группа была включена в сравнительный анализ по частоте бактериовыде-

Таблица 1. Локализация и формы ТБ среди больных ВИЧ-и/ТБ (*n* = 159) и ТБ (ф. 33) (*n* = 256) в Республике Карелия
Table 1. Sites and forms of tuberculosis in TB/HIV patients (*n* = 159) and TB patients (*n* = 256) in the Republic of Karelia

Формы ТБ	Структура форм ТБ		Структура форм ВИЧ-и + ТБ		Достоверность различий
	абс.	%	абс.	%	
Генерализованная	0	0	52	32,7	<i>p</i> < 0,05
Инфильтративная	166	64,8	49	30,8	<i>p</i> < 0,05
Диссеминированная	31	12,1	21	13,2	<i>p</i> > 0,05
Очаговая	28	11	11	6,9	<i>p</i> > 0,05
Внелегочная	30	11,7	29	18,2	<i>p</i> < 0,05
В том числе туберкулезный плеврит	13	5,1	12	7,5	<i>p</i> < 0,05
Фиброзно-кавернозная	1	0,4	1	0,6	<i>p</i> > 0,05

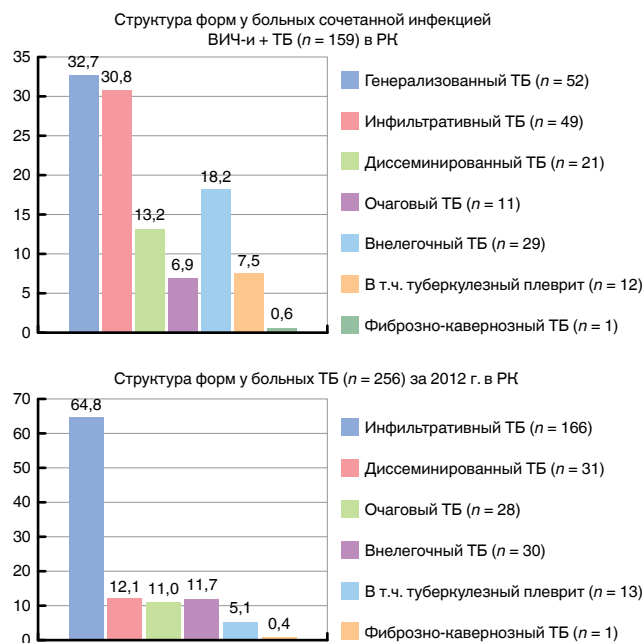


Рис. 1. Локализация и формы ТБ среди больных ВИЧ-и/ТБ (n = 159) и ТБ (n = 256)

Fig. 1. Sites and forms of tuberculosis in TB/HIV patients (n = 159) and TB patients (n = 256)

ления МБТ с больными, имевшими легочный ТБ, зарегистрированных на территории РК (статистические формы 33) за аналогичный период. Как видно из табл. 2, у больных с сочетанной патологией (легочным ТБ и ВИЧ-инфекцией) бактериовыделение выявлялось достоверно чаще (68,5%), чем среди больных с легочным ТБ, по данным ф. 33 (59,3%) ($p < 0,05$).

Таблица 2. Частота бактериовыделения у больных легочным ТБ, у пациентов с ВИЧ-и/ТБ и ТБ

Table 2. Frequency of bacillary excretion in pulmonary tuberculosis cases, TB/HIV cases and tuberculosis cases

Показатели	С легочным ТБ + ВИЧ-и	С легочным ТБ	Достоверность различий
Число больных	130	1 505	–
Число больных с бактериовыделением	89	893	–
Доля (%)	68,5	59,3	$p < 0,05$

Среди анализируемой группы больных с ВИЧ-инфекцией (130) у большинства (69 человек – 53,1%) преобладало поражение от 1 сегмента до 1 доли, поражение от 1 доли и более (субтотальное и тотальное поражение) – у 48 (36,9%) человек (рис. 2).

Как известно [9], при наличии ограниченного очага туберкулезного воспаления 2 см количество МБТ составляет до 1 000, в то же время при наличии полости распада того же размера количество МБТ достигает 100 млн. Таким образом, частота и обильность бактериовыделения при легочном ТБ зависят от наличия полостей распада и при условии качественной организации микроскопии мокроты почти всегда должны подтверждаться положитель-

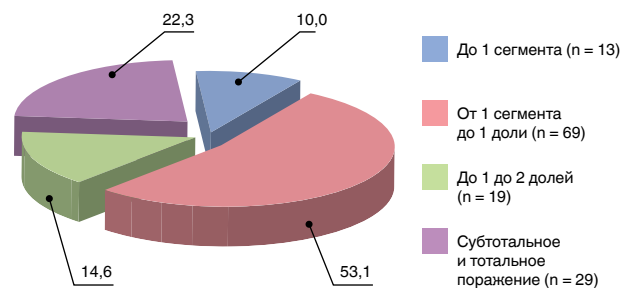


Рис. 2. Объем поражения легких у больных сочетанной инфекцией ВИЧ-и/ТБ (n = 130)

Fig. 2. The volume of pulmonary lesions in TB/HIV patients (n = 130)

ным результатом. Несмотря на то что значительную долю в группе с ВИЧ-и/ТБ составили больные с обширным поражением легочной ткани – 69 (53,1%) человек более 1 сегмента до 1 доли, 48 (36,9%) человек имели объем поражения более 1 доли, из них 29 (22,3%) – субтотальное и тотальное поражение легочной ткани, полости распада у больных ВИЧ-и/ТБ встречались достоверно реже – в 38,5% (у 50 человек) по сравнению с больными легочным ТБ в основной группе (58,4%) ($p < 0,05$) (табл. 3).

Таблица 3. Полости распада у больных сочетанной инфекцией легочным ТБ + ВИЧ-и и больных легочным ТБ

Table 3. Cavities in those with pulmonary TB/HIV co-infection and pulmonary tuberculosis cases

Показатели	С легочным ТБ + ВИЧ-и	С легочным ТБ	Достоверность различий
Число больных	130	1 505	–
Число больных с распадом	50	879	–
Доля (%)	38,5	58,4	$p < 0,05$

Анализ результатов микроскопии мокроты (табл. 4) показал, что у больных с сочетанной инфекцией ВИЧ-и/ТБ и легочными локализациями ТБ превалировало обильное бактериовыделение в 58,5%: КУМ 3+ (500 тыс. МБТ в 1 мл и более) в 34% случаев и КУМ 2+ (100 тыс. МБТ в 1 мл) в 24,5% случаев. С учетом особенностей возрастного и социального состава больных с сочетанной инфек-

Таблица 4. Микроскопия мокроты у больных ВИЧ-и/ТБ (n = 130)

Table 4. Sputum microscopy in TB/HIV patients (n = 130)

Показатели	Число больных	
	абс.	%
До 10 в 100 поле зрения	6	11,3
1+	16	30,2
2+	13	24,5
3+	18	34
Итого микроскопия (+)	53	40,8
Итого микроскопия (-)	77	59,2

цией они представляли повышенную опасность для лиц, находившихся с ними в контакте. Среди больных с ВИЧ-и/ТБ преобладали лица молодого возраста (до 40 лет), являющиеся наиболее активной социальной и репродуктивной группой. Среди лиц с сочетанной инфекцией 65 (73%) человек – неработающие лица трудоспособного возраста. Анализ распределения факторов риска среди больных сочетанной инфекцией ВИЧ-и/ТБ показал, что среди них 37,1% страдали наркотической зависимостью, 38,2% ранее находились в местах лишения свободы, что снижало их мотивацию и приверженность к лечению (рис. 3, 4).

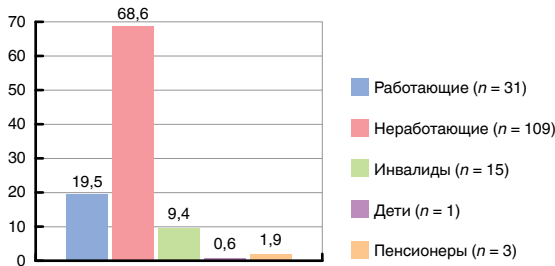


Рис. 3. Социальный статус (n = 159)
Fig. 3. Social status (n = 159)

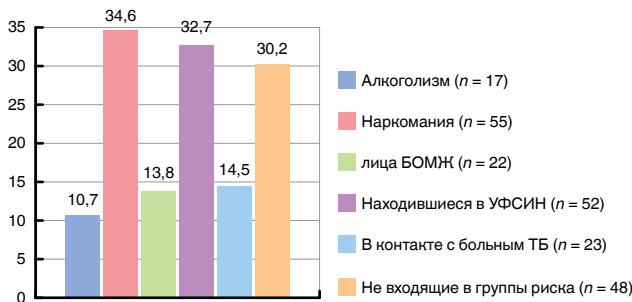


Рис. 4. Распределение факторов риска (n = 159)
Fig. 4. Distribution of risk factors (n = 159)

Ранее проведенные исследования в РК [3, 4, 10] свидетельствуют об увеличении частоты распространения эпидемиологически и клинически значимого кластера B0/W148 на территории РК среди впервые выявленных больных с легочным ТБ в 1,5 раза (в 2007 г. – 23,3%; в 2014 г. – 34,9%) [10], а также о наличии обильного бактериовыделения у больных с сочетанной инфекцией ВИЧ-и + ТБ, наряду с выявленными особенностями их социальной и возрастной структуры, что являлось факторами, существенно повышающими их эпидемическую опасность и способствующими быстрому распространению ТБ среди окружения. В проведенном ранее исследовании [5] выявлено, что у 79,5% ВИЧ-позитивных ТБ был обнаружен при обращении в лечебные учреждения в связи с развернутой клинической симптоматикой ТБ либо присоединением вторичных инфекций, на достаточно поздних стадиях, из них у 49,5% – в стационарах общей лечебной сети, что способствовало распространению

ТБ среди окружающих лиц, находившихся в контакте. Также установлено, что у лиц с выявленным ТБ в абсолютном большинстве случаев преобладали поздние стадии ВИЧ-инфекции (в 70,9% – установлены 4-5-я стадии ВИЧ-инфекции), что оказывало негативное влияние на эффективность лечения больных и способствовало распространению как ТБ, так и ВИЧ-инфекции на территории РК [5].

Анализ результативности различных методов этиологической диагностики исследования мокроты на МБТ в группе больных с полостями распада в легочной ткани выявил дефекты организации обследования и сбора мокроты: из 50 человек с полостями распада у 3 человек мокрота не собрана из-за тяжести состояния. При наличии деструкции легочной ткани в группе больных с ВИЧ-и/ТБ (табл. 5) у 29,8% получены отрицательные результаты микроскопии мокроты, а также отрицательные результаты при использовании высокочувствительных методов выявления МБТ, превышающих чувствительность микроскопии мокроты более чем в 50-100 раз: у 26,9% – отрицательные результаты определения МБТ методом ПЦР, у 12,8% – при посеве на плотные среды и у 9,4% – при исследовании на жидких средах (Bactec). С нашей точки зрения, это свидетельствует о серьезных дефектах в организации сбора мокроты и доставке ее на исследование в бактериологическую лабораторию, а также о наличии значительных резервов в повышении эффективности и качества этиологической диагностики легочного ТБ у больных с ВИЧ-инфекцией.

Таблица 5. Чувствительность различных методов выявления МБТ при наличии полостей распада в легочной ткани среди больных ВИЧ-и/ТБ (n = 50)

Table 5. Sensitivity of various methods of tuberculous mycobacteria detection in case of cavities in lung tissue in TB/HIV patients (n = 50)

Вид исследования	Число больных	
	абс.	%
Микроскопия (n = 47)	33	70,2
Посев (n = 47)	41	87,2
ПЦР (n = 26)	19	73,1
Bactec (n = 32)	29	90,6

Результаты посева с использованием жидких сред Middlebrook 7H9 с последующей детекцией роста МБТ на системе MGIT-960 показали наличие положительного результата у 59%, из них у 40,8% больных преобладал быстрый рост – до 10 сут (табл. 6), что также может косвенно свидетельствовать о повышенной вирулентности МБТ и возможной принадлежности к генотипу Beijing. По результатам определения тестов на лекарственную чувствительность из 89 человек у 47 (52,8%) имела место множественная лекарственная устойчивость МБТ (МЛУ), у 11 (23,4%) – широкая лекарственная устойчивость МБТ (ШЛУ) (табл. 7),

Таблица 6. Сроки определения роста МБТ при посеве на жидкие среды Bactec у больных ВИЧ-и/ТБ (n = 51)**Table 6. Time of detection of growth when performing culture on Bactec liquid media in TB/HIV patients (n = 51)**

Сроки с момента выявления	Число больных	
	абс.	%
с 1-х по 10-е сут	20	40,8
с 11-х по 20-е сут	27	55,1
с 21-х сут и более	2	4,1

что превышало аналогичные показатели частоты МЛУ и ШЛУ среди впервые выявленных больных ТБ в регионе Карелии.

Закключение

Несмотря на достоверно более редкую частоту полостей распада у больных легочным ТБ на фоне ВИЧ-инфекции (38,4%), чем среди больных легочным ТБ основной группы, по статистическим данным ф. 8 (56,8%), на территории РК у больных с легочным ТБ на фоне ВИЧ-инфекции достоверно чаще ($p < 0,05$) выявлялось бактериовыделение (68,5%), чем среди больных легочным ТБ основной группы (59,3%).

Результаты микроскопии мокроты были положительными у 35,6% (53) больных из 149 больных с ВИЧ-и/ТБ, у 58,5% имелось обильное бактериовыделение (КУБ 2+ и 3+), что повышало их эпидемическую опасность для окружающих, а особенности

Таблица 7. Результаты определения лекарственной устойчивости у больных ТБ-и/ВИЧ (ТЛЧ, n = 89)**Table 7. Results of drug susceptibility testing in TB/HIV patients (DST, n = 89)**

Показатели	Число больных	
	абс.	%
МЛУ + ШЛУ (n = 47)	47	52,8
R-устойчивость (n = 3)	3	3,4
Клиническая МЛУ (n = 3)	3	3,4
ЛЧ (n = 36)	36	40,4

социального статуса и преобладание больных молодого возраста способствовали распространению сочетанной инфекции среди населения. Эпидемиологическую опасность усугубляло выявление у 52,8% больных с ВИЧ-и/ТБ штаммов МБТ с МЛУ и ШЛУ МБТ, которые также характеризовались высокой скоростью роста.

Отсутствие положительных результатов этиологической диагностики у больных с ВИЧ-инфекцией и легочным ТБ с полостями распада (отрицательный результат микроскопии на КУБ у 29,8% из них и у 27% – отрицательный результат ПЦР-исследования) свидетельствует о серьезных дефектах в организации контролируемого сбора мокроты, снижающих результативность этиологической диагностики ТБ и о существующих резервах повышения эффективности микроскопии мокроты не менее чем на 20-30% за счет контролируемого сбора мокроты.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.

Conflict of Interests. The authors state that they have no conflict of interests.

ЛИТЕРАТУРА

1. Загдын З. М., Галкин В. Б., Баласанянц Г. С. Сочетанная патология: туберкулез и ВИЧ-инфекция на Северо-Западе России // Журнал инфектологии. – 2013. – Т. 5, № 3. – С. 19-27.
2. Зими́на В. Н., Кравченко А. В., Викторова И. Б. Эпидемиология, течение и особенности лечения туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией // Медицина в Кузбассе. – 2011. – Т. 10, № 3. – С. 9.
3. Маркелов Ю. М. Туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью: клинико-эпидемиологические особенности // Saarbrücken; Lap Lambert Academic Publishing. – 2012. – С. 116.
4. Маркелов Ю. М., Вязовая А. А., Журавлев В. Ю., Марьяндышев А. О. Генотипическая характеристика микобактерий туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью в Карелии. Ученые записки Петрозаводского государственного университета. Серия «Естественные и технические науки». – 2010. – № 6 (111). – С. 31-33.
5. Маркелов Ю. М., Пахомова Е. В., Рожкова И. И. Особенности распространения и летальность больных с сочетанной инфекцией ВИЧ+ТБ в Карелии // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2016. – Т. 8, № 3. – С. 65-73.
6. Нечаева О. Б. Эпидемическая ситуация по туберкулезу среди лиц с ВИЧ – инфекцией в Российской Федерации // Туб. и болезни легких. – 2017. – Т. 95, № 3. – С. 13-20.
7. Пантелеев А. М. Бактериовыделение и лекарственная устойчивость МБТ при туберкулезе у ВИЧ-инфицированных людей в Санкт-Петербурге // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессия. – 2011. – Т. 3, № 2. – С. 57-61.

REFERENCES

1. Zagdyn Z.M., Galkin V.B., Balasanyants G.S. TB and HIV co-infection in the North-West of Russia. *Journal Infektologii*, 2013, vol. 5, no. 3, pp. 19-27. (In Russ.).
2. Zimina V.N., Kravchenko A.V., Viktorova I.B. Epidemiology, course and specific treatment of tuberculosis in HIV patients. *Meditisina v Kuzbasse*, 2011, vol. 10, no. 3, pp. 9.
3. Markelov Yu.M. Multiple drug resistant tuberculosis: clinical and epidemiological specific features. *Saarbrücken, Lap Lambert Academic Publ.*, 2012, pp. 116.
4. Markelov Yu.M., Vyazovaya A.A., Zhuravlev V.Yu., Maryandyshev A.O. Genotyping characteristics of multiple drug resistant tuberculous mycobacteria in Karelia. *Uchenye Zapiski Petrozavodskogo Gosudarstvennogo Universiteta. Seriya Estestvennye i Tekhnicheskie Nauki*, 2010, no. 6 (111), pp. 31-33. (In Russ.).
5. Markelov Yu.M., Pakhomova E.V., Rozhkova I.I. Specific features of transmission and mortality in TB/HIV patients in Karelia. *VICH-Infektsiya i Immunosuprssiya*, 2016, vol. 8, no. 3, pp. 65-73. (In Russ.).
6. Nechaeva O.B. Tuberculosis situation among HIV positive people in the Russian Federation. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2017, vol. 95, no. 3, pp. 13-20. (In Russ.).
7. Pantelev A.M. Bacillary excretion and drug resistance in case of tuberculosis in HIV patients in St.Petersburg. *VICH-Infektsiya i Immunosuprssiya*, 2011, vol. 3, no. 2, pp. 57-61. (In Russ.).

8. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 21.03.2003 г. № 109 «О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации».
9. Туберкулез: выявление, лечение и мониторинг по К. Томену. Вопросы и ответы. Весь мир. – 2004. – С. 3-104.
10. Mokrousov I., Vyazovaya I., Solovieva N., Sunchalina T., Markelov Y., Chernyaeva E., Melnikova N., Dogonadze M., Starkova D., Vasilieva N., Gerasimova A., Kononenko Y., Zhuravlev V., Narvskaya O. Trends in molecular epidemiology of drug-resistant tuberculosis in Republic of Karelia, Russian Federation // BMC Microbiology. – 2015. – Vol. 15. – P. 279. DOI: 10.1186/s12866-015-0613-3.
8. Edict no. 109 by RF MoH as of 21.03.2003 On Improvement of TB Control Measures in the Russian Federation. (In Russ.).
9. Friden T. Tuberkulez. Vyavleniye, lechenoye i monitoring po K. Tomenu: voprosy i otvety. (Russ. Ed.: Toman's tuberculosis: detection, treatment and monitoring: questions and answers.) Ves Mir., 2004, pp. 3-104. (In Russ.).
10. Mokrousov I., Vyazovaya I., Solovieva N., Sunchalina T., Markelov Y., Chernyaeva E., Melnikova N., Dogonadze M., Starkova D., Vasilieva N., Gerasimova A., Kononenko Y., Zhuravlev V., Narvskaya O. Trends in molecular epidemiology of drug-resistant tuberculosis in Republic of Karelia, Russian Federation. BMC Microbiology. 2015, vol. 15, pp. 279. DOI: 10.1186/s12866-015-0613-3.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

*Петрозаводский государственный университет,
185910, Республика Карелия, г. Петрозаводск,
просп. Ленина, д. 33.*

Пахомова Екатерина Владимировна
студентка медицинского института.
E-mail: katrina15vladimirovna@mail.ru

Маркелов Юрий Михайлович
доктор медицинских наук, профессор кафедры
факультетской терапии, фтизиатрии, инфекционных
болезней и эпидемиологии медицинского института.
E-mail: markelov@psu.karelia.ru

Сунчалина Татьяна Васильевна
ГБУЗ «Республиканский противотуберкулезный
диспансер»,
биолог бактериологической лаборатории.
185003, Республика Карелия, г. Петрозаводск,
ул. Льва Толстого, д. 40.

FOR CORRESPONDENCE:

*Petrozavodsk State University, Petrozavodsk, Russia
33, Lenina Ave., Petrozavodsk,
Karelia Republic, 185910*

Ekaterina V. Pakhomova
Student of Medical University.
E-mail: katrina15vladimirovna@mail.ru

Yury M. Markelov
Doctor of Medical Sciences,
Professor of the Department for Therapy,
Phthisiology, Infectious Diseases
and Epidemiology of the Medical Institute.
E-mail: markelov@psu.karelia.ru

Tatiana V. Sunchalina
Republican TB Dispensary,
Biologist of Bacteriological Laboratory.
40, Lva Tolstogo St.,
Petrozavodsk, 185003

Поступила 04.10.2017

Submitted as of 04.10.2017