

Р. М. Ясінський

Оцінювання факторів ризику прогресування захворювання у ВІЛ-інфікованих хворих на рецидиви туберкульозу легень

Запорізький державний медичний університет

Ключові слова: туберкульоз, ВІЛ, ко-інфекція, фактори ризику, прогресування захворювання.

Дотепер не визначені фактори ризику прогресування туберкульозу у ВІЛ-позитивних хворих на рецидиви туберкульозу легень (РТБ/ВІЛ).

Мета роботи – встановити фактори ризику прогресування захворювання.

Матеріали та методи. Обстежили 23 хворих на РТБ/ВІЛ і визначили комплексний вплив клінічних, рентгенологічних, імунологічних, лабораторних показників на прогресування туберкульозу.

Встановили, що факторами ризику є наявність синдрому системної запальної відповіді, масивного бактеріовиділення, поширеного деструктивного процесу в легенях, зниження кількості CD4⁺-клітин <200 кл/мкл («великий критерій»). За кожний «великий критерій» виставляється по одному балу. Для включення лабораторних показників у критерії прогнозування перебігу захворювання у хворих на РТБ/ВІЛ необхідна одночасна наявність у пацієнтів будь-яких 3 із 9 значень, котрі віднесені до «малих критеріїв» (зниження Нв<110 г/л, зниження кількості лімфоцитів <20%, зниження гематокриту <35 од., зростання лейкоцитарного індексу інтоксикації >2,0 од., зниження лімфоцитарного індексу <0,25 од., наявність С-реактивного білка у крові, рівень фібрину в межах 9> та <18 г/л, зниження рівня альбумінів <40%, зниження коефіцієнта альбуміни/глобуліни <0,7 од.), тоді за «малий критерій» виставляється один бал. Для встановлення прогресуючого перебігу необхідна мінімальна кількість балів – 1 із 5.

Оценка факторов риска прогрессирования заболевания у ВИЧ-инфицированных больных с рецидивами туберкулёза лёгких

Р. Н. Ясинский

В настоящее время не определены факторы риска прогрессирования туберкулёза у ВИЧ-положительных больных рецидивами туберкулёза лёгких (РТБ/ВИЧ).

Цель работы – выявление факторов риска прогрессирования заболевания.

Материалы и методы. Обследовано 23 больных РТБ/ВИЧ и определено комплексное влияние клинических, рентгенологических, иммунологических и лабораторных показателей на прогрессирование туберкулёза.

Определили, что факторами риска является наличие синдрома системного воспалительного ответа, массивного бактерио-выделения, распространённого деструктивного процесса в лёгких, снижение количества CD4⁺-клеток <200 кл/мкл («большие критерии»). За каждый «большой критерий» выставляется по одному баллу. Для включения лабораторных показателей в критерии прогнозирования течения заболевания у больных РТБ/ВИЧ необходимо одновременное наличие у пациентов любых 3 из 9 значений, которые отнесены к «малым критериям» (снижение Нв <110 г/л, снижение количества лимфоцитов <20%, снижение гематокрита <35 ед., увеличение лейкоцитарного индекса интоксикации >2,0 ед., снижение лимфоцитарного индекса <0,25 ед., наличие С-реактивного белка в крови, уровень фибрина в границах 9> и <18 г/л, снижение уровня альбуминов <40%, снижение коэффициента альбумины/глобулины <0,7 ед.), тогда за «малый критерий» выставляется 1 балл. Для определения прогрессирующего течения необходимо минимальное количество баллов – 1 из 5.

Ключевые слова: туберкулёз, ВИЧ, ко-инфекция, факторы риска, прогрессирование заболевания.

Патология. – 2016. – №1 (36). – С. 68–72

Evaluation of risk factors of disease progression in HIV-infected patients with relapses of pulmonary tuberculosis

R. M. Yasinskiy

There are no defined risk factors for progression of TB in HIV-positive patients with relapses of pulmonary tuberculosis (RTB/HIV) nowadays. In order to identify the risk factors of disease progression 23 patients with RTB/HIV were examined; we determined complex influence of clinical, radiological, immunological and laboratory parameters on the progression of TB.

We determined the following risk factors: the presence of systemic inflammatory response syndrome, massive bacterial excretion, multiple destructive process in the lungs, reducing the number of CD4⁺-cells < 200 cells/mm (“large criteria”). Each “large criterion” is estimated at one point. To enable the laboratory data as predicting disease progression criteria in patients with RTB/HIV the simultaneous presence of any 3-of-9 indicators that relate to “small criteria” is necessary in patients (reduction of Hb level <110 g/l, decreased lymphocyte count <20%, decreased hematocrit <35 units., increased leukocyte intoxication index >2.0 units, decreased lymphocyte level <0.25 units, the presence of C-reactive protein in the blood, fibrin level 9> and <18 g/l, albumin level reduction <40%, reduction of albumins/globulins <0.7 units). In this case each “small criterion” we estimate at 1 point. To determine the progressive course minimum number of points (1 out of 5) is necessary.

Key words: Tuberculosis, HIV, Coinfection, Risk Factors, Disease Progression.

Pathologia. 2016; №1 (36): 68–72

З появою проблеми ко-інфекції туберкульоз/ВІЛ актуальними завданнями фіззіатрії стали діагностика туберкульозу у ВІЛ-позитивних хворих і визначення тактики ведення пацієнтів. У науковій літературі пропонуються моделі визначення факторів ризику розвитку

туберкульозу у ВІЛ-інфікованих пацієнтів [7]. Наголошено, що одним із пріоритетних напрямів досліджень з метою контролю ко-інфекції є визначення ризиків прогресування захворювання та пошуки шляхів впливу на них [6,8,9].

На сьогодні визначено, що поглиблення імунодепресії погіршує перебіг захворювання [4]. Під час розвитку ко-інфекції туберкульоз/ВІЛ створюються передумови для виникнення синдрому системної запальної відповіді (ССЗВ) [5]. Розглянуті зміни у клінічному аналізі крові, деяких показниках гострої фази запалення та білкового обміну при ко-інфекції туберкульоз/ВІЛ [3,4,10].

Наявна низка ендотоксикограм: М. М. Кузнецова та співавт., 1996, Г. І. Марчука і співавт., 1986, В. П. Самсонова і співавт., 1988 – у котрих визначені особливості оцінювання стану хворих із різноманітною патологією органів дихання з використанням маркерів ССЗВ й ендогенної інтоксикації [2]. Але в науковій літературі натеper не встановлені фактори ризику прогресування туберкульозу у хворих на ко-інфекцію туберкульоз/ВІЛ із РТБ/ВІЛ, які б враховували комплекс клініко-рентгенологічних, імунологічних, лабораторних даних.

Мета роботи

Визначити фактори ризику прогресування захворювання у ВІЛ-інфікованих пацієнтів із рецидивами туберкульозу легень.

Матеріали і методи дослідження

Обстежили 23 ВІЛ-інфікованих пацієнти із рецидивами туберкульозу легень (РТБ/ВІЛ), яких лікували у клініці КУ «Запорізький обласний протитуберкульозний клінічний диспансер» ЗОР. Серед них – 20 чоловіків (87,0%) і 3 жінки (13,0%). Середній вік хворих становив $36,9 \pm 2,0$ року. Вогнищевий туберкульоз виявлений у 1 хворого (4,3%), інфільтративний – в 11 пацієнтів (47,8%), дисемінований – в 11 (47,9%). Деструкції у легенях визначалися у 13 хворих (56,5%), бактеріовиділення – в 17 (73,9%).

За 3 місяці від початку лікування у 12 хворих (52,2%) визначили негативну динаміку. Протягом цього терміну із них померло 7 хворих (58,3%). Позитивна динаміка встановлена в 11 хворих (41,7%).

Усім пацієнтам під час надходження до стаціонару та в динаміці здійснювали оцінювання клінічного стану, рентгенологічне обстеження органів грудної клітини, клінічний аналіз крові, біохімічні дослідження крові, з використанням загальноприйнятих стандартних методик. Додатково вираховували: лейкоцитарний індекс інтоксикації (ЛІІ) за формулою Я. Я. Кальф-Каліфа зі співавт. (1941); індекс ядерного зрушення (ІЯЗ) за формулою Г. А. Даштаянца (1978); лімфоцитарний індекс (ЛІ): ЛІ=лімфоцити/нейтрофіли. Методом проточної цитофлюорометрії встановлювали рівень CD4⁺-лімфоцитів в 1 мкл крові (клітин/мкл). Серед показників гострої фази запалення визначали С-реактивний білок (СРБ), ревматоїдний фактор, фібрин, сіроглікоїди за стандартними методиками. Показники протеїнограми – методом електрофорезу.

ССЗВ у хворих встановлювали клінічно за наявності 2 і більше критеріїв за R. Bone et al. (1992). Критерії ССЗВ: температура тіла $\geq 38^{\circ}\text{C}$ або $\leq 36^{\circ}\text{C}$; частота серцевих скорочень $\geq 90/\text{хв}$; частота дихальних рухів $\geq 20/\text{хв}$; кількість лейкоцитів $\geq 12 \cdot 10^9/\text{л}$, або $\leq 4 \cdot 10^9/\text{л}$, або кількість паличкоядерних нейтрофілів $\geq 10\%$.

Динаміку оцінювали як позитивну при зменшенні клінічних проявів захворювання, припиненні бактеріовиділення, загоєнні чи зменшенні розмірів деструкції, розсмоктуванні інфільтративних і вогнищевих змін у легенях, вилікуванні супутніх захворювань або досягнення їхньої ремісії.

Прогресуючий перебіг ко-інфекції оцінювався за відсутності конверсії мазка мокротиння, негативній клініко-рентгенологічній динаміці або відсутності змін по завершній інтенсивній фазі лікування, прогресуванні супутньої патології, декомпенсації з боку інших органів і систем, погіршенні гематологічних, біохімічних та імунологічних показників із клінічною симптоматикою.

Для визначення ризику прогресування оцінювали клінічні (ССЗВ), рентгенологічні (поширеність процесу, наявність деструкцій), бактеріологічні (масивність бактеріовиділення), імунологічні (кількість CD4⁺-клітин і лабораторні (показники клінічного аналізу крові, гострої фази запалення, протеїнограми) дані.

Фактори ризику прогресування туберкульозу у хворих на РТБ/ВІЛ обчислювали на підставі математичного аналізу оцінювання результатів динамічного обстеження хворих при надходженні до лікарні та через 3 місяці лікування, що дало можливість надалі застосовувати ці критерії для прогнозування ризиків несприятливого перебігу захворювання у хворих, які щойно почали лікування.

Дані результатів обстеження та лікування хворих зберігали, опрацьовували та обчислювали сучасними методами аналізу з використанням статистичного пакета ліцензійної програми «Statistica® for Windows 6.0» (StatSoft Inc, № АХХR712 D833214FAN5).

Для визначення факторів ризику прогресування ко-інфекції використали методику χ^2 із застосуванням правки Єтеса й точного критерію Фішера для даних, де кількість спостережень не перевищувала 20. Статистично значущими вважали результати, де похибка $p < 0,05$. Оцінювали відношення шансів (ВШ) впливу виявлених факторів на прогресування захворювання, для підтвердження статистичної значущості визначали довірчі інтервали (ДІ); якщо вони не містили одиницю, вважали фактор таким, що впливає на прогресування [1].

Результати та їх обговорення

Оцінюючи можливі фактори ризику прогресування туберкульозу у хворих на РТБ/ВІЛ (табл. 1), встановили, що у хворих із прогресуючим перебігом захворювання статистично значуще частіше діагностували: у 3,6 раза – ССЗВ ($p < 0,05$); у 4,1 раза частіше бактеріовиділення було масивним ($p < 0,05$); у 8,7 – поширений деструктивний процес у легенях ($p < 0,05$); у 2 рази – зниження кількості CD4⁺-клітин < 200 кл/мкл ($p < 0,05$); у 6,4 раза – зниження Нв < 110 г/л ($p < 0,05$); у 6,4 раза – зниження лімфоцитів $< 20\%$ ($p < 0,01$) і гематокриту ($p < 0,05$); у 7,3 раза – зростання ЛПІ $> 2,0$ од. ($p < 0,01$); у 6,4 раза частіше визначали зменшення ЛІ $< 0,25$ од. ($p < 0,05$); у 8,2 раза частіше – наявність СРБ ($p < 0,01$); у 4,5 раза частіше рівень фібрину був у межах $9 >$ та < 18 г/л ($p < 0,01$); зниження у 5 разів ($p < 0,001$) рівня альбумінів $< 40\%$ і коефіцієнта альбуміни/глобуліни (А/Г) $< 0,7$ од.

Частота визначення факторів ризику прогресування туберкульозу у хворих на РТБ/ВІЛ

Фактори на початку лікування	Наявність фактора при позитивній динаміці, n=11		Наявність фактора при прогресуючому перебігу			
			Без урахування летальності, n=5		Усього, n=12	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
ССЗВ	2	18,2	2	40,0	8	66,7*
Кількість CD4+ <200 кл/мкл	4	36,3	2	40,0	9	75,0*
Кількість CD4+ <50 кл/мкл	1	9,1	1	20,0	5	41,7*
Наявність бактеріовиділення	7	63,6	4	80,0	10	83,3
Масивне бактеріовиділення	2	18,2	4	80,0	9	75,0*
Наявність деструкцій у легенях	5	45,5	5	100,0	8	66,7
Поширений процес, Дестр-	3	27,3	4	80,0	7	58,3
Поширений легеневий процес, Дестр+	1	9,1	4	80,0*	5	41,7
Легеневий процес і ПЗТБ	0	0	1	20,0	3	25,0
Гемоглобін <110 г/л	1	9,1	2	40,0	7	58,3*
Гемоглобін <90 г/л	1	9,1	2	40,0	5	41,7
Кількість еритроцитів <3,5*10 ¹² /л	5	45,5	2	40,0	8	66,7
Кількість лімфоцитів <20%	1	9,1	4	80,0	7	58,3*
Гематокрит <35 од.	1	9,1	1	20,0	7	58,3*
ІЯЗ >0,3 од.	0	0	1	20,0	4	33,3
ЛІІ >2,0 од.	1	9,1	3	60,0*	8	66,7*
ЛІ <0,25 од.	1	9,1	3	60,0*	7	58,3*
СРБ+	1	9,1	2	40,0	9	75,0*
9 г/л> фібрин <18 г/л	2	18,2	3	60,0	10	83,3*
Альбумін <40%	2	18,2	4	80,0*	11	91,7*
А/Г <0,7 од.	2	18,2	4	80,0*	11	91,7*

Примітка: * – статистично значуща відмінність щодо позитивної динаміки (p<0,05).

Відношення шансів прогресування захворювання у хворих на РТБ/ВІЛ за наявності факторів ризику

Фактори ризику	Відношення шансів (ВШ)	95% довірчий інтервал для ВШ	p
ССЗВ	9,0	1,29–63,03	<0,005
Масивне бактеріовиділення	13,5	1,8–101,13	<0,05
Поширений легеневий процес, Дестр+	40,0	1,98–807,14	<0,05
Кількість CD4+-клітин <200 кл/мкл	13,5	1,8–101,13	<0,05
Нв <110 г/л	40,0	1,98–807,14	<0,05
Кількість лімфоцитів <20%	14,0	1,33–147,44	<0,05
Гематокрит <35 од.	14,0	1,33–147,44	<0,005
ЛІІ >2,0 од.	20,0	1,85–216,19	<0,01
ЛІ <0,25 од.	14,0	1,33–147,33	<0,05
СРБ+	30,0	2,03–342,75	<0,005
9 г/л> фібрин <18 г/л	30,0	2,63–342,75	<0,005
Альбумін <40%	49,5	3,84–638,43	<0,001
А/Г <0,7 од.	49,5	3,84–638,43	<0,001

Для статистично значущих факторів ризику прогресування туберкульозу у хворих на РТБ/ВІЛ визначали ВШ прогресування (табл. 2) за наявності встановлених факторів ризику. Як фактори ризику обрали показники, для яких ДІ показника ВШ був більше одиниці.

Отже, на підставі статистичного аналізу факторами ризику прогресування захворювання у хворих на РТБ/ВІЛ стали 4 чинники, котрі враховували клініко-рентгенологічні, лабораторні та імунологічні показники, для яких визначили статистичне підтвердження їхньої

значущості у хворих на ко-інфекцію ТБ/ВІЛ при РТБ і котрі зараховані до «великих критеріїв»: наявність ССЗВ, масивне бактеріовиділення, поширений деструктивний процес у легенях, зниження кількості CD4+-клітин <200 кл/мкл – та 9 лабораторних («малі критерії»): зниження Нв <110 г/л, зниження кількості лімфоцитів <20%, зниження гематокриту <35 од., підвищення ЛІІ >2 од., зниження ЛІ <0,25 од., наявність СРБ, рівень фібрину 9> та <18 г/л, зниження рівня альбумінів <40%, зниження коефіцієнта А/Г <0,7 од.

Таблиця 3

Залежність прогресування туберкульозу у хворих на РТБ/ВІЛ від кількості лабораторних факторів ризику

Кількість лабораторних факторів на початку лікування	Кількість хворих із прогресуючим перебігом, n=12		Кількість хворих із позитивною динамікою, n=11		Відношення шансів (ВШ)	95% довірчий інтервал для ВШ	p
	абс.	%	абс.	%			
1	12	100	8	72,7	-	-	>0,05
2	11	91,7	6	54,5	9,17	0,86–97,7	>0,05
3	11	91,7	3	27,3	29,33	2,56–336,4	<0,005
4	10	83,3	1	9,1	50,0	3,88–643,9	<0,001
5	8	66,7	0	0	-	-	<0,005
6	5	41,7	0	0	-	-	<0,05
7	3	25,0	0	0	-	-	>0,05
8	1	8,3	0	0	-	-	>0,05
9	0	0	0	0	-	-	>0,05

Таблиця 4

Залежність прогресування туберкульозу у хворих на РТБ/ВІЛ від кількості балів

Кількість балів на початку лікування	Кількість хворих із прогресуючим перебігом, n=12		Кількість хворих із позитивною динамікою, n=11		Відношення шансів (ВШ)	95% довірчий інтервал для ВШ	p
	абс.	%	абс.	%			
1	11	91,7	5	45,5	13,2	1,24–140,69	<0,05
2	11	91,7	3	27,3	29,33	2,56–336,4	<0,005
3	7	58,3	1	9,1	14,0	1,33–147,44	<0,05
4	4	33,3	0	0	-	-	>0,05
5	1	8,3	0	0	-	-	>0,05

Визначена мінімальна кількість лабораторних факторів ризику («малих критеріїв») для встановлення прогресуючого перебігу захворювання у хворих на РТБ/ВІЛ (табл. 3). Встановили, що статистично значущою ($p<0,01$) кількістю лабораторних факторів, аби вважати перебіг туберкульозу при ко-інфекції прогресуючим, виявилась одночасна наявність від 3 до 6 лабораторних чинників (ВШ >1 , ДІ не містив одиниці).

Отже, для встановлення прогресуючого перебігу захворювання у хворих на РТБ/ВІЛ статистично значущою мінімальною кількістю лабораторних факторів ризику була одночасна наявність 3 лабораторних факторів («малих критеріїв»). На підставі цього надалі одночасну наявність будь-яких 3 із цих лабораторних факторів («малих критеріїв») оцінювали в 1 бал.

Кожен «великий критерій» у хворих на РТБ/ВІЛ оцінювали в 1 бал. При наявності 3 і більше «малих критеріїв» виставляли 1 бал. Тобто максимальна можлива кількість балів – 5 (4 бали за «великі критерії» та 1 бал при 3 і більше «малих критеріях»).

Залежність прогресування від кількості балів представлена у таблиці 4.

Виявили, що статистично значущою була наявність від 1 до 5 балів (ВШ >1 , ДІ не містив одиниці, $p<0,05$).

Список літератури

1. Бабич П.Н. Применение современных статистических методов в практике клинических исследований. Сообщение третье. Отношение шансов: понятие, вычисление и интерпретация / П.Н. Бабич, А.В. Чубенко, С.Н. Лапач // Український медичний часопис. – 2005. – №2(46). – С. 113–119.

Отже, для встановлення прогресуючого перебігу туберкульозу у хворих на РТБ/ВІЛ необхідна мінімальна кількість балів – 1 із 5 ($p<0,05$).

Висновки

1. Наявність ССЗВ, масивного бактеріовиділення, поширеного деструктивного процесу в легенях, зниження кількості CD4⁺-клітин <200 кл/мкл віднесені до «великих критеріїв» прогресування туберкульозу при РТБ/ВІЛ. За кожний «великий критерій» виставляється по одному балу.

2. Показники клінічного аналізу крові, гострої фази запалення, протейнограми та гематологічні індекси формують «малі критерії». За наявності 3 і більше «малих критеріїв» виставляється один бал. Для встановлення прогресуючого перебігу захворювання при РТБ/ВІЛ достатньо одного бала.

Перспективи подальших досліджень. На основі підрахунку балів можна визначити варіант перебігу туберкульозу у хворих на РТБ/ВІЛ. Надалі необхідно встановити особливості окислювального стресу при різних варіантах перебігу захворювання та визначити лікарську тактику залежно від ступеня порушень у системі «оксиданти – антиоксиданти».

Конфлікт інтересів: відсутній.

2. Бородин Е.А. Биохимия эндотоксикоза. Механизмы развития и оценка степени тяжести при воспалительных заболеваниях легких / Е.А. Бородин, Е.В. Егоршина, В.П. Самсонов. – Благовещенск : АГМА, 2003. – 129 с.

3. Гематологічні та біохімічні розлади у хворих на ко-інфекцію туберкульоз/ВІЛ з різним станом імунітету / О.В. Корж, О.А. Трунова, В.В. Мозговий та ін. // Тубер-

- кульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. – 2013. – №1. – С. 51–56.
4. Клинико-иммунологические особенности ВИЧ-инфекции, сочетанной с туберкулезом / И.М. Хаертынова, Р.Ш. Валиев, А.П. Цыбулькин и др. // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2009. – Т. 86. – №6. – С. 41–46.
 5. Синдром системного воспалительного ответа при туберкулезе легких / Г.О. Каминская, Р.Ю. Абдулаев, Е.В. Мартынова и др. // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2009. – №11. – С. 40–48.
 6. An algorithm for tuberculosis screening and diagnosis in people with HIV / K.P. Cain, K.D. McCarthy, C.M. Heilig et al. // *The New England journal of medicine*. – 2010. – Vol. 362. – №8. – P. 707–716.
 7. A new predictive model for an improved respiratory isolation strategy in HIV-infected patients with PTB / M. Carugati, C. Schiroli, F. Zanini, et al. // *The international journal of tuberculosis and lung disease*. – 2014. – Vol. 18. – №7. – P. 831–836.
 8. How can mathematical models advance tuberculosis control in high HIV prevalence settings? / R.M.G.L. Houben, W. Dowdy, A. Vassall et al. // *Int J Tuberc Lung Dis*. – 2014. – Vol. 18. – №5. – P. 509–514.
 9. Intensified tuberculosis case finding among HIV-infected persons from a voluntary counseling and testing center in Addis Ababa, Ethiopia / S. Shah, M. Demissie, L. Lambert et al. // *Journal of acquired immune deficiency syndromes*. – 2009. – Vol. 50. – №5. – P. 537–545.
 10. Shah R.P. Analysis of adenosine deaminase enzyme in HIV and tuberculosis in Indian population / R.P. Shah, G.B. Pawar, D.A. Bhiwgade // *International Journal of Biotechnology Applications*. – 2009. – Vol. 1. – Issue 2. – P. 32–40.
- References**
1. Babich, P. N., Chubenko, A. V., & Lapach, S. N. (2005). *Primenenie sovremennykh statisticheskikh metodov v praktike klinicheskikh issledovanij. Soobschenie tret'e. Otnoshenie shansov: ponyatie, vychislenie i interpretaciya* [Use of modern statistical methods in the practice of clinical research. Report three. The odds ratio: definition, calculation and interpretation]. *Ukrainskyi medychnyi chasopys*, 2(46), 113–119. [in Ukrainian].
 2. Borodin, E. A., Egorshina, E. V., & Samsonov, V. P. (2003). *Biokhimiya e'ndotoksikoza. Mekhanizmy razvitiya i ocenka stepeni tyazhesti pri vospalitel'nykh zabolevaniyakh legkikh* [Biochemistry of endotoxycosis. Mechanisms of development and severity estimation of inflammatory lung diseases]. *Blagoveshchensk : AGMA*. [in Russian].
 3. Korzh, O. V., Trunova, O. A., Mozgovyj, V. V., Pavjenko, O. V., Chursina, N. S., & Uzun, I. P. (2013). *Hematolohichni ta biokhimichni rozlady u khvorykh na ko-infektsiiu tuberkuloz/VIL z riznym stanom imunitetu* [Hematologic and biochemical disorders in TB/HIV co-infected patients in different states of immunity]. *Tuberkuloz, legenevi hvoroby, VIL-infektsiia*, 1, 51–56. [in Ukrainian].
 4. Haertynova, I. M., Valiev, R. Sh., Cibul'kin, A. P., Valiev, N. R., Hamzina, R. V., Lazarenko, O. G., & Romanenko, S. E'. (2009). *Kliniko-immunologicheskie osobennosti VICH-infekcii, sochetannoj s tuberkulezom* [Clinical and immunological features of HIV infection, combined with tuberculosis]. *Problemy tuberkuleza i boleznej legkikh*, 86(6), 41–46. [in Russian].
 5. Kaminskaya, G. O., Abdullaev, R. Yu., Martynova, E. V., Serebryanaya, B. A., & Komissarova, O. G. (2009). [Systemic inflammatory response syndrome at a pulmonary tuberculosis]. *Problemy tuberkuleza i boleznej legkih*, 11, 40–48. [in Russian].
 6. Cain, K. P., McCarthy, K. D., Heilig, C. M., Monkongdee, P., Tasaneeyapan, T., Kanara, N., et al. (2010). An algorithm for tuberculosis screening and diagnosis in people with HIV. *The New England journal of medicine*, 362(8), 707–716. doi: 10.1056/NEJMoa0907488.
 7. Carugati, M., Schiroli, C., Zanini, F., Vanoni, N., Galli, M., Adorni, F., & Franzetti, F. (2014). A new predictive model for an improved respiratory isolation strategy in HIV-infected patients with PTB. *The international journal of tuberculosis and lung disease*, 18(7), 831–836. doi: 10.5588/ijtld.13.0588.
 8. Houben, R. M. G. J. D., Dowdy, W., Vassall, A., Cohen, T., Nicol, M. P., Granich, R. M., et al. (2014). How can mathematical models advance tuberculosis control in high HIV prevalence settings? *Int J Tuberc Lung Dis*, 18(5), 509–514. doi: 10.5588/ijtld.13.0773.
 9. Shah, S., Demissie, M., Lambert, L., Ahmed, J., Leulseged, S., Kebede, T., et al. (2009). Intensified tuberculosis case finding among HIV-infected persons from a voluntary counseling and testing center in Addis Ababa, Ethiopia. *Journal of acquired immune deficiency syndromes*, 50(5), 537–545. doi: 10.1097/QAI.0b013e318196761c.
 10. Shah, R. P., Pawar, G. B., & Bhiwgade, D. A. (2009). Analysis of adenosine deaminase enzyme in HIV and tuberculosis in Indian population. *International Journal of Biotechnology Applications*, 1(2), 32–40.

Відомості про автора:

Ясінський Р. М., канд. мед. наук, асистент каф. фізіотрії та пульмонології, Запорізький державний медичний університет, E-mail: yam85@mail.ru.

Сведения об авторе:

Ясинский Р. Н., канд. мед. наук, ассистент каф. физиотрии и пульмонологии, Запорожский государственный медицинский университет, E-mail: yam85@mail.ru.

Information about author:

Yasinskiy R. M., MD, PhD, Assistant of the Department of Phthiology and Pulmonology, Zaporizhzhia State Medical University, E-mail: yam85@mail.ru.

Надійшла в редакцію 25.02.2016 р.