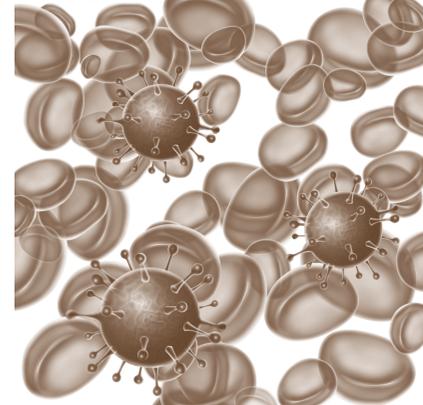


Случай генерализованного туберкулеза с развитием туберкулезного менингоэнцефалита



Федькина Ю.А.¹,
Тимченко О.Л.¹,
Смирнова Т.Ю.²

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 127473, г. Москва, Российская Федерация

² Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Инфекционная клиническая больница № 2 Департамента здравоохранения города Москвы», 105275, г. Москва, Российская Федерация

Представлен клинический случай генерализованного туберкулеза с развитием туберкулезного менингоэнцефалита у пациентки 27 лет. Одной из особенностей данного случая стала сложность подтверждения клинического диагноза при использовании методов специфической лабораторной диагностики. Описаны этапы дифференциально-диагностического поиска в практике врача-инфекциониста.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов. Наблюдение и лечение пациента, оформление статьи – Федькина Ю.А., Смирнова Т.Ю.; наблюдение пациента, оформление статьи, правка статьи – Тимченко О.Л.

Для цитирования: Федькина Ю.А., Тимченко О.Л., Смирнова Т.Ю. Случай генерализованного туберкулеза с развитием туберкулезного менингоэнцефалита // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. 2022. Т. 11, № 1. С. 143–147. DOI: <https://doi.org/10.33029/2305-3496-2022-11-1-143-147>

Статья поступила в редакцию 11.10.2021. Принята в печать 10.01.2022.

Ключевые слова:
генерализованный туберкулез;
внелегочный туберкулез;
туберкулезный менингоэнцефалит

A case of generalized tuberculosis with the development of tuberculous meningoen- cephalitis in the practice of an infectious disease doctor

*Fedkina Yu.A.*¹, *Timchenko O.L.*¹, *Smirnova T.Yu.*²
¹A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 127473, Moscow, Russian Federation
²Infectious Clinical Hospital No. 2 of the Moscow Department of Healthcare, 105275, Moscow, Russian Federation

The article presents a clinical case of generalized tuberculosis with the development of tuberculous meningoen- cephalitis in a 27-year-old patient. One of the features of this case was the difficulty of confirming the clinical diagnosis when using methods of specific laboratory diagnostics. The stages of differential diagnostic search in the practice of an infectious disease doctor are described.

Funding. The study had no sponsor support.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Contribution. Observation and treatment of the patient, paper design – Fedkina Yu.A., Smirnova T.Yu.; patient observation, article design, article editing – Timchenko O.L.

For citation: Fedkina Yu.A., Timchenko O.L., Smirnova T.Yu. A case of generalized tuberculosis with the development of tuberculous meningoen- cephalitis in the practice of an infectious disease doctor. *Infektsionnye bolezni: novosti, mneniya, obucheniye* [Infectious Diseases: News, Opinions, Training]. 2022; 11 (1): 143–7. DOI: <https://doi.org/10.33029/2305-3496-2022-11-1-143-147>

Received 11.10.2021. Accepted 10.01.2022.

Keywords:
generalized tuberculosis;
extrapulmonary tuberculosis;
tuberculous meningoen- cephalitis

Борьба с туберкулезом остается одной из наиболее актуальных медико-биологических и социально-экономических проблем здравоохранения. Туберкулез является одной из 10 основных причин смерти в мире [1–3]. Заболевание распространено во всех странах и во всех возрастных группах. Особую проблему туберкулез представляет для людей с ВИЧ. Смертность среди пациентов с коинфекцией (ВИЧ-инфекция и туберкулез) значительно превышает смертность среди больных туберкулезом без иммунодефицита. Регистрируют увеличение доли туберкулеза, вызванного микобактерией с множественной лекарственной устойчивостью [4, 5].

Более чем в 90% случаев туберкулез поражает легкие. Доля заболевших внелегочными формами среди впервые выявленных больных как в Российской Федерации, так и в Москве не превышает 3–3,5% [6]. На территории РФ показатель заболеваемости туберкулезом центральной нервной системы (ЦНС) и мозговых оболочек остается в пределах 0,1–0,2 на 100 тыс. населения. Среди жителей Москвы туберкулезное поражение ЦНС и мозговых оболочек встречается довольно редко и не превышает 8–10% всех форм внелегочного туберкулеза [6, 7].

Туберкулезный менингит/менингоэнцефалит – одна из самых тяжелых форм туберкулезного процесса. Среди заболеваний, сопровождающихся менингеальным синдромом, на его долю приходится от 1 до 3% случаев [8]. Туберкулезное поражение ЦНС и мозговых оболочек чаще выявляют у ВИЧ-инфицированных пациентов с развившимся вторичным иммунодефицитом [2, 9]. Следует отметить, что вне зависимости от наличия ВИЧ-инфекции менингит/менингоэнцефалит крайне редко становится единственным проявлением туберкулезного процесса, и, как правило, развивается при генерализации легочного или внелегочного туберкулеза.

Дифференциальная диагностика, проводимая при подозрении на заболевание ЦНС или мозговых оболочек, должна включать широкий круг инфекционных (вирусные, бактериальные, включая туберкулез, протозойные) и неинфекционных (инсульт, опухоли, синдром Гийена–Барре и др.) болезней. Однако в ходе дифференциально-диагностического поиска у больных даже с предрасполагающими факторами (первичный и вторичный иммунодефицит, аутоиммунные и системные заболевания и др.) о возможной туберкулезной этиологии процесса нередко забывают [9]. Известно, что несвоевременная диагностика туберкулезного поражения ЦНС и мозговых оболочек в подавляющем большинстве случаев становится причиной инвалидизации и смерти пациента.

В связи с вышеизложенным несомненный интерес для практикующих врачей (инфекционистов, терапевтов, врачей общей практики) представляет клинический случай туберкулезного менингоэнцефалита у пациентки с хронической аутоиммунной патологией. Одной из особенностей данного случая стала сложность подтверждения клинического диагноза при использовании специфических методов лабораторной диагностики.

Клинический случай

Пациентка К., 27 лет, была переведена в ГБУЗ ИКБ № 2 ДЗМ 31.12.2019 из Университетской клинической больницы

№ 4 ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) с диагнозом «энцефалит неуточненной этиологии».

При поступлении предъявляла жалобы на головную боль, слабость, двоение в глазах, светобоязнь. Пациентка в сознании, адекватна, полностью ориентирована.

Из анамнеза болезни известно, что женщина считает себя больной с 22.10.2019, когда температура тела повысилась до 39–40 °С, беспокоила слабость. Самостоятельно принимала жаропонижающие (парацетамол, Максиколд®). По назначению врача поликлиники в течение 5 дней принимала джозамицин, без эффекта. Слабость и фебрильная лихорадка сохранялись в течение 2 нед, катаральных и диспептических явлений не было.

Госпитализирована 05.11.2019 в ГБУЗ ИКБ № 2 ДЗМ с подозрением на бактериальную инфекцию неуточненной этиологии. Пациентка проживает в отдельной квартире, с мужем и родителями, работает менеджером. Контакты с инфекционными больными, в том числе туберкулезом, отрицает. Профессиональных вредностей не имеет. В марте 2019 г. выезжала на Бали, в сентябре 2019 г. – в Португалию. Страдает хроническим аутоиммунным тиреоидитом (эутиреоз, без заместительной терапии), хронической железодефицитной анемией. В течение последних 3 лет наблюдается у гематолога по поводу вторичной иммунной тромбоцитопении, ассоциированной с позитивным антинуклеарным фактором. По назначению врача с июля 2019 г. получает терапию преднизолоном (последний курс – в октябре 2019 г.).

В клиническом анализе крови от 01.11.2019 выявлено: гемоглобин – 114 г/л, эритроциты – $4,69 \times 10^{12}/л$, лейкоциты – $4,7 \times 10^9/л$, палочкоядерные нейтрофилы – 3%, сегментоядерные – 56%, лимфоциты – 30%, моноциты – 11%, тромбоциты – $136,0 \times 10^9/л$.

В биохимическом анализе крови от 01.11.2019: общий белок – 71 г/л (референтные значения 64,0–83,0 г/л), мочевины – 4,4 ммоль/л (1,7–8,3), креатинин – 90,0 мкмоль/л (71,0–115), общий билирубин – 11,2 мкмоль/л (0–17), аспаратаминотрансфераза – 161,1 ед/л (0–37), аланинаминотрансфераза – 256,6 ед/л (0–37), глюкоза – 6,00 ммоль/л (4,20–6,40), С-реактивный белок – 11,9 мг/л (0–5).

При рентгенографии органов грудной клетки от 01.11.2019 легочный рисунок усилен. Очагов и инфильтратов не выявлено. Корни не расширены. Купола диафрагмы расположены обычно. Сердце не расширено. Свободный газ и жидкость в плевральных полостях не определяются. При рентгенографии придаточных пазух носа от 01.11.2019 без патологических изменений.

Эхокардиография с доплерографией: полости сердца не расширены, сократительная способность миокарда удовлетворительная, расхождения листков перикарда не выявлено. Убедительных данных о наличии дополнительных наложений не определено.

При ультразвуковом исследовании органов брюшной полости от 05.11.2019 умеренные диффузные изменения в паренхиме поджелудочной железы. Мезентериальные лимфатические узлы не увеличены. Лимфатические узлы ворот печени и селезенки, парапанкреальные – не визуализируются.

При исследовании сыворотки крови методом иммуноферментного анализа (ИФА) антитела к ВИЧ и маркеры вирусных гепатитов не обнаружены. При исследовании сыворотки крови методом ИФА обнаружены антитела класса IgM к вирусу Эпштейна–Барр. В крови методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) выявлена ДНК Эпштейна–Барр вируса. При двукратном микроскопическом исследовании мочи и кала кислотоустойчивые микобактерии не обнаружены.

На основании результатов обследования был установлен диагноз: «Эпштейна–Барр вирусная инфекция, среднетяжелое течение».

Проведена антимикробная (цефтриаксон по 1 г 2 раза в сутки внутривенно капельно в течение 8 сут, ко-тримоксазол 480 мг 2 раза в сутки внутривенно в течение 7 дней), антимикотическая (флуконазол 150 мг 1 раз в сутки в течение 3 сут) терапия. На фоне антибактериальной терапии развился псевдомембранозный колит, подтвержденный фиброколоноскопией. В схему лечения был добавлен метронидазол по 500 мг 3 раза в сутки в течение 7 дней.

Пациентка была выписана из стационара 28.11.2019 с улучшением самочувствия, рекомендовано дообследование в амбулаторных условиях.

После выписки сохранялся субфебрилитет. С 19.12.2019 – повышение температуры тела до 39–40 °С, стала беспокоить упорная головная боль. Госпитализирована 27.12.2019 в Университетскую клиническую больницу № 4 ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). Во время нахождения в стационаре появились двоение в глазах, сходящееся косоглазие, светобоязнь, сохранялись фебрильная лихорадка и головная боль. При обследовании по данным компьютерной томографии (КТ) головного мозга выявлены участки пониженной плотности в лобной и височной долях справа. Выполнена люмбальная пункция, в спинномозговой жидкости – белково-клеточная диссоциация: повышение белка (1,2 г/л), цитоз 25 клеток/мкл (лимфоциты 100%). С подозрением на энцефалит неуточненной этиологии 31.12.2019 пациентка переведена в ГБУЗ ИКБ № 2 ДЗМ.

Объективный статус при поступлении: состояние средней тяжести. Кожный покров обычной окраски, умеренной влажности, чистый. Слизистая оболочка ротоглотки физиологической окраски, миндалин не увеличены, наложений нет. В легких дыхание жесткое, проводится во все отделы, хрипов нет, частота дыхательных движений – 16 в минуту. Тоны сердца ритмичные, частота сердечных сокращений – 86 в минуту, артериальное давление 110/80 мм рт.ст. Язык обложен белым налетом, влажный. Живот мягкий, безболезненный при пальпации во всех отделах. Печень выступает из-под края реберной дуги на 2 см, селезенка не пальпируется.

Неврологический статус: больная в ясном сознании, контактна, правильно ориентирована, умеренная ригидность затылочных мышц, OS=OD, сходящееся косоглазие, двоение во всех отведениях, парез зрения влево, диплопия при взгляде на предметы, снижение мышечной силы в левой руке до 3–4 баллов, произвольный тремор левой стопы.

В клиническом анализе крови от 31.12.2019 выявлено: гемоглобин – 99 г/л, эритроциты – $4,34 \times 10^{12}$ /л, лейкоциты –

$3,0 \times 10^9$ /л, палочкоядерные нейтрофилы – 1%, сегментоядерные – 52%, лимфоциты – 25%, моноциты – 14%, тромбоциты – $127,0 \times 10^9$ /л.

В коагулограмме от 31.12.2019: активированное частичное тромбопластиновое время – 26 с (35–45), протромбиновый индекс – 109% (70–140), протромбиновое время – 9,6 с (9,4–12,5), международное нормализованное отношение – 0,96 (0,8–1,2).

В биохимическом анализе крови от 31.12.2019: общий белок – 71 г/л (64,0–83,0), мочевины – 2,8 ммоль/л (1,7–8,3), креатинин – 65,9 мкмоль/л (71,0–115), общий билирубин – 4,4 мкмоль/л (0–17), аспартатаминотрансфераза – 39,8 ед/л (0–37), аланинаминотрансфераза – 14 ед/л (0–37), щелочная фосфатаза – 174,1 ед/л (30–120), глюкоза – 4,99 ммоль/л (4,20–6,40), железо – 5,4 мкмоль/л (10,2–32,2), С-реактивный белок – 22,44 мг/л (0–5).

При исследовании сыворотки крови методом ИФА антитела к ВИЧ и маркеры вирусных гепатитов не обнаружены.

Посевы крови и мочи на стерильность, проведенные трехкратно, отрицательные.

При рентгенографии органов грудной клетки и рентгенографии черепа в двух проекциях от 01.01.2020 патологии не выявлено. При ультразвуковом исследовании органов брюшной полости от 01.01.2020 обнаружены увеличение и диффузно-очаговые изменения в паренхиме печени и селезенки, увеличение лимфатических узлов ворот печени и парапанкреатических лимфатических узлов.

Консультирована офтальмологом: анизокория, сходящееся косоглазие, парез глазодвигательного нерва OS, неврит зрительного нерва OS, инфекционная макулопатия.

Проведена бронхоскопия, патологии не выявлено. При анализе бронхоальвеолярного лаважа: бесцветный, характер водянистый, эпителий плоский – единичные элементы, эпителий цилиндрический – в небольшом количестве, альвеолярные макрофаги – единичные клетки, лейкоциты 1–2 в поле зрения, эритроциты не обнаружены, кислотоустойчивые микобактерии не обнаружены. В моче и кале микобактерии туберкулеза также не обнаружены.

Пациентке выполнена люмбальная пункция – ликвор бесцветный, опалесцирующий, цитоз 45 клеток/мкл (лимфоциты – 95%, нейтрофилы – 5%), белок – 1,35 г/л, глюкоза – 1,3 ммоль/л, лактат – 4,6 ммоль/л. Посев ликвора на питательные среды роста не дал. С целью этиологической верификации поражения ЦНС проведено исследование ликвора на наличие генетического материала возбудителей методом ПЦР с гибридизационно-флуоресцентной детекцией «АмплиСенс». ДНК вируса Эпштейна–Барр, цитомегаловируса, токсоплазмы, парвовируса B19, а также ДНК *N. meningitidis*, *S. pneumoniae* и *S. agalactiae*, *H. influenzae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus* spp., микобактерии туберкулеза не обнаружены. Однако, учитывая менингеальные знаки, наличие базальной неврологической симптоматики, характер изменений в спинномозговой жидкости, была назначена туберкулостатическая терапия *ex juvantibus* с парентеральным введением препаратов изониазид, рифампицин, этамбутол, левофлоксацин, а также патогенетическая и симптоматическая терапия (маннитол, фуросемид, дексаметазон).

Несмотря на проводимую терапию, пациентка продолжала лихорадить до 38,5 °С, беспокоила общая слабость, интенсивность головной боли стала несколько меньше, однако неврологическая симптоматика сохранялась в прежнем объеме.

На фоне противотуберкулезной терапии неоднократно проведено динамическое исследование спинномозговой жидкости с целью выявления этиологического агента патологического процесса в ЦНС. Возбудители и генетический материал вышеперечисленных микроорганизмов не обнаружены.

При исследовании спинномозговой жидкости в динамике от 09.01.2020 ликвор бесцветный, прозрачный, цитоз 108 клеток/мкл (лимфоциты – 26%, нейтрофилы – 72%, моноциты – 2%), белок – 1,28 г/л, глюкоза – 0,55 ммоль/л, хлориды – 109 ммоль/л. Обращено внимание на выраженное снижение уровня глюкозы. При исследовании ликвора методом ПЦР впервые обнаружена ДНК микобактерии туберкулеза. Однако при использовании метода люминесцентной микроскопии кислотоустойчивые микобактерии не обнаружены, посев ликвора роста не дал.

С целью нейровизуализации 13.01.2020 пациентке проведена магнитно-резонансная томография головного мозга. На серии МР-томограмм головного мозга кортикально-субкортикально в правой лобной доле определяется зона измененного МР-сигнала (гипоинтенсивного в центральных отделах, гиперинтенсивного в периферических отделах во всех режимах) неправильно округлой формы, размером 7×8×9 мм, с небольшим перифокальным отеком. В области глазничной извилины определяется зона пониженного МР-сигнала округлой формы с размытыми контурами, диаметром до 3 мм, без перифокального отека. В субкортикальных и перивентрикулярных отделах лобных и теменных долей, в правой затылочной доле определены мелкие, до 3,5 мм, очаги повышенного МР-сигнала без перифокального отека. После введения контрастного препарата отмечено накопление парамагнетика патологической зоной в лобной доле по периферическому типу, а также частью мелких очагов, преимущественно в лобных долях – диффузно. Боковые желудочки симметричны. Боковые, III и IV желудочки не расширены. Дислокации срединных структур мозга нет. Селлярная область без особенностей. Базальные цистерны мозга не расширены, не деформированы.

На фоне проводимой терапии противотуберкулезными препаратами отмечена положительная динамика: перестала беспокоить головная боль, уменьшилась слабость, однако пациентка продолжала субфебрильно лихорадить до 37,5 °С, неврологическая симптоматика сохранялась в прежнем объеме.

Консультирована фтизиатром 16.01.2020, рекомендовано повторное исследование ликвора методом ПЦР и целью крови методом T-SPOT.TB.

Люмбальная пункция проведена 17.01.2020, спинномозговая жидкость бесцветная, прозрачная, цитоз 97 клеток/мкл (лимфоциты – 48%, нейтрофилы – 49%, моноциты – 3%), белок – 1,07 г/л, глюкоза – 1,50 ммоль/л, хлориды – 111 ммоль/л. Повторно осмотрена фтизиатром и неврологом.

С диагнозом «генерализованный туберкулез, туберкулезный менингоэнцефалит, тяжелое течение, ДНК микобактерий туберкулеза (+) в ликворе» пациентка была переведена в специализированное отделение ГБУЗ МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ «Клиника № 1», где, несмотря на комбинированную противотуберкулезную терапию, наступил летальный исход.

Обсуждение

У пациентки К. в анамнезе аутоиммунная патология (хронический аутоиммунный тиреоидит, вторичная иммунная тромбоцитопения, ассоциированная с позитивным антинуклеарным фактором). Курсовой прием преднизолона, отсутствие должного эффекта от проводимой антимикробной и антимикотической терапии должны были насторожить клиницистов в плане туберкулезной этиологии инфекционного процесса уже в первую госпитализацию. Однако отсутствие изменений в легких по данным рентгенографии, периферической и висцеральной лимфаденопатии, неоднократно отрицательные результаты исследования мочи и кала на кислотоустойчивые микобактерии не позволили установить диагноз «туберкулез». Совокупная клинико-лабораторная картина и выявление ДНК вируса Эпштейна–Барр методом ПЦР и антител класса IgM к вирусу Эпштейна–Барр методом ИФА стали основанием для ошибочного основного диагноза «Эпштейна–Барр вирусная инфекция». По всей видимости, на фоне иммуносупрессии могла произойти реактивация Эпштейна–Барр вирусной инфекции. Однако отсутствие клинических данных и результата определения показателя индекса авидности антител не позволяет однозначно уточнить фазу инфекционного процесса и считать этот диагноз основным.

Более того, сохраняющиеся субфебрилитет и слабость после выписки из стационара, возобновившаяся через непродолжительный период времени (около 2 нед) фебрильная лихорадка, присоединение упорной головной боли, выявление очаговой симптоматики, изменения в лобной и височных долях на КТ, признаки менингоэнцефалита дали основание заподозрить туберкулезную этиологию поражения ЦНС. В пользу этого предположения были характерные для туберкулезного поражения ЦНС изменения уже при первом рутинном исследовании цереброспинальной жидкости, однако неоднократное получение негативных результатов исследований ликвора на микобактерии туберкулеза (ПЦР, микроскопическое и бактериологическое исследования) не позволяло поставить диагноз «туберкулез». В результате проведенного комплексного обследования не удалось установить первичный очаг туберкулезного поражения.

Заключение

Особенность приведенного клинического случая – развитие туберкулезного менингоэнцефалита на фоне аутоиммунной патологии с курсовыми приемами преднизолона. Неоднократные микробиологические исследования и ПЦР-диагностика давали негативные результаты.

Заподозрить внелегочный туберкулез в дебюте болезни (до получения результатов специфического исследования: бактериологического, бактериоскопического, ПЦР) на основании только клинических симптомов, включая анализ ликворологических данных, затруднительно в связи с неспецифичностью проявлений.

В связи с этим представляется целесообразным любые случаи недифференцированного менингита/менингоэнцефалита, особенно у пациентов с отягощенным премор-

бидным фоном (аутоиммунные заболевания, системные заболевания, ВИЧ-инфекция в стадии вторичных заболеваний, неопластические процессы, гормоно- или химиотерапия, прогрессирующие формы легочного либо внелегочного туберкулеза в анамнезе, алкоголизм, наркомания и др.), считать подозрительными в отношении их туберкулезной этиологии и в случае характерных изменений в ликворе проводить туберкулостатическую терапию *ex juvantibus*.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Федькина Юлия Алексеевна (Yulija A. Fedkina)* – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России, Москва, Российская Федерация

E-mail: yulija05@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-7040-7768>

Тимченко Ольга Леонидовна (Olga L. Timchenko) – доктор медицинских наук, профессор кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России, Москва, Российская Федерация

E-mail: otimchenko@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-1596-2216>

Смирнова Татьяна Юрьевна (Tatiana Yu. Smirnova) – заведующий 3-м инфекционным отделением ГБУЗ ИКБ № 2 ДЗМ, Москва, Российская Федерация

E-mail: smirnovaty@ikb.ru

ЛИТЕРАТУРА

1. Сысоев П.Г., Акимов М.И., Ямбаев А.В. Факторы риска заболевания туберкулеза в современных условиях // *Colloquium-journal*. 2019. № 11-2 (35). С. 59–60.
2. Юдин А.Л., Афанасьева Н.И., Блашко В.Д., Мясников Д.А., Юматова Е.А. Одновременное выявление туберкулеза и ВИЧ-инфекции // *Российский медицинский журнал*. 2017. № 1. С. 11–17.
3. Клинические рекомендации: Туберкулез у взрослых: МКБ 10: A15-A19, год утверждения (частота пересмотра): 2020: ID: KR16/1/ Общероссийская общественная организация «Российское общество фтизиатров».
4. Multisectoral accountability framework to accelerate progress to end tuberculosis by 2030: WHO/CDS/TB2/019.10 WHO. 2019. 30 p.
5. Попов С.А., Стерликов С.А., Мезенцева Н.И., Русакова Л.И., Пономарев С.Б. Мониторинг результатов микробиологической диагностики туберкулеза в Российской Федерации, 2018 г. // *Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики*. 2019. № 4. С. 51–82.

6. Нецаева О.Б. Эпидемическая ситуация по туберкулезу в России // *Туберкулез и болезни легких*. 2018. Т. 96, № 8. С. 15–24. DOI: <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2018-96-8-15-24>
7. Васильева И.А., Белиловский Е.М., Борисов С.Е., Стерликов С.А. Заболеваемость, смертность и распространенность как показатели бремени туберкулеза в регионах ВОЗ, странах мира и в Российской Федерации. Ч. 2 : Смертность от туберкулеза // *Туберкулез и болезни легких*. 2017. № 7. С. 8–16.
8. Внелегочный туберкулез : руководство для врачей / под ред. Н.А. Браженко. Санкт-Петербург : СпецЛит. 2013. 395 с.
9. Пантелеев А.М. Клиническое представление о патогенезе генерализации туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией // *Туберкулез и болезни легких*. 2015. № 2. С. 26–31.

REFERENCES

1. Sysoev P.G., Akimov M.I., Yambaev A.V. Risk factors of tuberculosis in modern conditions. *Colloquium-journal*. 2019; 11-2 (35): 59–60. (in Russian)
2. Yudin A.L., Afanasyeva N.I., Blazhko V.D., Myasnikov D.A., Yumatova E.A. Simultaneous detection of tuberculosis and HIV infection. *Rossiiskii meditsinskii zhurnal* [Russian Medical Journal]. 2017; (1): 11–7. (in Russian)
3. Clinical recommendations "Tuberculosis in adults": ICD 10: A15- A19, year of approval (frequency of revision): 2020: ID: KR16/1. All-Russian Public Organization "Russian Society of Phthisiologists". (in Russian)
4. Multisectoral accountability framework to accelerate progress to end tuberculosis by 2030: WHO/CDS/TB2/019.10 WHO. 2019; 30.
5. Popov S.A., Sterlikov S.A., Mezentseva N.I., Rusakova L.I., Ponomarev S.B. Monitoring of the results of microbiological diagnosis of tuberculosis in the Russian Federation, 2018. *Sovremennye problemy zdravookhraneniya i meditsinskoy*

6. Nechaeva O.B. The epidemic situation of tuberculosis in Russia. *Tuberkulez i bolezni legkih* [Tuberculosis and Lung Diseases]. 2018; 96 (8). P. 15–24. DOI: <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2018-96-8-15-24>(in Russian)
7. Vasilyeva I.A., Bellilovsky E.M., Borisov S.E., Sterlikov S.A. Morbidity, mortality and prevalence as indicators of the burden of tuberculosis in WHO regions, countries of the world and in the Russian Federation. Ch. 2. Mortality from tuberculosis . *Tuberkulez i bolezni legkih* [Tuberculosis and Lung Diseases]. 2017; (7): 8–16. (in Russian)
8. *Extrapulmonary tuberculosis: a guide for doctors*. Edited by N.A. Brazhenko. St. Petersburg: SpecLit. 2013; 395 p. (in Russian)
9. Panteleev A.M. Clinical presentation of the pathogenesis of tuberculosis generation in patients with HIV infection. *Tuberkulez i bolezni legkih* [Tuberculosis and Lung Diseases]. 2015; (2): 26–31. (in Russian)

* Автор для корреспонденции.