

## К ВОПРОСУ О РЕАКТИВАЦИИ ТУБЕРКУЛЁЗНОГО ПРОЦЕССА

О.И. БОБОХОДЖАЕВ<sup>1</sup>, У.Ю. СИРОДЖИДИНОВА<sup>1</sup>, Р.Р. ДЖУМАЕВ<sup>1</sup>, И.С. МАХМУДЗОДА<sup>2</sup><sup>1</sup> Кафедра фтизиопульмонологии, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан<sup>2</sup> Научно-исследовательский институт профилактической медицины Таджикистана, Душанбе, Республика Таджикистан

Статья посвящена дискуссионному вопросу о степени достоверности верификации некоторых видов реактивации туберкулёзного процесса, таких как рецидив, реинфекция и суперинфекция. Проведён анализ отечественных и зарубежных публикаций за последние 10 лет по данному вопросу. Авторы подтверждают, что даже в случае, если исход успешного лечения туберкулёза выводится на основании бактериоскопической и культуральной конверсии мокроты (исход «вылечен»), нельзя утверждать о реинфекции после эрадикации (искоренения) или элиминации (устранения) *M.tuberculosis*, т.к. не исключается её присутствие в паренхиме лёгкого, лимфатических узлах или других органах. Если же исход успешного лечения по разным причинам выводится без наличия лабораторного подтверждения (исход «лечение завершено»), то тем более нельзя однозначно утверждать о рецидиве заболевания или же реинфекции. Резюмируя анализ литературы, авторы указывают на необходимость дифференцированного подхода при наблюдениях на практике и в научных исследованиях. Использование нескольких дорогостоящих методов верификации формы реактивации туберкулёзного процесса не всегда оправдано. В конечном счёте, как и рекомендует ВОЗ, эти случаи регистрируют как новые и, в зависимости от чувствительности к противотуберкулёзным препаратам, подбирают режим повторной химиотерапии.

**Ключевые слова:** туберкулёз, реактивация, обострение, рецидив, реинфекция, суперинфекция.

**Для цитирования:** Бобоходжаев ОИ, Сироджидинова УЮ, Джумаев РР, Махмудзода ИС. К вопросу о реактивации туберкулёзного процесса. *Вестник Авиценны*. 2018;20(2-3):320-324. Available from: <http://dx.doi.org/10.25005/2074-0581-2018-20-2-3-320-324>.

## TO THE ISSUE OF THE REACTIVATION OF THE TUBERCULOSIS PROCESS

O.I. BOBOKHOJAEV<sup>1</sup>, U.YU. SIRODJIDINOVA<sup>1</sup>, R.R. DJUMAEV<sup>1</sup>, I.S. MAKHMUDZODA<sup>2</sup><sup>1</sup> Department of Phthisiopulmonology, Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Republic of Tajikistan<sup>2</sup> Scientific Research Institute of Prophylaxis Medicine of Tajikistan, Dushanbe, Republic of Tajikistan

The article dedicated to debating the degree of certainty of verification of certain types of reactivation of the tuberculosis process, such as relapse, reinfection and superinfection. Analysis of native and foreign publications for the last 10 years on this issue conducted. The authors confirm that even if the outcome of a successful treatment of tuberculosis is deduced based on bacterioscopic and cultural conversion of sputum (outcome «cured»), it is not possible to claim reinfection after eradication or elimination of *M. tuberculosis*, because it does not exclude its presence in the parenchyma of the lungs, lymph nodes or other organs. If the outcome of successful treatment for various reasons displayed without laboratory confirmation (outcome «completed treatment»), the more so it is impossible to confirm the relapse or reinfection of the disease. Summing up the analysis of the literature, the authors point out the necessity of a differentiated approach in observations in practice and in scientific researches. The use of several costly methods of verification of the form reactivating of the tuberculosis process is not always justified. Ultimately, as recommended WHO, these cases register as new and, depending on the sensitivity to anti-tuberculosis drugs picks up the regimen of repeated chemotherapy.

**Keywords:** Tuberculosis, reactivation, exacerbation, relapse, reinfection, superinfection.

**For citation:** Bobokhojaev OI, Sirodjidinova UYu, Djumaev RR, Makhmudzoda IS. K voprosy o reaktivatsii tuberkulyoznogo protsesssa [To the issue of the reactivation of the tuberculosis process]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2018;20(2-3):320-324. Available from: <http://dx.doi.org/10.25005/2074-0581-2018-20-2-3-320-324>.

Одним из индикаторов, отражающих эффективность реализации программ по лечению туберкулёза (ТБ) лёгких, является развитие реактивации заболевания. По данным многочисленных авторов, больные с реактивацией туберкулёзного процесса в лёгких в эпидемиологическом плане опасны для окружающих, так как у 80% из них в мокроте обнаруживаются микобактерии ТБ, а до выявления рецидива заболевания эти больные остаются «скрытым резервуаром инфекции» [1]. Реактивация лёгочного процесса после перенесённого ТБ подразумевает и обострение и рецидив заболевания. Обострение заболевания – это вспышка ТБ после эффективно проведённой, но не завершённой химиотерапии. Рецидив болезни – это вспышка туберкулёзного процесса у лиц, которые ранее перенесли ТБ и успешно завершили его лечение [2].

Среди факторов, способствующих развитию реактивации, важное место занимают неудовлетворительные социально-бытовые условия, низкий доход, неполноценное питание, пребывание в пенитенциарной системе. В то же время, причины реактивации в разных регионах отличаются, некоторые авторы связывают развитие реактивации с неполноценным лечением, другие – с большими остаточными изменениями после предыдущего лечения. Всё вышеизложенное свидетельствует о том, что причинами развития реактивации туберкулёзного процесса могут быть различные внутренние и внешние факторы (социально-экономические, бытовые, индивидуальные и др.) [3, 4].

Существуют несколько разновидностей возобновления клинико-лабораторных проявлений ТБ после проведённой химиотерапии. Понятно, что рецидив это повторение, возврат

клинических проявлений заболевания после успешного исхода химиотерапии ТБ («вылечен» или «лечение завершено»). В свою очередь, реинфекция – это повторение заболевания вследствие повторного заражения *M. tuberculosis*. Основная причина реинфекции – повторный контакт с возбудителем. В случае нарушений иммунной системы повторная инфекция приводит к повторному заболеванию. Организм просто не может противостоять возбудителю. Многие путают реинфекцию и суперинфекцию. В случае реинфекции человек заражается повторно после того, когда возбудитель выведен из организма, а в случае суперинфекции больной до полного излечения заражается ещё другим типом возбудителя [5].

Даже в случае, если исход успешного лечения ТБ выводится на основании бактериоскопической и культуральной конверсии мокроты (исход «вылечен»), нельзя утверждать о реинфекции после эрадикации (искоренения) или элиминации (устранения) *M. tuberculosis*, т.к. не исключается её присутствие в паренхиме лёгкого, лимфатических узлах или других органах [6, 7].

Если же исход успешного лечения, по разным причинам выводится без наличия лабораторного подтверждения (исход «лечение завершено»), то тем более нельзя однозначно утверждать о рецидиве заболевания или же реинфекции [8-10].

Таким образом, существует обобщённый термин «реактивация» туберкулёзного процесса, который и рекомендуется использовать в практике. Всемирная организация здравоохранения также не указывает в своих руководствах по менеджменту за ТБ понятия реинфекция или рецидив, рекомендуя в обоих случаях регистрировать как новый случай ТБ [11].

В научных же исследованиях, основываясь на комплексе клинико-лабораторных индикаторов, можно полагать, что в случаях той же локализации, где были малые или большие остаточные посттуберкулёзные изменения в лёгких и при одновременном выявлении факта несоблюдения режима приёма противотуберкулёзных препаратов при химиотерапии первичного процесса, речь идёт о развитии рецидива ТБ [12-15]. Даже, если допустить факт повторного инфицирования *M. tuberculosis*, в этих случаях также нельзя утверждать о реинфекции, т.к. организм больного не был полностью эрадицирован или элиминирован от *M. tuberculosis* [16].

Так в каких случаях мы можем утверждать о рецидиве заболевания, а в каких – о реинфекции?

При реинфекционном ТБ, так же, как и при первичном ТБ, могут развиваться различного характера и протяжённости морфологические и клинические изменения [17]. Развитие реинфекционного ТБ связано с повторным заражением, и новые специфические очаги называют реинфектами [18]. Разновидности морфологических изменений в реинфектах были описаны ранее (А.И. Абрикосов, Л.А. Ашофф, Г. Симон, Г. Пуль и многие другие). Некоторым специфическим синдромам были даны имена этих авторов. Специфическая грануляционная ткань расширяется в другие ацинусы и бронхиолы, где развивается казеозный некроз и скопление эпителиоидных и лимфоидных клеток чаще на верхушке лёгкого в I или II сегментах – очаг реинфекта Абрикосова, который идентифицируется как вторичный ТБ. Симметричные и более старые, осумкованные и омелотворённые, мелкие, плотные очаги в верхушках обоих лёгких, размерами 0,3-0,5 см в диаметре называют очагами Симона. Старые очаги реинфекта, имеющие большое значение в обострении вторичного ТБ, называют по имени немецких патологоанатомов Ашофф-Пулевскими очагами. Таким образом, в I или II сегментах лёгких при ослаблении иммунной реактивности дифференцируют реинфекты

разной давности. При этом, патологоанатомы более склонны к тому, что развивается повторный инфильтрат не в интактной лёгочной ткани в результате экзогенной реинфекции, а при обострении процесса в старых очагах [19].

Так что же превалирует, эндогенная или экзогенная реинфекция? Экзогенная, или истинная, реинфекция может обусловить повторное заболевание лишь в случаях полного излечения с санацией организма, что на практике бывает крайне редко [20]. При неполном излечении поступление новых микобактерий более характерно не для реинфекции, а для суперинфекции [21, 22].

При эндогенной реинфекции происходит размножение микобактерий из старых очагов, что клинически проявляется обострением и прогрессированием заболевания. Роль суперинфекции в развитии новых очагов-реинфектов при одновременной активации процесса в старых очагах, до настоящего времени однозначно не интерпретирована. Иногда, так называемые послепервичные формы ТБ, всё же связывают как с первичным ТБ, так и с фактом суперинфекции [23, 24]. Реинфекты в ходе своего развития омертвляются, или же нарастает пролиферация клеток с последующим формированием инкапсуляции или рубцевания [25, 26].

Вывод об успешном исходе лечения ТБ, включая его лекарственно устойчивые формы, базируется на основании бактериоскопической и культуральной конверсии мокроты. Так, присутствие возбудителя *M. tuberculosis* в мокроте считается достоверным при положительном результате хотя бы одного из используемых методов диагностики данной инфекции, а отсутствие возбудителя – при отрицательном результате всех используемых методов. В связи с тем, что оба метода имеют свои ограничения в диагностической чувствительности, судить о полной эрадикации (искоренении) возбудителя можно только с определённой долей допущения [27-29]. Так, нередки случаи перехода заболевания в латентную форму при полностью отрицательном результате лабораторных исследований [30].

В случае возобновления признаков заболевания (с лабораторным выявлением *M. tuberculosis*) через определённое время после заключения исхода химиотерапии как успешного лечения, рецидив от реинфекции с высокой достоверностью возможно отличить только при сравнении изолятов генетическими методами, как например анализом MIRU-VNTR (микобактериальные вкрапленные повторяющиеся единицы – переменное количество tandemных повторов) или анализом SNP-NGS (генотипирование однонуклеотидных полиморфизмов методом секвенирования нового поколения). Но, в случае реинфекции из одного очага («близкие родственники» *M. tuberculosis*, такие как *M. bovis*, *M. africanum*, *M. microti*, *M. pinnipedii* и *M. caprae*), даже перечисленные методы не дадут 100% ответа на поставленный вопрос. В этих случаях рекомендуют использовать другие методы верификации причинного фактора [31-34]. Для полноты научного подхода следует также установить принадлежность штаммов *M. tuberculosis* к генетическим семействам, таким как Beijing, LAM (Latin American Mediterranean), Ural, Haarlem, T, X, S [35-37].

В Республике Таджикистан частота развития реактивации туберкулёзного процесса на примере развития рецидивов туберкулёза лёгких была изучена нами в рамках выполнения научного исследования совместно с Джумаевым Р.Р. Было показано, что рецидивы заболевания возникают в 14,8-17,6% случаев. Основными предикторами формирования группы риска по развитию рецидивов являются: форма исходного заболевания (чаще фи-

брозно-кавернозная, затем инфильтративная и диссеминированная), соблюдение режимов первичной химиотерапии, наличие больших остаточных посттуберкулёзных изменений в лёгких, лекарственной устойчивости и таких сопутствующих заболеваний, как ВИЧ инфицированность, сахарный диабет или хроническая обструктивная болезнь лёгких [38, 39].

Резюмируя вышесказанное, необходимо дифференцированно подходить при наблюдениях на практике и в научных исследованиях. Использование нескольких дорогостоящих методов верификации формы реактивации туберкулёзного процесса

не всегда оправдано. В конечном счёте, как и рекомендует ВОЗ, их регистрируют как новые случаи и, в зависимости от чувствительности к противотуберкулёзным препаратам, подбирают режим повторной химиотерапии.

Таким образом, в данной статье мы поделились некоторыми своими соображениями и взглядами других учёных касательно достоверности верификации некоторых видов реактивации туберкулёзного процесса, таких как рецидив, реинфекция и суперинфекция и призываем всех исследователей к дискуссии.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Васильева ИА, Аксёнова ВА, Эргешов АЭ, Марьяндышев АО, Самойлова АГ. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению туберкулёза органов дыхания. Тверь, РФ: «Тиада»; 2014. 56 с.
2. Шишкина КА, Богородская ЕМ, Алексеева ВМ, Белиловский ЕМ, Данилова ИД. Факторы риска развития рецидивов туберкулёза лёгких. *Туберкулёз и болезни лёгких*. 2011;5:238-9.
3. Kazanjian A, Wong H, Tang P, Elwood R K, Rodrigues M, Moniruzzaman A. Population based study of tuberculosis recurrence: relapse versus reinfection. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010;181(4):377-81.
4. Костромцов СВ, Парпиева НН, Мухаммедов КС, Джубаева МХ, Массавилов ШШ, Бабамадова ХУ. Изучение причин и факторов, способствующих развитию рецидивов туберкулёза органов дыхания. *Туберкулёз и болезни лёгких*. 2011;4:211-2.
5. Bozeman L, Schwartzman K, Saukkonen JJ, Metchock B. Recurrent tuberculosis in the United States and Canada: relapse or reinfection? *Am J Respir Crit Care Med*. 2008;170(12):1360-6.
6. Ильина ТЯ, Жангириев АА, Сидоренко ОА. Особенности бактериовыделения и чувствительности микобактерий туберкулёза к химиопрепаратам у больных рецидивами туберкулёза лёгких. *Проблемы туберкулёза и болезней лёгких*. 2008;5:20-2.
7. Григорьева ЕА, Копылова ИФ. Исходы лечения впервые выявленных больных инфильтративным туберкулёзом лёгких, прогнозирование степени риска рецидива. *Туберкулёз и болезни лёгких*. 2009;9:16-9.
8. Сенчихин ПВ, Чушкин МИ. Клинические особенности и симптоматология лиц, излечённых от туберкулёза органов дыхания. *Туберкулёз и болезни лёгких*. 2011;5:155-6.
9. Жутиков ДА, Отс ОН, Чуткий МИ. Отдалённые результаты сегментарных резекций по поводу туберкулёза лёгких: функция внешнего дыхания и качество жизни. *Туберкулёз и болезни лёгких*. 2011;4:45.
10. Sachdeva K, Srinath S, Dewan P, Sreenivas A, Reddy R, Kundu D, et al. Source of previous treatment for re-treatment TB cases registered under the RNTCP, India. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2011;16:12.
11. *Electronic recording and reporting for tuberculosis care and control*. WHO: Geneva; 2011. 74 p.
12. Кудинов СМ, Гусева ВА, Петрухина ЛН, Хованский АА, Коломиец ВМ. Рецидивы туберкулёза в пенитенциарных условиях. *Туберкулёз и болезни лёгких*. 2011;4:219-20.
13. Плиева СЛ. Особенности ранних и поздних рецидивов туберкулёза органов дыхания. *Туберкулёз и болезни лёгких*. 2011;3:112-3.
14. Пантелеев АМ. Рецидивы туберкулёза у больных ВИЧ-инфекцией. *Туберкулёз и болезни лёгких*. 2011;5:97-8.

## REFERENCES

1. Vasilyeva IA, Aksyonova VA, Ergeshov AE, Maryandyshv AO, Samoylova AG. *Federal'nye klinicheskie rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu tuberkulyoza organov dykhaniya* [Federal clinical guidelines for the diagnosis and treatment of respiratory tuberculosis]. Tver, RF: «Tiada»; 2014. 56 p.
2. Shishkina KA, Bogorodskaya EM, Alekseeva VM, Belilovskiy EM, Danilova ID. Faktory riska razvitiya retsidivov tuberkulyoza lyogkikh [Risk factors for recurrence of pulmonary tuberculosis]. *Tuberkulyoz i bolezni lyogkikh*. 2011;5:238-9.
3. Kazanjian A, Wong H, Tang P, Elwood R K, Rodrigues M, Moniruzzaman A. Population based study of tuberculosis recurrence: relapse versus reinfection. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010;181(4):377-81.
4. Kostromtsov SV, Parpieva NN, Mukhammedov KS, Dzhurabaeva MH, Massavirov ShSh, Babamatova HU. Izuchenie prichin i faktorov, sposobstvuyushchikh razvitiyu retsidivov tuberkulyoza organov dykhaniya [A study of the causes and factors contributing to the development of recurrent tuberculosis of the respiratory system]. *Tuberkulyoz i bolezni lyogkikh*. 2011;4:211-2.
5. Bozeman L, Schwartzman K, Saukkonen JJ, Metchock B. Recurrent tuberculosis in the United States and Canada: relapse or reinfection? *Am J Respir Crit Care Med*. 2008;170(12):1360-6.
6. Ilyina TYa, Zhangeriev AA, Sidorenko OA. Osobennosti bakteriovydeleniya i chuvstvitel'nosti mikobakterii tuberkulyoza k khimioterapii [Features of bacterial release and sensitivity of mycobacterium tuberculosis to chemotherapy in patients with relapses of pulmonary tuberculosis]. *Problemy tuberkulyoza i bolezney lyogkikh*. 2008;5:20-2.
7. Grigoreva EA, Kopylova IF. Iskhody lecheniya vpervie vyyavlennyykh bol'nykh infiltrativnym tuberkulyozom lyogkikh, prognozirovanie stepeni riska retsidiva [Outcomes of treatment for newly diagnosed patients with infiltrative pulmonary tuberculosis, predicting the risk of recurrence]. *Tuberkulyoz i bolezni lyogkikh*. 2009;9:16-9.
8. Senchikhin PV, Chushkin MI. Klinicheskie osobennosti i simptomatologiya lits, izlechyonykh ot tuberkulyoza organov dykhaniya [Clinical features and symptomatology of people cured of respiratory tuberculosis]. *Tuberkulyoz i bolezni lyogkikh*. 2011;5:155-6.
9. Zhutikov DA, Ots ON, Chutkiy MI. Otdalonynye rezul'taty segmentarnykh rezektsiy po povodu tuberkulyoza lyogkikh: funktsiya vneshnego dikhaniya i kachestvo zhizni [Long-term results of segmental resection of pulmonary tuberculosis: external respiration function and quality of life]. *Tuberkulyoz i bolezni lyogkikh*. 2011;4:45.
10. Sachdeva K, Srinath S, Dewan P, Sreenivas A, Reddy R, Kundu D, et al. Source of previous treatment for re-treatment TB cases registered under the RNTCP, India. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2011;16:12.
11. *Electronic recording and reporting for tuberculosis care and control*. WHO: Geneva; 2011. 74 p.
12. Kudinov SM, Guseva VA, Petrukhina LN, Khovanskiy AA, Kolomiets VM. RetSIDivy tuberkulyoza v penitentsiarnykh usloviyakh [Relapses of tuberculosis in penitentiary conditions]. *Tuberkulyoz i bolezni lyogkikh*. 2011;4:219-20.
13. Plieva SL. Osobennosti rannikh i pozdnikh retsidivov tuberkulyoza organov dykhaniya [Peculiarities of early and late relapses of respiratory tuberculosis]. *Tuberkulyoz i bolezni lyogkikh*. 2011;5:112-3.
14. Panteleev AM. RetSIDivy tuberkulyoza u bol'nykh VICH-infektsiy [Relapses of tuberculosis in patients with HIV infection]. *Tuberkulyoz i bolezni lyogkikh*. 2011;5:97-8.

15. Полякова НА, Патлах ИВ, Фольи ИВ, Шишкова ЛИ. Особенности течения рецидивов туберкулёза органов дыхания. *Туберкулёз и болезни лёгких*. 2011;5:117-8.
16. Черников АЮ, Майкова ТЗ, Ветрик ГВ, Процкая ИВ. Проблема рецидивов туберкулёза в практике фтизиатра. *Туберкулёз и болезни лёгких*. 2011;5:222-3.
17. Horsburgh R, O'Donnell M, Chamblee S, Moreland JL, Johnson J, Marsh B, et al. Rate of reactivation tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010;182(3):420-5.
18. Перельман МИ. (ред.) *Фтизиатрия: Национальное руководство*. Москва, РФ: ГЕОТАР-Медиа; 2010. 560 с.
19. Струков АИ, Серов АА. *Патологическая анатомия: учебник 5-е изд., стер.* Москва, РФ: Литтерра; 2010. 880 с.
20. Andrews JR, Gandhi NR, Moodley P, Shah NS, Bohlken L, Moll AP. Exogenous reinfection as a cause of multidrug-resistant and extensively drug-resistant tuberculosis in rural South Africa. *J Infect Dis*. 2008;198(11):1582-9.
21. Рукосуева ОВ, Васильева ИА, Пузанов ВА, Медведева ОА, Катюлина НИ, Яшенкова НМ. Клинические и микробиологические особенности рецидивов туберкулёза органов дыхания. *Проблемы туберкулёза и болезней лёгких*. 2008;10:28-31.
22. Рукосуева ОВ, Васильева ИА, Пузанов ВА, Яшенкова НМ, Катюлина НИ, Жидак ТН. Особенности течения и диагностики рецидивов туберкулёза лёгких. *Туберкулёз и болезни лёгких*. 2011;7:138-9.
23. Horsburgh K, O'Donne UM, Chamblee S, Moreland JL, Johnson J, Marsh B, et al. Population-based assessment of the rate of reactivation tuberculosis in a Southeastern US community. *Am J Respir Crit Care Med*. 2009;179(12):1163-5.
24. Fiebig L, Hauer B, Brodhun B, Haas W. Unsuccessful and unknown treatment outcomes in tuberculosis patients identified at prison entry screening, Germany, 2002-2008. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2013;17(12):991-3.
25. Платонова ИЛ, Ткач НА, Сахелашвили МИ, Рак ЛМ. Показатели специфической реактивности у больных с рецидивом туберкулёза лёгких. *Туберкулёз и болезни лёгких*. 2011;5:110.
26. Сkachkova EI, Nechaeva OB, Arefeva EV, Yasinetskaya NV. Мониторинг рецидивов туберкулёза: причины и факторы, способствующие развитию рецидивов. *Проблемы туберкулёза и болезней лёгких*. 2008;8:16-9.
27. Пунга ВВ, Русакова ЛИ, Якимова МА, Капков ЛП, Пугова ЭВ. Распространённость и спектр лекарственной устойчивости микобактерий туберкулёза у впервые выявленных больных и больных с рецидивом туберкулёза на территориях зоны курации ЦНИИТ РАМН. *Туберкулёз и болезни лёгких*. 2011;5:128-9.
28. Becerra MC, Appleton SC, Chalco K, Bayona J, Murray MB, Mitnick CD. Recurrence after treatment for pulmonary multidrug-resistant tuberculosis. *Clin Infect Dis*. 2010;51(6):709-11.
29. Berikova E, Ismailov Sh, Zhaparkulova M. Medical and social factors of relapse development in patients with multidrug resistant tuberculosis. *Medical and Health Science Journal*. 2011;6:88-93.
30. Amoakwa K, Martinson N, Moulton L, Barnes G, Msandiwa R, Chaisson RE. Risk factors for active tuberculosis infection after the treatment of latent tuberculosis in HIV-infected adults. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2013;17(12):991-3.
31. Bernard C, Wichlacz C, Rigoreau M. Evaluation of the Fluo-RAL module for detection of tuberculous and nontuberculous acid-fast bacilli by fluorescence microscopy. *J Clin Microbiol*. 2013;51(10):3469-70.
32. Jagielski T, Van Ingen J, Rastogi N. Current methods in the molecular typing of Mycobacterium tuberculosis and other mycobacteria. *Bio Med Res Int*. 2014;6:45802.
33. Kim C-J, Kim N-H, Song K-H. Differentiating rapid- and slow-growing mycobacteria by difference in time to growth detection in liquid media. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*. 2013;75:73-6.
34. Minion J, Pai M, Ramsay A. Comparison of LED and conventional fluorescence microscopy for detection of acid fast bacilli in a low-incidence setting. *PLoS One*. 2011;6(7):e22495.
35. Марьяндышев ОА, Елисеев ПИ. Чувствительность и специфичность методов генотипирования при диагностике туберкулёза с множественной
15. Polyakova NA, Patlakh IV, Foli IV, Shishkova LI. Osobennosti techeniya retsidivov tuberkulyoza organov dykhaniya [Features of the course of recurrence of tuberculosis of the respiratory system. *Tuberkulyoz i bolezni lyogkikh*. 2011;5:117-8.
16. Chernikov AU, Maykova TZ, Vetric GV, Protskaya IV. Problema retsidivov tuberkulyoza v praktike ftiziatra [The problem of recurrence of tuberculosis in the practice of phthisiatricians]. *Tuberkulyoz i bolezni lyogkikh*. 2011;5:222-3.
17. Horsburgh R, O'Donnell M, Chamblee S, Moreland JL, Johnson J, Marsh B, et al. Rate of reactivation tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010;182(3):420-5.
18. Perelman MI. (red.) *Ftiziatriya: Natsional'noe rukovodstvo [Phthisiology: National Guidelines]*. Moscow, RF: GEOTAR-Media; 2010. 560 p.
19. Strukov AI, Serov AA. *Patologicheskaya anatomiya. uchebnik 5-e izd., ster. [Pathological anatomy]*. Moscow, RF: Litterra; 2010. 880 p.
20. Andrews JR, Gandhi NR, Moodley P, Shah NS, Bohlken L, Moll AP. Exogenous reinfection as a cause of multidrug-resistant and extensively drug-resistant tuberculosis in rural South Africa. *J Infect Dis*. 2008;198(11):1582-9.
21. Rukosueva OV, Vasilyeva IA, Puzanov VA, Medvedeva OA, Katulina NI, Yashenkova NM. Klinicheskie i mikrobiologicheskie osobennosti retsidivov tuberkulyoza organov dykhaniya [Clinical and microbiological features of tuberculosis recurrence of respiratory organs]. *Problemy tuberkulyoza i bolezney lyogkikh*. 2008;10:28-31.
22. Rukosueva OV, Vasilyeva IA, Puzanov VA, Yashenkova NM, Katulina NI, Zhidak TN. Osobennosti techeniya i diagnostiki retsidivov tuberkulyoza lyogkikh [Features of the course and diagnosis of relapses of pulmonary tuberculosis]. *Tuberkulyoz i bolezni lyogkikh*. 2011;7:138-9.
23. Horsburgh K, O'Donne UM, Chamblee S, Moreland JL, Johnson J, Marsh B, et al. Population-based assessment of the rate of reactivation tuberculosis in a Southeastern US community. *Am J Respir Crit Care Med*. 2009;179(12):1163-5.
24. Fiebig L, Hauer B, Brodhun B, Haas W. Unsuccessful and unknown treatment outcomes in tuberculosis patients identified at prison entry screening, Germany, 2002-2008. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2013;17(12):991-3.
25. Platonova IL, Tkach NA, Sakhelashvili MI, Rak LM. Pokazateli spetsificheskoy reaktivnosti u bol'nykh s retsidivom tuberkulyoza lyogkikh [Indices of specific reactivity in patients with relapse of pulmonary tuberculosis]. *Tuberkulyoz i bolezni lyogkikh*. 2011;5:110.
26. Skachkova EI, Nechaeva OB, Arefeva EV, Yasinetskaya NV. Monitoring retsidivov tuberkulyoza: prichiny i faktory, sposobstvuyushchie razvitiyu retsidivov [Monitoring of relapses of tuberculosis: causes and factors contributing to the development of relapses]. *Problemy tuberkulyoza i bolezney lyogkikh*. 2008;8:16-9.
27. Punga VV, Rusakova LI, Yakimova MA, Kapkov LP, Pugova EV. Rasprostranynnost' i spektr lekarstvennoy ustoychivosti mikobakterii tuberkulyoza u vpervye viyavlyennykh bol'nykh i bol'nykh s retsidivom tuberkulyoza na territoriyakh zony kuratsii TSNII RAMN [The prevalence and spectrum of drug resistance of mycobacterium tuberculosis in newly diagnosed patients and patients with relapse of tuberculosis in the areas of the zone of CTRI RAMS]. *Tuberkulyoz i bolezni lyogkikh*. 2011;5:128-9.
28. Becerra MC, Appleton SC, Chalco K, Bayona J, Murray MB, Mitnick CD. Recurrence after treatment for pulmonary multidrug-resistant tuberculosis. *Clin Infect Dis*. 2010;51(6):709-11.
29. Berikova E, Ismailov Sh, Zhaparkulova M. Medical and social factors of relapse development in patients with multidrug resistant tuberculosis. *Medical and Health Science Journal*. 2011;6:88-93.
30. Amoakwa K, Martinson N, Moulton L, Barnes G, Msandiwa R, Chaisson RE. Risk factors for active tuberculosis infection after the treatment of latent tuberculosis in HIV-infected adults. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2013;17(12):991-3.
31. Bernard C, Wichlacz C, Rigoreau M. Evaluation of the Fluo-RAL module for detection of tuberculous and nontuberculous acid-fast bacilli by fluorescence microscopy. *J Clin Microbiol*. 2013;51(10):3469-70.
32. Jagielski T, Van Ingen J, Rastogi N. Current methods in the molecular typing of Mycobacterium tuberculosis and other mycobacteria. *Bio Med Res Int*. 2014;6:45802.
33. Kim C-J, Kim N-H, Song K-H. Differentiating rapid- and slow-growing mycobacteria by difference in time to growth detection in liquid media. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*. 2013;75:73-6.
34. Minion J, Pai M, Ramsay A. Comparison of LED and conventional fluorescence microscopy for detection of acid fast bacilli in a low-incidence setting. *PLoS One*. 2011;6(7):e22495.
35. Maryandyshv OA, Eliseev PI. Chuvstvitel'nost' i spetsifichnost' metodov genotipirovaniya pri diagnostike tuberkulyoza s mnozhestvennoy i shirokoy



- и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя и микобактериозов. *Туберкулёз и социально значимые заболевания*. 2014;1-2:64-71.
36. Cha Ch-H, An H-K, Kim J-U. Direct identification of mycobacteria from culture media using a multiplex real-time PCR assay: report on its application in a clinical laboratory in a region of high tuberculosis endemicity. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*. 2014;79:49-53.
37. Reva O, Korotetskiy I, Ilin A. Role of the horizontal gene exchange in evolution of pathogenic Mycobacteria. *MC Evol Biol*. 2015.15.1.2.
38. Сиродждинова УЮ, Бобоходжаев ОИ, Пиров КИ, Сиродждинов ФС. Выявляемость локального туберкулёза у школьников в разных регионах Республики Таджикистан. *Вестник Авиценны*. 2017;19(1):90-3. Available from: <http://dx.doi.org/10.25005/2074-0581-2017-19-1-90-93>.
39. Бобоходжаев ОИ, Сиродждинова УЮ, Джумаев РР, Раджабов ДМ. Причины развития туберкулёза лёгких в Республике Таджикистан. *Здравоохранение Таджикистана*. 2015;3:41-7.
- lekarstvennoy ustoychivost'yu vobudityela i mikobakteriozov [Sensitivity and specificity of genotyping methods in the diagnosis of tuberculosis with multiple and broad drug resistance of the pathogen and mycobacteriosis]. *Tuberkulyoz i sotsial'no znachimye zabolevaniya*. 2014;1-2:64-71.
36. Cha Ch-H, An H-K, Kim J-U. Direct identification of mycobacteria from culture media using a multiplex real-time PCR assay: report on its application in a clinical laboratory in a region of high tuberculosis endemicity. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*. 2014;79:49-53.
37. Reva O, Korotetskiy I, Ilin A. Role of the horizontal gene exchange in evolution of pathogenic Mycobacteria. *MC Evol Biol*. 2015.15.1.2.
38. Sirodjdinova UYu, Bobokhojaev OI, Pirov KI, Sirodjdinov FS. Viyavlyaemost' lokal'nogo tuberkulyoza u shkol'nikov v raznykh regionakh Respubliki Tadjikistan [Detectability of local tuberculosis in schoolchildren from different regions of the Republic of Tajikistan]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2017;19(1):90-3. Available from: <http://dx.doi.org/10.25005/2074-0581-2017-19-1-90-93>.
39. Bobokhojaev OI, Sirodjdinova UYu, Djumaev RR, Radjabov DM. Prichiny razvitiya tuberkulyoza lyogkikh v Respublike Tadjikistan [Causes of development of pulmonary tuberculosis in the Republic of Tajikistan]. *Zdravookhranenie Tadjikistana*. 2015;3:41-7.

## И СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Бобоходжаев Октам Икрамович**, доктор медицинских наук, профессор кафедры фтизиопульмонологии Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино

**Сиродждинова Умринисо Юсуповна**, доктор медицинских наук, профессор кафедры фтизиопульмонологии Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино

**Джумаев Рахматулло Рахмонович**, соискатель кафедры фтизиопульмонологии Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино

**Махмудзода Исфандиёр Сафари**, соискатель Научно-исследовательского института профилактической медицины Таджикистана

### Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов

Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали.

**Конфликт интересов:** отсутствует.

## ✉ АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

### **Бобоходжаев Октам Икрамович**

доктор медицинских наук, профессор кафедры фтизиопульмонологии Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино

734003, Республика Таджикистан, г. Душанбе, пр. Рудаки, 139  
Тел.: (+992) 985 868080  
E-mail: bobokhojaev@mail.ru

### ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: БОИ  
Сбор материала: ДРР, МИС  
Анализ полученных данных: СУЮ  
Подготовка текста: БОИ, МИС  
Редактирование: СУЮ  
Общая ответственность: БОИ

Поступила 12.06.2018  
Принята в печать 16.08.2018

## И AUTHOR INFORMATION

**Bobokhojaev Oktam Ikramovich**, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Phthiopulmonology, Avicenna Tajik State Medical University

**Sirodjdinova Umrniso Yusupovna**, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Professor of the Department of Phthiopulmonology, Avicenna Tajik State Medical University

**Djumaev Rahmatullo Rahmonovich**, Competitor of Department of Phthiopulmonology, Avicenna Tajik State Medical University

**Makhmudzoda Isfandiyor Safari**, Competitor of Scientific Research Institute of Prophylaxis Medicine of Tajikistan

## ✉ ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

### **Bobokhojaev Oktam Ikramovich**

Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Phthiopulmonology, Avicenna Tajik State Medical University

734003, Republic of Tajikistan, Dushanbe, Rudaki Ave., 139  
Tel.: (+992) 985 868080  
E-mail: bobokhojaev@mail.ru

Submitted 12.06.2018  
Accepted 16.08.2018