

Р. М. Ясінський^{1,2}, А. Г. Макарович², М. А. Арендарук², О. Г. Макарова²

Особливості імунологічного статусу хворих на ко-інфекцію туберкульоз/ВІЛ

¹Запорізький державний медичний університет,

²КУ «Запорізький обласний протитуберкульозний клінічний диспансер» ЗОР

Ключові слова: ко-інфекція, туберкульоз, ВІЛ, кількість CD4⁺-лімфоцитів.

Імунологічний статус хворих на ко-інфекцію туберкульоз/ВІЛ зумовлює перебіг захворювання та визначає результат лікування. З метою вивчення імунологічного статусу у 85 хворих на вперше діагностований (ВДТБ/ВІЛ) і рецидиви туберкульозу легень (РТБ/ВІЛ) при ко-інфекції методом проточної цитофлюориметрії визначався рівень CD4⁺-лімфоцитів в 1 мл крові. Встановили, що у більшості хворих (57,4%) на ВДТБ/ВІЛ наявність ВІЛ-позитивного статусу та активного туберкульозу діагностовані одночасно, а з-поміж хворих із ВІЛ-інфекцією до виявлення туберкульозу антиретровірусну терапію (АРТ) раніше отримували лише 11,1% пацієнтів. У 39,1% хворих на ВДТБ/ВІЛ тривалість періоду від офіційної реєстрації позитивного ВІЛ-статусу становила до 1 року. У 62,9% випадків рівень CD4⁺-лімфоцитів становив менше ніж 200 кл/мкл, а у 38,9% випадків – менше ніж 50 кл/мкл. Це свідчить про низький рівень активного виявлення ВІЛ-інфікування серед населення та несвоєчасно розпочате його лікування. Кількість хворих на РТБ/ВІЛ у стадії вираженої імуносупресії була меншою (51,6%, із них лише у 19,3% кількість CD4⁺-лімфоцитів становила менше ніж 50 кл/мкл). Це можливо пояснити значно вищими відсотками виявлення ВІЛ-позитивного статусу до встановлення діагнозу «рецидив туберкульозу» (у 70,9%, а 86,4% пацієнтів хворіли на ВІЛ понад один рік) і частішим своєчасним застосуванням АРТ, котру отримували в анамнезі 31,5% пацієнтів. У хворих на ко-інфекцію при зменшенні кількості CD4⁺-лімфоцитів статистично значущо збільшувалася частота таких клінічних форм, як інфільтративна та дисемінована.

Особенности иммунологического статуса больных с ко-инфекцией туберкулёз/ВИЧ

Р. Н. Ясинский, А. Г. Макарович, М. А. Арендарук, Е. Г. Макарова

Иммунологический статус больных с ко-инфекцией туберкулёз/ВИЧ обуславливает течение заболевания и определяет результат лечения. С целью изучения иммунологического статуса у 85 больных с впервые диагностированным (ВДТБ/ВИЧ) и рецидивами (РТБ/ВИЧ) туберкулёза лёгких при ко-инфекции методом проточной цитофлюориметрии определялся уровень CD4⁺-лимфоцитов в 1 мл крови. Определили, что у большинства больных (57,4%) с ВДТБ/ВИЧ наличие ВИЧ-положительного статуса и активного туберкулёза были выявлены одновременно, а из числа больных с ВИЧ-инфекцией до установления диагноза «туберкулёз» антиретровирусную терапию раньше получали лишь 11,1% пациентов. У 39,1% больных ВДТБ/ВИЧ длительность периода от официальной регистрации положительного ВИЧ-статуса составила до 1 года. В 62,9% случаев уровень CD4⁺-лимфоцитов составил менее 200 кл/мкл, а в 38,9% – менее 50 кл/мкл. Это свидетельствовало о низком уровне активного выявления ВИЧ-инфицирования среди населения и несвоевременно начатом его лечении. Количество больных с РТБ/ВИЧ на стадии глубокой иммуносупрессии было меньшим (51,6%, из них лишь у 19,3% количество CD4⁺-лимфоцитов составляло менее 50 кл/мкл). Это возможно объяснить значительно большим процентом выявления ВИЧ-положительного статуса до установления диагноза «рецидив туберкулёза» (у 70,9%, а 86,4% пациентов болели ВИЧ более 1 года) и более частым своевременным назначением антиретровирусной терапии, которую получали в анамнезе 31,5% больных. У больных с ко-инфекцией при уменьшении количества CD4⁺-лимфоцитов статистически существенно возрастала частота таких клинических форм, как инфильтративная и диссеминированная.

Ключевые слова: ко-инфекция, туберкулёз, ВИЧ, количество CD4⁺-лимфоцитов.

Запорожский медицинский журнал. – 2016. – №1 (94). – С. 59–63

Immunological status features in patients with tuberculosis/HIV coinfection

R. M. Yasinskiy, A. G. Makarovich, M. A. Arendaruk, O. G. Makarova

Aim. Immunological status of the Tuberculosis/HIV co-infected patients determines course of the disease and treatment results.

Method and results. Immune status in 85 patients with newly diagnosed and recurrent pulmonary tuberculosis at co-infection was studied. CD4⁺-lymphocytes level in 1 mL of blood was determined with flow cytometry method.

It was found that in the most part of patients (57.4%) with newly diagnosed tuberculosis HIV and TB were diagnosed at the same time and only 11.1% of patients received antiretroviral therapy before TB diagnostics. In 39.1% of cases with newly diagnosed tuberculosis at HIV length of the period of HIV-positive status official registration was up to 1 year. CD4⁺-lymphocytes level was less than 200 cells/mL in 62.9% of cases, and less than 50 cells/mL – in 38.9%.

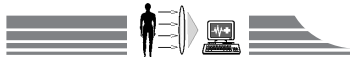
This indicated a low level of active HIV detection among population and late start of the treatment.

The number of patients with tuberculosis relapses at HIV in the deep immunosuppression stage was less (51.6%, only in 19.3% of whom CD4⁺-lymphocytes quantity was less than 50 cells/mL) than that one at newly diagnosed tuberculosis at HIV. It can be explained by much greater percentage of HIV-positive status detection before tuberculosis relapse diagnosis (in 70.9% and 86.4% of patients suffered from HIV for more than 1 year) and more frequent and timely antiretroviral therapy appointment, that was assigned to 31.5% of patients.

Conclusion. Frequency of such clinical forms as infiltrative and disseminated TB statistically significantly increased in coinfecting patients with a decrease of the number of CD4⁺-lymphocytes

Key words: Coinfection, Tuberculosis/HIV, CD4⁺-Lymphocyte Count.

Zaporozhye medical journal 2016; №1 (94): 59–63



В основі патогенезу змін, що виникають при ко-інфекції туберкульоз/ВІЛ (ТБ/ВІЛ), – дефіцит CD4⁺-лімфоцитів, котрий спричинений ВІЛ-інфекцією [3]. Мікобактерії туберкульозу та їхні продукти активують розмноження ВІЛ-інфекції, а у пацієнтів із ко-інфекцією мононуклеарні клітини периферичної крові виробляють більшу кількість фактора некрозу пухлин, ніж у пацієнтів із моноінфекцією, що призводить до прискорення розмноження ВІЛ [1,2]. Встановлено, що у ВІЛ-позитивних пацієнтів під час захворювання на туберкульоз створюються умови для поглиблення імунодефіциту, підвищується ризик невдачі антиретровірусної терапії [4,5,8].

Коли туберкульоз виникає на тлі ВІЛ-інфекції, то імунодефіцит буде помірним або навіть виразним, при одночасному виявленні туберкульозу та ВІЛ-інфекції імунний статус у переважної більшості хворих залишається в межах норми [2].

За результатами закордонних досліджень у хворих на ВІЛ навіть при латентній туберкульозній інфекції в організмі зростають рівні прозапальних цитокінів, що спричинює прогресування ВІЛ-інфекції, а надалі у хворих на активний туберкульоз сприяє її генералізації процесу. Визначено, що невдачі лікування пов'язані зі зниженням CD4⁺-лімфоцитів менше ніж на 100 клітин/мл і наголошено на необхідності раннього призначення антиретровірусних засобів хворим на ко-інфекцію туберкульоз/ВІЛ [6,7].

Отже, при ко-інфекції створюються умови для поглиблення імунодефіциту, що у свою чергу ускладнює перебіг туберкульозу. Але дотепер у літературі недостатньо інформації щодо особливостей імунологічного статусу у хворих залежно від типу туберкульозу та його клінічних форм.

Мета роботи

Встановити особливості імунного статусу у хворих на вперше діагностований туберкульоз легень і рецидиви туберкульозу легень при ко-інфекції туберкульоз/ВІЛ.

Матеріали і методи дослідження

Обстежили 85 хворих на ко-інфекцію туберкульоз/ВІЛ (ТБ/ВІЛ), які лікувалися з 2010 по 2014 рр. Критерії включення пацієнтів: резистентність мікобактерій туберкульозу до протитуберкульозних препаратів (ППП) (методами полімеразно-ланцюгової реакції, засіву на рідке чи тверде середовища), хворі старше за 60 років, супутня патологія з боку інших органів і систем (цукровий діабет будь-якого типу, онкологічне захворювання, виявлення іншого тяжкого конкуруючого захворювання).

Хворих поділили на 2 групи: перша – 54 особи з вперше діагностованим туберкульозом легень у хворих із ко-інфекцією ТБ/ВІЛ (ВДТБ/ВІЛ); друга група – 31 особа з рецидивами туберкульозу легень у хворих із ко-інфекцією ТБ/ВІЛ (РТБ/ВІЛ).

Хворі у групах за статтю, віком суттєво не відрізнялись (табл. 1): чоловіки та жінки у групах зустрічалися з однаковою частотою.

Таблиця 1

Поділ хворих за віком і статтю

Показник	1 група, n=54		2 група, n=31	
	абс.	%	абс.	%
Чоловіки	41	75,9*	24	77,4*
Жінки	13	24,1	7	22,6
Середній вік	37,8±1,2		37,7±1,5	

Примітка: * – відмінність у межах однієї групи (p<0,05).

Поділяючи пацієнтів за клінічними формами туберкульозу (табл. 2), встановили: серед хворих статистично значуще (p<0,05) переважали інфільтративна та дисемінована форми, що траплялися майже з однаковою частотою.

Таблиця 2

Поділ хворих за клінічними формами туберкульозу

Клінічна форма	1 група, n=54		2 група, n=31	
	абс.	%	абс.	%
Вогнищева	5	9,3	1	3,2
Інфільтративна	25	46,3*	14	45,2*
Дисемінована	24	44,4*	16	51,6*

Примітка: # – відмінність у межах однієї групи (p<0,05).

При надходженні до стаціонару ЗОПТКД (також в динаміці хворим усіх груп) здійснили комплекс клініко-лабораторних, інструментальних і біохімічних досліджень. Клінічні методи досліджень включали: збирання анамнезу, скарг у пацієнтів, огляд, проведення пальпації, перкусії та аускультатії за загальноприйнятими методиками як при надходженні до стаціонару, так і в динаміці.

Діагноз ВІЛ/СНІД пацієнтам виставляли за результатами досліджень у КУ «Центр СНІД» ЗОР згідно з чинними клінічними протоколами. Призначення та корекцію АРТ згідно з протоколами лікування здійснювали спеціалісти КУ «Центр СНІД» ЗОР, лікар-інфекціоніст разом із фтизіатром. Усім пацієнтам для постановки діагнозу «туберкульоз» виконували дослідження мокротиння та за необхідності – іншого біологічного матеріалу (залежно від локалізації туберкульозного процесу) методами бактеріоскопії та засіву, з визначенням чутливості мікобактерій туберкульозу до ППП, полімеразно-ланцюгової реакції за загальноприйнятими у фтизіатрії методиками. Для постановки діагнозу виконували інструментальні дослідження методами рентгенографії та томографії, моніторинг здійснили в терміни згідно з чинними наказами та клінічними протоколами МОЗ України.

Методом проточної цитофлуориметрії визначили рівень CD4⁺-лімфоцитів у 1 мкл крові (клітин/мкл) із використанням проточних цитофлуориметрів Epics XL™ і Epics MCL™ виробництва фірми «Beckman Coulter International S. A.», США.

Дані результатів обстеження, лікування хворих зберігалися, оброблювалися та обчислювалися сучасними методами аналізу з використанням статистичного пакета ліцензійної програми «STATISTICA® for Windows 6.0» (StatSoft Inc, № АХХR712 D833214FAN5). Статистичну значущість відмінностей у групах визначали за допомогою критерію ксі-квадратів (χ^2) із застосуванням правки Єтса для даних, де кількість спостережень не перевищувала 20.

Результати та їх обговорення

У хворих на ко-інфекцію ТБ/ВІЛ здійснили аналіз частот діагностування туберкульозу щодо виявлення позитивного ВІЛ-статусу (рис. 1).

Встановили, що у першій групі позитивний ВІЛ-статус до захворювання на туберкульоз був офіційно зареєстрований у 23 хворих (42,6%), а у 31 (57,4%) визначено наявність антитіл до ВІЛ одночасно з діагностуванням туберкульозу.



У другій групі спостерігали статистично значуще переважання у 2,4 раза хворих із встановленням ВІЛ-позитивного статусу до захворювання на туберкульоз, ніж одночасне їхнє виявлення: 22 (70,9%) пацієнта проти 9 (29,1%) відповідно ($p < 0,001$).

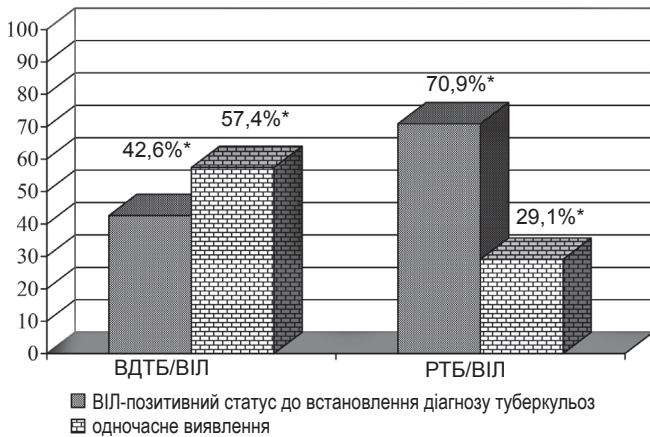


Рис. 1. Частота діагностування туберкульозу щодо виявлення ВІЛ-позитивного статусу.

Примітка: * – відмінність між групами ($p < 0,05$).

Відзначимо, що ВІЛ-позитивний статус у хворих другої групи встановили у частини хворих у той час, коли в пацієнтів виявили вперше діагностований туберкульоз, а в іншій частині – після вилікування від туберкульозу до моменту встановлення рецидиву специфічного процесу. При цьому у другій групі частота виявлення позитивного ВІЛ-статусу до розвитку туберкульозу визначалась статистично значущо частіше у 1,6 раза, ніж у першій групі (70,9% проти 42,6% відповідно, $p < 0,01$), а в першій групі у 1,9 раза частіше спостерігалось одночасне виявлення наявності антитіл до ВІЛ із діагностуванням туберкульозу, ніж у другій групі (57,4% випадків проти 29,1% відповідно, $p < 0,005$).

Отже, у хворих на ВДТБ/ВІЛ майже в половині випадків наявність ВІЛ-позитивного статусу та активного туберкульозу встановили одночасно. У хворих на РТБ/ВІЛ у 1,6 раза частіше туберкульоз розвивався на тлі позитивного ВІЛ-статусу.

Проаналізувавши тривалість захворювання на ВІЛ-інфекцію від офіційної реєстрації позитивного ВІЛ-статусу до встановлення діагнозу «туберкульоз» у хворих на ко-інфекцію, виявили, що у першій групі пацієнти хворіли на ВІЛ-інфекцію статистично значуще частіше у 2,2 раза (у 69,5% випадків, $p < 0,001$) тривалістю до 5 років, причому у 39,1% цей термін не перевищував одного року.

У другій групі на ВІЛ хворіли й до 5 років, і більше ніж 5 років по 11 хворих (50,0%). Встановили, що пацієнти першої групи хворіли на ВІЛ тривалістю до 1 року частіше у 2,8 раза (39,1% проти 13,6%, $p < 0,001$), ніж другої групи, де статистично значуще у 1,8 раза частіше пацієнти хворіли на ВІЛ-інфекцію до виявлення туберкульозу терміном 6–10 років (31,8% хворих другої групи проти 17,4% першої, $p < 0,05$).

Також із анамнезу встановили: до початку лікування серед хворих першої групи АРТ раніше отримували 6 пацієнтів (11,1%), а у другій – 10 (32,2%). Споживачами ін'єкційних наркотиків у першій групі були 17 хворих (31,5%), а у другій – 8 (25,8%).

Отже, серед хворих на ко-інфекцію ТБ/ВІЛ із ВДТБ у 42,6% випадків до встановлення діагнозу туберкульозу АРТ раніше отримували тільки 1/4 частина пацієнтів (11,1%), а серед хворих на ко-інфекцію із РТБ – у 70,9% випадків АРТ одержували 31,5% хворих.

Встановили (табл. 3), що майже у 2/3 хворих першої групи (62,9%) та у половини пацієнтів другої (51,6%) спостерігалось виразне пригнічення імунної системи, коли кількість $CD4^+$ -лімфоцитів становила < 200 кл/мкл. При цьому у хворих першої групи кількість $CD4^+$ -лімфоцитів < 50 кл/мкл була статистично значуще вищою вдвічі, ніж у хворих другої групи ($p < 0,01$).

Таблиця 3

Поділ хворих на ко-інфекцію у групах залежно від кількості $CD4^+$ клітин

Кількість $CD4^+$ клітин у крові (кл/мкл)	Кількість хворих			
	1 група, n=54		2 група, n=31	
	абс.	%	абс.	%
≥ 500	7	13,1	5	16,2
350–499	4	7,4	2	6,4
200–349	9	16,6	8	25,8
< 200 , із них:	34	62,9*	16	51,6*
< 50	21	38,9**	6	19,3
51–100	9	16,6*	6	19,3
101–200	4	7,4	4	13,0
Середня кількість $CD4^+$ клітин (M±m)	202,0±36,1		182,4±37,5	

Примітки: # – відмінність між групами ($p < 0,05$); * – відмінність у межах однієї групи ($p < 0,05$).

Здійснили аналіз залежності клінічної форми туберкульозу від кількості $CD4^+$ -лімфоцитів у хворих на ко-інфекцію ТБ/ВІЛ (табл. 4). У хворих першої групи з рівнем $CD4^+$ -лімфоцитів < 200 кл/мкл інфільтративний туберкульоз діагностували у 2,5 раза частіше ($p < 0,05$), а дисемінований – у 1,6 раза ($p < 0,05$), до того ж зі статистично значущим переважанням у пацієнтів із рівнем $CD4^+$ -лімфоцитів < 50 кл/мкл.

У хворих другої групи з рівнем $CD4^+$ -лімфоцитів < 200 кл/мкл дисемінований туберкульоз встановлювали у 2,2 раза частіше ($p < 0,05$) з переважною частотою при рівні $CD4^+$ -лімфоцитів < 100 кл/мкл. Вогнищеву форму у хворих першої групи у 1/2 пацієнтів визначали при рівні $CD4^+$ -лімфоцитів > 200 кл/мкл. Статистично значуще зростання частоти інфільтративного туберкульозу у другій групі встановлювали з однаковою частотою як у пацієнтів із рівнем $CD4^+$ -лімфоцитів < 200 кл/мкл, так і 200–349 кл/мкл. Здійснивши порівняння між групами, встановили: у хворих першої групи при рівні $CD4^+$ -лімфоцитів < 200 кл/мкл визначалось статистично значуще переважання вдвічі ($p < 0,05$) інфільтративного туберкульозу (частіше у хворих із рівнем $CD4^+$ -лімфоцитів < 50 кл/мкл).

Вміст CD4⁺-клітин у крові ВІЛ-інфікованих, які хворі на туберкульоз із різними клінічними формами туберкульозу легень

Кількість CD4 ⁺ -клітин у крові. (кл/мкл)	1 група, n=54						2 група, n=31					
	Клінічна форма											
	ІТ ¹		ДТ ²		ВТ ³		ІТ ¹		ДТ ²		ВТ ³	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
≥500	2	3,8	2	3,8	2	3,8	3	9,6	1	3,2	1	3,2
350–499	2	3,8	2	3,8	0	0	1	3,2	1	3,2	0	0
200–349	3	5,5	5	9,2	1	1,8	5	16,1*	3	9,6	0	0
<200, із них:	18	33,2#*	15	27,6*	2	3,8	5	16,1*	11	35,5*	0	0
<50	10	18,5*	11	20,2*	1	1,8	0	0	5	16,1	0	0
51–100	5	9,2	3	5,5	1	1,8	3	9,6	4	12,9	0	0
101–200	3	5,5	1	1,9	0	0	2	6,5	2	6,5	0	0
Всього:	25	46,3	24	44,4	5	9,3	14	45,2	16	51,6	1	3,2

Примітки: # – відмінність між 1 і 2 групами (p<0,05); * – відмінність у межах однієї групи (p<0,05); ¹ – інфільтративний туберкульоз; ² – дисемінований туберкульоз; ³ – вогнищевий туберкульоз.

Отже, у хворих на ко-інфекцію при зменшенні кількості CD4⁺-лімфоцитів статистично значуще збільшувалася частота таких клінічних форм, як інфільтративна та дисемінована: у хворих першої групи інфільтративна та дисемінована, у другій – дисемінована. У хворих на РТБ/ВІЛ зростання частоти інфільтративного туберкульозу при рівні CD4⁺-лімфоцитів 200–349 кл/мкл може бути несприятливим фактором прогнозу прогресування специфічного процесу.

Висновки

1. У більшості хворих на ВДТБ/ВІЛ наявність ВІЛ-позитивного статусу та активного туберкульозу були встановлені одночасно, а із хворих із ВІЛ-інфекцією до встановлення діагнозу ВДТБ АРТ раніше отримували лише 11,1% пацієнтів. У 39,1% випадків серед хворих на ВДТБ тривалість періоду від офіційної реєстрації позитивного ВІЛ-статусу становила до одного року. Це свідчило про низький рівень активного виявлення ВІЛ-інфікування серед населення та несвоєчасно розпочате його лікування, що є негативним епідеміологічним фактором зростання

захворюваності та смертності як від туберкульозу, так і від інших опортуністичних інфекцій у ВІЛ-позитивних осіб. Тому імунологічною особливістю перебігу ко-інфекції осіб із ВДТБ/ВІЛ було більш виразне зниження кількості CD4⁺ лімфоцитів, порівнюючи із РТБ/ВІЛ.

2. Кількість хворих на РТБ/ВІЛ у стадії виразної імуносупресії була значно меншою, що можна пояснити значно вищими відсотками виявлення ВІЛ-позитивного статусу до встановлення діагнозу рецидиву туберкульозу та частішим своєчасним застосуванням АРТ.

3. У хворих на ко-інфекцію при зменшенні кількості CD4⁺-лімфоцитів статистично значуще збільшується частота таких клінічних форм, як інфільтративна та дисемінована: у хворих на ВДТБ/ВІЛ інфільтративна та дисемінована, а при РТБ/ВІЛ – дисемінована.

Перспективи подальших досліджень. На підставі наших досліджень розробити лікарську тактику щодо корекції імунологічних порушень у хворих на ко-інфекцію туберкульоз/ВІЛ.

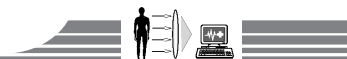
Список літератури

1. Клинико-иммунологические особенности ВИЧ-инфекции, сочетанной с туберкулезом / И.М. Хаертынова, Р.Ш. Валиев, А.П. Цибулькин и др. // Туберкулез и болезни легких. – 2009. – Т. 86. – №6. – С. 41–46.
2. Клинико-иммунологические особенности течения туберкулеза в сочетании с ВИЧ-инфекцией / Р.Ш. Валиев, И.М. Хаертынова, О.М. Романенко и др. // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2005. – №10. – С. 31–34.
3. Diedrich C.R. HIV-1/Mycobacterium tuberculosis coinfection immunology: how does HIV-1 exacerbate tuberculosis? / C.R. Diedrich, J.L. Flynn // Infect. Immun. – 2011. – Vol. 79. – №4. – P. 1407–1417.
4. Incidence of tuberculosis and immunological profile of TB/HIV co-infected patients in Nigeria / B.M. Musa, B. Musa, H. Muhammed et al. // Ann. Thorac. Med. – 2015. – №10. – P. 185–192.
5. Liqidi T. The immunological status of newly diagnosed tuberculosis patients co-infected with human immunodeficiency virus-1 in Adama Hospital, Ethiopia / T. Liqidi, S. Gebre-Selassie, A. Tseyaqe // Ethiop. Med. J. – 2011. – №49. – P. 75–83.

6. Latent and active tuberculosis infection increase immune activation in individuals co-infected with HIV / Z.A. Sullivan, E.B. Wonga, T. Ndung'ua, et al. // EBioMedicine. – 2015. – Vol. 2. – №4. – P. 334–340.
7. The effect of incident tuberculosis on immunological response of HIV patients on highly active anti-retroviral therapy at the university of Gondar hospital, northwest Ethiopia: a retrospective follow-up study / A. Assefa, B. Gelaw, G. Getnet, G. Yitayew // BMC Infectious diseases. – 2014. – №14. – P. 468.
8. Wondimeneh Y. Prevalence of pulmonary tuberculosis and immunological profile of HIV co-infected patients in northwest Ethiopia / Y. Wondimeneh, D. Muluye, Y. Belyhum // BMC Res. Notes. – 2012. – №5. – P. 331.

References

1. Khaertynova, I. M., Valiev, R. Sh., Cibul'kin, A. P., Valiev, N. R., Khamzina, 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]. *Tuberkulez i bolezni legkikh*, 86(6), 41–46. [in Russian].



2. Khaertynova, I. M., Valiev, R. Sh., Romanenko, O. M., Khamzina, R. V., Valiev, N. R., Nasreeva, N. M., & Fajzutdinova, G. N. (2005). Kliniko-immunologicheskie osobennosti techeniya tuberkuleza v sochetanii s VICH-infekciej [Clinical and immunological features of the course of tuberculosis combined with HIV infection]. *Problemy tuberkuleza i boleznej legkih*, 10, 31–34. [in Russian].
3. Diedrich, C. R., & Flynn, J. L. (2011). HIV-1/Mycobacterium tuberculosis coinfection immunology: how does HIV-1 exacerbate tuberculosis? *Infect. Immun.*, 79(4), 1407–1417. doi:10.1128/IAI.01126-10.
4. Musa, B. M., Musa, B., Muhammed, H., Ibrahim, N., & Musa, A. G. (2015). Incidence of tuberculosis and immunological profile of TB/HIV co-infected patients in Nigeria. *Ann. Thorac. Med.*, 10, 185–192. doi: 10.4103/1817-1737.160838.
5. Liqidi, T., Gebre-Selassie, S., & Tseqaye, A. (2011). The immunological status of newly diagnosed tuberculosis patients co-infected with human immunodeficiency virus-1 in Adama Hospital, Ethiopia. *Ethiop. Med. J.*, 49, 75–83.
6. Sullivana, Z. A., Wonga, E. B., Ndung'ua, T., Kasprowicza, V. O., & Bishaia, W. R. (2015). Latent and active tuberculosis infection increase immune activation in individuals co-infected with HIV. *EBioMedicine*, 2(4), 334–340. doi: http://dx.doi.org/10.1016/j.ebiom.2015.03.005.
7. Assefa, A., Gelaw, B., Getnet, G., & Yitayew, G. (2014). The effect of incident tuberculosis on immunological response of HIV patients on highly active anti-retroviral therapy at the university of Gondar hospital, northwest Ethiopia: a retrospective follow-up study. *BMC Infectious diseases*, 14, 468. doi: 10.1186/1471-2334-14-468.
8. Wondimeneh, Y., Muluye, D., & Belyhum, Y. (2012). Prevalence of pulmonary tuberculosis and immunological profile of HIV co-infected patients in northwest Ethiopia. *BMC Res. Notes.*, 5, 331. doi: 10.1186/1756-0500-5-331.

Відомості про авторів:

Ясинський Р. М., к. мед. н., асистент каф. фізіотерії та пульмонології, Запорізький державний медичний університет, лікар-фізіотерапевт відділень легеневого туберкульозу № 2, 3, КУ «Запорізький обласний протитуберкульозний диспансер» ЗОР, E-mail: yarn85@mail.ru.

Макарович А. Г., лікар-фізіотерапевт відділення легеневого туберкульозу № 2, КУ «Запорізький обласний протитуберкульозний клінічний диспансер» ЗОР.

Арендарук М. А., лікар-фізіотерапевт відділення легеневого туберкульозу № 3, КУ «Запорізький обласний протитуберкульозний клінічний диспансер» ЗОР.

Макарова О. Г., лікар-фізіотерапевт диспансерного відділення, КУ «Запорізький обласний протитуберкульозний клінічний диспансер» ЗОР.

Сведения об авторах:

Ясинский Р. Н., к. мед. н., ассистент каф. физиотерапии и пульмонологии, Запорожский государственный медицинский университет, врач-физиотерапевт отделений лёгочного туберкулёза № 2, 3, КУ «Запорожский областной противотуберкулёзный клинический диспансер» ЗОС, E-mail: yarn85@mail.ru.

Макарович А. Г., врач-физиотерапевт отделения лёгочного туберкулёза № 2, КУ «Запорожский областной противотуберкулёзный клинический диспансер» ЗОС.

Арендарук М. А., врач-физиотерапевт отделения лёгочного туберкулёза № 3, КУ «Запорожский областной противотуберкулёзный клинический диспансер» ЗОС.

Макарова Е. Г., врач-физиотерапевт диспансерного отделения, КУ «Запорожский областной противотуберкулёзный клинический диспансер» ЗОС.

Information about authors:

Yasinskiy R. M., PhD, Assistant of Professor, Department of Phthisiology and Pulmonology, Zaporizhzhia State Medical University, E-mail: yarn85@mail.ru.

Makarovich A. G., Doctor-Phthisiologist, Municipal Institution Zaporizhzhia Regional Clinical TB Dispensary of Zaporizhzhia Regional Council.

Arendaruk M. A., Doctor-Phthisiologist, Municipal Institution Zaporizhzhia Regional Clinical TB Dispensary of Zaporizhzhia Regional Council.

Makarova O. G., Doctor-Phthisiologist, Municipal Institution Zaporizhzhia Regional Clinical TB Dispensary of Zaporizhzhia Regional Council.

Поступила в редакцию 01.02.2016 г.