

Клиническая инфектология и паразитология

МЕЖДУНАРОДНЫЙ
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ
ЖУРНАЛ

№ 1 (12) 2015



ISSN 2306-8787



9 772306 878003



ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЕ
ИЗДАНИЯ

УДК 616.24-002.5+[612.017.1:616-008]+616.36-002.7:579.891]-036.1

Голубовская О.А.¹, Климанская Л.А.¹, Юрченко А.В.², Федоренко С.В.², Рудюк Н.М.², Сукач М.М.¹

¹ Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев, Украина

² Киевский городской центр профилактики и борьбы со СПИДом, Киев, Украина

Golubovska O.¹, Klymanska L.¹, Yurchenko A.², Fedorenko S.², Rudyuk N.², Sukach M.¹

¹ Bogomolets National Medical University, Kiev, Ukraine

² Kiev Municipal Centre for Disease Prevention and Control of AIDS, Kiev, Ukraine

Коинфекция ВИЧ/туберкулез: некоторые особенности течения

HIV/tuberculosis coinfection: some peculiarities of clinical course

Резюме

В статье представлены результаты анализа течения коинфекции ВИЧ/туберкулез у больных со значительными нарушениями иммунного статуса: наиболее агрессивное течение с быстрым прогрессированием процесса отмечалось у больных с уровнем CD4+-Т-лимфоцитов менее 50 клеток в 1 мм³. Приведены данные за 2014 г. по особенностям клинических форм туберкулеза у больных с иммунодефицитом и их динамика по сравнению с 2013 г., анализ смертности и вторичной патологии у больных с ВИЧ/туберкулезом, хроническими вирусными гепатитами. Клинические проявления коинфекции ВИЧ/туберкулез характеризуются наличием интоксикации с непродуктивным кашлем, во многих случаях – отсутствием характерных рентгенологических изменений. У больных с низким уровнем CD4+-Т-лимфоцитов преобладают внелегочные формы туберкулеза с/или без поражения легких, среди внелегочных форм наиболее часто регистрируется туберкулез лимфатической системы и поражение ЦНС, а у пациентов с более высоким содержанием CD4+-Т-лимфоцитов (более 100 в 1 мм³ чаще) регистрируется туберкулез легких. Среди вторичных заболеваний наиболее часто выявлялись вирусные гепатиты С и/или В, что создает трудности в проведении антимикобактериальной и антриретровирусной терапии.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, коинфекция ВИЧ/туберкулез, коинфекция ВИЧ/туберкулез/хронический гепатит С, внелегочный туберкулез, иммунодефицит, CD4+-Т-лимфоциты.

Resume

The article presents the results of analysis of the course of HIV/TB coinfection in patients with significant immune disorder: the most aggressive course with rapid progression of the process was observed in patients with number of CD4+ T-lymphocytes less than 50/ml³. It presents data concerning clinical forms of tuberculosis in immunocompromised patients who undergone treatment in 2014 and its comparison with 2013 year, the analysis of mortality and opportunistic diseases incidence in patients with HIV/TB, chronic viral hepatitis. Clinical manifestations of HIV/TB coinfection are characterized by the presence of intoxication with non-productive cough, in many cases – the lack of characteristic radiographic changes. In patients with low CD4+ T-lymphocytes extrapulmonary tuberculosis with/without lung lesions predominates. The most frequent localizations of extrapulmonary forms include lymphatic nodes and central nervous system, and in patients with

higher CD4+ T-lymphocytes (more than 100/ml³) pulmonary tuberculosis predominates. The most frequent secondary diseases are viral hepatitis C and/or B that creates difficulties during antiretroviral and antimycobacterial therapy.

Keywords: HIV infection, HIV/TB coinfection, HIV/TB/HCV coinfection, extrapulmonary tuberculosis, immunodeficiency, CD4+ T-lymphocytes.

■ ВВЕДЕНИЕ

Несмотря на усилия по противодействию эпидемии, количество больных с ВИЧ продолжает возрастать. Украина, к сожалению, занимает одно из первых мест в Европе по темпам распространения ВИЧ [3, 4, 9].

ВИЧ-инфекция на современном этапе представляет собой тотальную проблему для человечества. По данным Глобального фонда для борьбы со СПИДом, туберкулезом и малярией, в мире около 40 млн человек живут с ВИЧ [3].

По официальным данным Украинского центра контроля за социально опасными заболеваниями МЗ Украины, начиная с 2000 г. отмечалось постоянное увеличение числа новых случаев ВИЧ-инфекции (рис. 1). В 2012 г. благодаря реализации национальных программ по работе с уязвимыми группами темпы роста заболеваемости несколько снизились. Но в 2013 г. вновь отмечалось увеличение числа новых случаев ВИЧ – 21 639 случаев (темпы прироста – +4,6%).

За 2014 г. в Украине был зарегистрирован 19 441 новый случай ВИЧ-инфекции. Однако информация приведена без учета данных по АР Крым и г. Севастополю, а также данные из Донецкой и Луганской областей неполные. При этом диагноз СПИД установлен 9981 ВИЧ-инфицированному пациенту, что несколько больше по сравнению с 2013 г. (9362 случая диагностики СПИДа). Число умерших от СПИДа в 2014 г. составило 3288 человек (без учета данных по АР Крым и г. Севастополю, а также неполные данные из Донецкой и Луганской областей) против 3514 в 2013 г. [4, 9], т.е. в настоящее время стабильным эпидемический процесс ВИЧ-инфекции в Украине назвать нельзя.

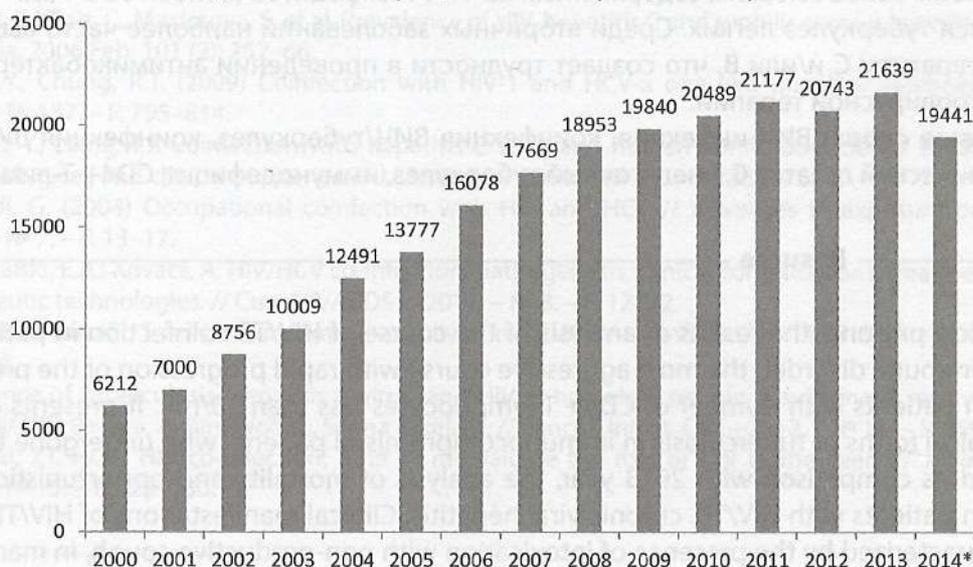


Рис. 1. Количество новых случаев ВИЧ в Украине (2014* – оперативная информация по АР Крым не поступала)

Всего же по данным МЗ Украины по состоянию на 01.01.2015, в Украине на диспансерном учете состоит 146 466 (323,7 на 100 тыс. населения) ВИЧ-инфицированных, 34 030 (75,2 на 100 тыс. населения) пациентов с диагнозом СПИД [3, 4, 9]. Однако официальная статистика не отражает реальной ситуации.

ВИЧ-инфекция и масштабы ее распространения стали одним из основных факторов возникновения эпидемии туберкулеза. Условия иммуносупрессии, возникающие при ВИЧ-инфекции, создают благоприятные условия для быстрого прогрессирования туберкулеза, который на современном этапе стал основной оппортунистической инфекцией у ВИЧ-инфицированных в Украине, а также ведущим фактором, приводящим к быстрому переходу ВИЧ-инфекции в терминальную стадию [8, 11, 13]. По различным данным, в Украине туберкулез развивается у 32–49,5% ВИЧ-инфицированных больных [1, 8, 12].

С усугублением иммунодефицита туберкулез чаще протекает с развитием атипичных форм, приобретает злокачественное течение и является одной из основных причин смерти больных со СПИДом. Так, часть летальных случаев, обусловленных коинфекцией ВИЧ/туберкулез среди больных со СПИДом в 2013 г. составила 62,7% (2203 пациента). За 6 мес. 2014 г. туберкулез стал причиной смерти 1014 больных, что составило 62,2% от общего числа умерших от СПИДа [4].

У больных с глубоким иммунодефицитом чаще встречаются внелегочные формы туберкулеза, изменяется морфология воспалительного процесса с преобладанием инфильтративных изменений. Кроме того, по данным многих авторов, реже удается выделить микобактерии туберкулеза из мокроты больных [2, 5, 6, 7, 10, 11]. Все эти факторы значительно затрудняют своевременную диагностику туберкулеза у больных с ВИЧ, что приводит к прогрессированию процесса и снижению эффективности терапии больных с коинфекцией ВИЧ/туберкулез.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить клинико-эпидемиологические особенности течения коинфекции ВИЧ/туберкулез у больных с 4-й стадией ВИЧ-инфекции (по классификации ВОЗ, 2006 г.).

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Были обследованы 744 больных с ВИЧ-инфекцией, госпитализированные за 2014 г. в инфекционное отделение Киевского городского центра профилактики и борьбы со СПИДом на базе городской клинической больницы № 5. Проведено сравнение отдельных клинико-эпидемиологических показателей 2014 и 2013 гг. ВИЧ-инфекция была подтверждена с помощью ИФА двукратно, при необходимости – методом иммуноблота и ПЦР. У всех больных исследовалось количество CD4+T-лимфоцитов в 1 мм^3 . С целью выявления туберкулеза проводилась микроскопия мокроты на наличие кислотоустойчивых бактерий (КУБ), посевы мокроты на микобактерии туберкулеза (МБТ), в том числе с помощью автоматизированной системы ВАСТЕК и системы для экспресс-диагностики туберкулеза Xpert-MTB/RIF. Для диагностики внелегочного туберкулеза: микро-

По данным экспертов ООН из организации UNAIDS, с ВИЧ-инфекцией живут более 1% населения Украины, что составляет примерно 450 на 100 тыс. населения [12].

Обработка данных проведена с помощью программы Microsoft Excel 2007.

скопия по Цилю – Нильсену для выявления КУБ в мазках-отпечатках, выделение культуры микобактерий в разном биологическом материале (экссудате, ликворе, биопсийном материале), выявление DNA МБТ методом ПЦР, гистологическая верификация биопсийного материала; рентгенография и компьютерная томография (КТ), УЗИ органов брюшной полости, органов грудной полости при наличии экссудативного плеврита. Диагноз туберкулеза ставился только после консультации фтизиатра.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

За 2014 г. в отделении было обследовано и пролечено 744 пациента с подтвержденной ВИЧ-инфекцией. Количество пациентов возросло в 1,1 раза по сравнению с 2013 г., когда было пролечено 676 больных. Преимущественно в отделении пребывали пациенты с 3-й и 4-й клиническими стадиями ВИЧ-инфекции (согласно классификации ВОЗ, 2006 г.): с 3-й клинической стадией было 142 (19,1%), с 4-й – 590 (79,3%). По сравнению с 2013 г. увеличилась доля больных с 4-й клинической стадией: в 2013 г. таких пациентов было 509 (75,3%). Рост числа пациентов, а также увеличение пациентов с 4-й клинической стадией ВИЧ-инфекции свидетельствуют о нестабильной ситуации по ВИЧ-инфекции в г. Киеве.

Количество пациентов-мужчин традиционно превышало количество пациентов-женщин – 482 (64,7%) против 262 (35,3%), в 2013 г. – 429 (63,5%) и 247 (36,5%) соответственно.

Основным механизмом заражения ВИЧ среди больных отделения остается гемоконтактный, в результате употребления инъекционных наркотических веществ – 482 (64,7%) пациента (в 2013 г. – 429 (63%)). При этом отмечается уменьшение доли активных потребителей наркотических веществ со 141 (32,9%) пациента в 2013 г. до 68 (14,1%) пациентов в 2014 г.

Абсолютное большинство составляли больные молодого трудоспособного возраста. Возрастная группа возрастом до 39 лет составила 542 (72,9%) человека. В последние годы отмечается тенденция к росту заболеваемости среди возрастной группы от 40 до 60 лет. Так, в 2013 г. пациентов этой возрастной группы было 164 (24,3%), в 2014 г. – уже 201 (27%).

Число летальных случаев в 2014 г. в отделении составило 95 (12,8%) больных, что несколько меньше, чем в 2013 г., когда число умерших составило 108 (16%) человек.

Туберкулез остается одной из основных патологий у ВИЧ-инфицированных, несмотря на незначительное снижение доли больных туберкулезом в 2014 г., по сравнению с 2013 г. – 199 (26,7%) и 184 (27,2%) пациента соответственно.

Впервые диагностированный туберкулез (ВДТБ) наблюдался у большинства больных – 168 (84,4%) пациентов, рецидив туберкулеза диагностирован у 31 (15,6%) пациента. Только 25 (12,6%) пациентов указали на контакт с больным туберкулезом. 78 (39,2%) больных с коинфекцией ВИЧ/туберкулез были поставлены на диспансерный учет по ВИЧ-инфекции в 2014 г., что свидетельствует о поздней диагностике ВИЧ-инфекции.

В структуре заболеваемости коинфекцией ВИЧ/туберкулез наблюдались следующие клинические формы:

- легочный туберкулез у 78 (39,2%) больных;
- легочный и внелегочный туберкулез у 38 (19,1%) больных;
- внелегочный туберкулез без признаков поражения легких – у 83 (41,7%).

Таким образом, внелегочный туберкулез, в том числе и в сочетании с поражением легких, наблюдался у 121 (60,8%) больного с коинфекцией ВИЧ/туберкулез.

Основные клинические формы внелегочного туберкулеза у больных с ВИЧ-инфекцией представлены на рис. 2.

Среди внелегочных форм туберкулеза преобладают поражения лимфатической системы (внутригрудных, внутрибрюшных и периферических лимфатических узлов) – 58 (47,9%) больных и поражения ЦНС с развитием менингоэнцефалита – 57 (47,1%) больных. У 3 (2,5%) пациентов был диагностирован туберкулез почек, у 2 (1,7%) – туберкулез костей, у 1 (0,8%) – туберкулез половых органов.

Выделением МБТ диагноз туберкулеза подтвержден у 74 (37,2%) пациентов: в мокроте – у 12 (10,3%) больных с поражением легких; в спино-мозговой жидкости – у 41 (79,5%) больного с туберкулезным менингоэнцефалитом. Исследование биоптатов лимфатических узлов проведено 31 (53,4%) пациенту с поражением периферических лимфатических узлов. Из них МБТ из мазков-отпечатков были выделены у 13 (41,9%) пациентов. В 3 из 4 случаев туберкулеза почек МБТ были обнаружены в моче.

Большинство больных с коинфекцией ВИЧ/туберкулез имели низкие уровни CD4+-Т-лимфоцитов в крови. Так, у 98 (49,2%) пациентов количество клеток CD4+-Т-лимфоцитов было менее 50 в мм³. У 62 (31,2%) количество CD4+-Т-лимфоцитов в пределах 50–100 клеток в мм³. У 28 (14,1%) пациентов количество CD4+-Т-лимфоцитов в пределах 100–200 клеток в мм³. Только у 11 (5,5%) человек уровень CD4+-Т-лимфоцитов был более 200 клеток в мм³.

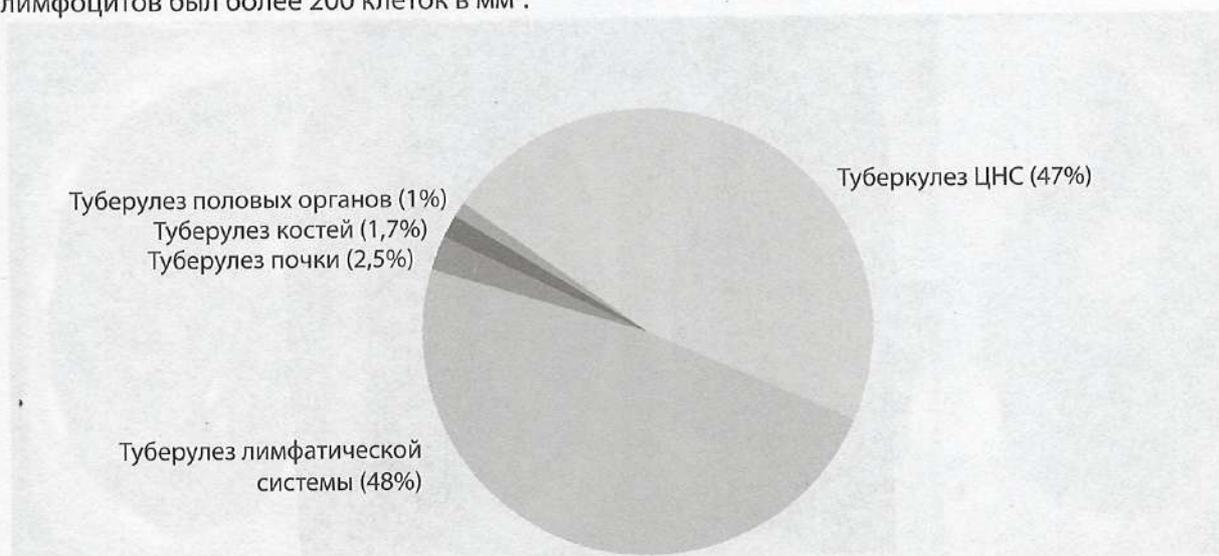


Рис. 2. Клинические формы внелегочного туберкулеза

Кашель у больных с поражением дыхательной системы был, как правило, слабо выраженный, непродуктивный.

По нашим наблюдениям, у больных с уровнем CD4+-Т-лимфоцитов больше 200 клеток в 1 мм³ основным проявлением был легочный туберкулез.

При снижении уровня CD4+-Т-лимфоцитов до 100–200 клеток в 1 мм³ наряду с поражением легких у 10 (35,7%) пациентов имели место поражения лимфатической системы (6 (60%) больных) или ЦНС (4 (40%) больных).

У пациентов с количеством CD4+-Т-лимфоцитов 100 и ниже клеток в 1 мм³ развивались генерализованные формы туберкулеза с полиорганным поражением, включая менингоэнцефалиты, часто регистрировалась внелегочная локализация процесса без признаков поражения легких. Наиболее агрессивное течение с быстрым прогрессированием отмечалось у больных с уровнем CD4+-Т-лимфоцитов менее 50 клеток в 1 мм³. Так 69,5% умерших с коинфекцией ВИЧ/туберкулез имели менее 50 CD4+-Т-лимфоцитов 1 мм³.

Из клинических проявлений течения коинфекции ВИЧ/туберкулез следует отметить подострое начало с длительной фебрильной лихорадкой до 2 мес., интоксикацию. Характерными были общая слабость, ночные поты, дефицит массы тела – за 2–3 мес. болезни больные теряли 15–20 кг веса. Отмечались также ухудшение аппетита, головные боли.

Рентгенологическая картина легких с туберкулезным поражением у наших больных с ВИЧ-инфекцией в большинстве случаев характеризовалась наличием инфильтративных, интерстициальных изменений, часто с внутригрудной лимфаденопатией, или же на рентгенограмме вообще отсутствовали патологические изменения. Компьютерная томография (КТ) как более чувствительный метод позволяет выявить минимальные воспалительные изменения в легких, изменения всех групп внутренних лимфатических узлов, плевры, что, с учетом клиники, является важным для диагностики внелегочного туберкулеза.

В качестве примера на рис. 3, 4 представлены рентгенограмма и фрагмент КТ легких у больного Н. 32 года, с диагнозом: ВИЧ-инфекция,

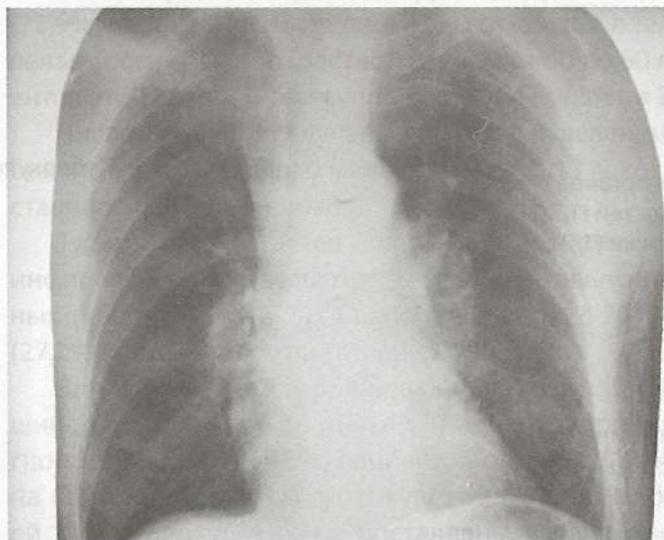


Рис. 3. Рентгенограмма ВИЧ-положительного больного Н., 32 года, с туберкулезом легких и внутригрудных лимфатических узлов

4-я клиническая стадия. Туберкулез легких и внутригрудных лимфатических узлов (деструкция -, МБТ+, М+, К+, резистентность -, гистология 0).

При рентгенологическом исследовании (рис. 3) отсутствуют характерные для туберкулеза изменения, отсутствуют признаки деструкции ткани легкого.

Однако на КТ выявлены изменения внутригрудных лимфатических узлов (рис. 4).

В ходе обследования в мокроте у этого больного микроскопически были выявлены КУБ, при исследовании мокроты с помощью автоматизированной системы ВАСТЕК выделена культура МБТ, чувствительная к 1-му ряду противотуберкулезных препаратов. Гистологическое исследование не проводилось.

У пациентов с коинфекцией ВИЧ/туберкулез мы регистрировали развитие вторичных заболеваний, из которых наиболее часто встречались вирусные гепатиты С и/или В – у 170 (85,4%) больных, что создает трудности в проведении антимикобактериальной и антриретровирусной терапии. Несмотря на то, что у большинства больных с коинфекцией ВИЧ/туберкулез/хронический гепатит С определяется минимальная (у 134 (78,8%) больных) или умеренная (у 36 (21,2%)) активность воспалительного процесса в печени, назначение противотуберкулезных средств часто приводит к клинико-биохимическому обострению хронического гепатита. Для данных пациентов характерно наличие диспептического – 98 (57,6%) и абдоминально-болевого синдромов – 78 (45,9%), желтухи – 43 (25,2%), кожного зуда – 41 (24,1%), ухудшение лабораторных показателей. Повышение активности АлАТ и АсАТ регистрировалось у большинства больных (159 больных – 93,5%) со средними значениями – соответственно $102,7 \pm 28,4$ Ед/л и $128,4 \pm 29,0$ Ед/л, щелочной фосфатазы – у 50 (29,4%) больных, гипербилирубинемия (уровень общего билирубина в среднем – $54,2 \pm 14,9$ мкмоль/л) – более чем у половины пациентов (87 больных – 51,2%). Кроме того, обращают



Рис. 4. КТ легких ВИЧ-позитивного больного Н., 32 года, с туберкулезом легких и внутригрудных лимфатических узлов

на себя внимание выявленные на УЗИ ОБП изменения: гепатоспленомегалия (передне-задний размер правой доли печени – $154,8 \pm 11,2$ мм, S_{\max} селезенки – $77,1 \pm 5,7$ см²) – у 152 больных (89,4%), увеличенные лимфатические узлы в воротах печени – у 50 больных (29,4%), а также сонографические признаки стеатоза печени – у 99 больных (58,2%) и расширение внутривенных желчных протоков – у 103 больных (60,6%), свидетельствующие о токсическом поражении печени.

Кроме хронических вирусных гепатитов, у больных с коинфекцией ВИЧ/туберкулез наблюдались и другие вторичные заболевания: кандидоз – у 161 (80,9%), вторичная анемия – у 82 (41,2%), пиелонефрит – у 62 (31,2%), кахексия – у 49 (24,6%), церебральный токсоплазмоз – у 22 (11,1%), в 8 случаях в сочетании с туберкулезом ЦНС; герпесвирусная инфекция (CMV и EBV) без поражения ЦНС – у 18 (9%) больных. Кроме того, 29 (50,9%) из 57 больных с туберкулезным менингоэнцефалитом имели сочетанное поражение ЦНС герпесвирусной природы (25 пациентов) и криптококком (4 пациента). У 10 пациентов (6,9% от числа больных с туберкулезом легких) диагностирован туберкулез легких и пневмоцистная пневмония.

Среди 95 умерших в отделении причиной смерти у 39 (41%) пациентов стал туберкулез. Это составляет 19,6% от количества больных с коинфекцией ВИЧ/туберкулез. На рис. 5 показана доля умерших от туберкулеза с 2009 г.

Средний показатель доли умерших от туберкулеза – 41%. Как видно из рис. 5, рост летальности от туберкулеза отмечается с 2009 г. Наибольший показатель имел место в 2012 г. – 47,8%. В 2013 г. летальность среди больных с ВИЧ/туберкулезом снизилась до 37%, во многом благодаря улучшению взаимодействия с фтизиатрической службой. Однако в 2014 г. вновь отмечается подъем летальности до 41%.

Из умерших пациентов 22 (61,1%) человека были взяты на диспансерный учет по ВИЧ-инфекции в 2014 г., 9 (25%) человек – в 2013 г.,

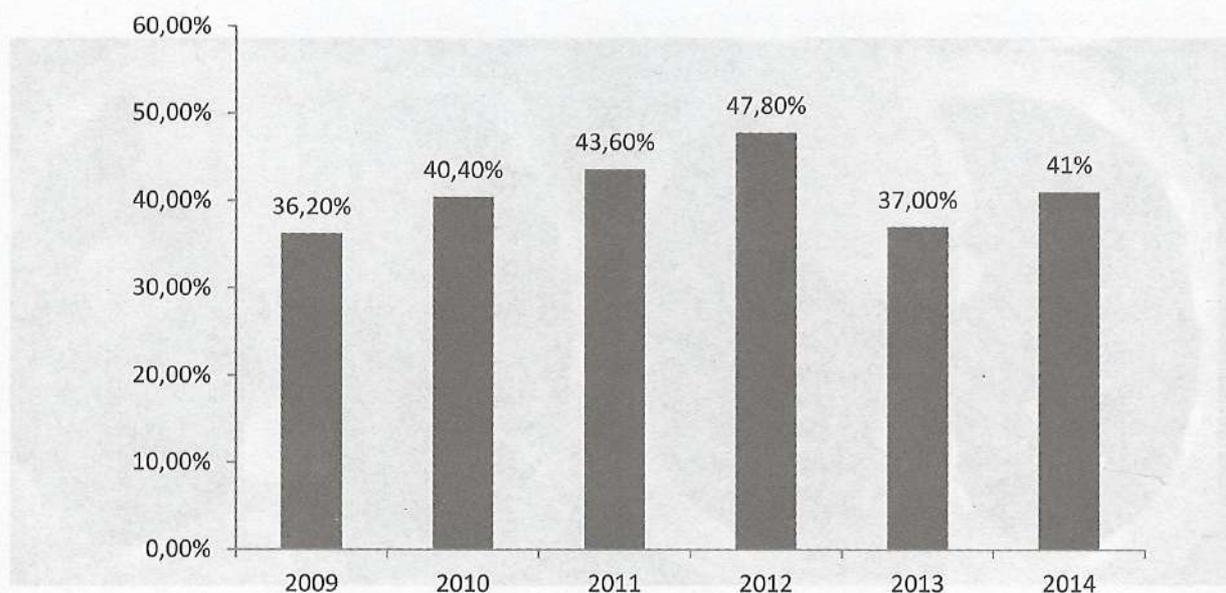


Рис. 5. Доля умерших от туберкулеза

5 (13,9%) человек находились под наблюдением более чем 24 мес., что говорит о поздней диагностике ВИЧ-инфекции, которая была выявлена уже на терминальной стадии.

Анализ иммунограмм умерших показал значительное снижение содержания CD4+-Т-лимфоцитов в крови. Так, у 25 (69,5%) больных количество CD4+-Т-лимфоцитов было менее 50 в 1 мм³, в 8 (22,2%) случаях – 50–100 в 1 мм³, в 3 (8,3%) случаях количество CD4+-Т-лимфоцитов было в пределах 100–200 клеток в 1 мм³. Приведенные данные указывают на позднюю диагностику ВИЧ-инфекции уже на стадии СПИДа.

■ ВЫВОДЫ

1. ВИЧ-инфекция в Украине, и в частности в Киеве, сохраняет тенденцию к распространению, о чем говорят данные по новым случаям ВИЧ и сохранение уровня заболеваемости СПИДом в 2014 г.
2. Туберкулез остается одной из основных оппортунистических инфекций и основной причиной смерти у ВИЧ-инфицированных больных. Преимущественно имеет место ВДТБ – 168 (84,4%) больных.
3. Большинство случаев коинфекции ВИЧ/туберкулез характеризовалось низким содержанием CD4+-Т-лимфоцитов в крови: у 160 (80,4%) пациентов менее 100 клеток в 1 мм³.
4. У больных с уровнем CD4+-Т-лимфоцитов менее 100 в 1 мм³ преобладают внелегочные формы туберкулеза (121 (60,8%)) с/или без поражения легких. Наиболее часто мы регистрировали туберкулез лимфатической системы (58 (47,9%) больных) и поражение ЦНС (57 (47,1%) больных). У пациентов с содержанием CD4+-Т-лимфоцитов более 100 в 1 мм³ чаще регистрируется туберкулез легких.
5. Клинико-рентгенологические данные у больных с коинфекцией ВИЧ/туберкулез часто весьма скудные и носят неспецифический характер, что существенно затрудняет диагностику туберкулеза.
6. Коинфекция ВИЧ/туберкулез у больных с низкими показателями CD4+-Т-лимфоцитов характеризуется развитием вторичных заболеваний, наиболее часто из которых встречаются вирусные гепатиты С и В (85,4%) у больных, кандидоз (80,9%), вторичная анемия (41,2%), пиелонефрит (31,2%), кахексия (24,6%). Туберкулез ЦНС более чем в 50% случаев сочетается с поражениями ЦНС герпесвирусами, криптококком, токсоплазмой.
7. Хронические гепатиты С и/или В у больных с коинфекцией ВИЧ/туберкулез, протекающие с различной степенью клинико-биохимической активности, могут создавать трудности при проведении антимикобактериальной и антиретровирусной терапии. У больных наблюдается диспептический (57,6%) и абдоминально-болевой (45,9%) синдромы, желтуха (25,2%), кожный зуд (24,1%), ухудшение лабораторных показателей – повышение активности АЛАТ, АсАТ, ЩФ, гипербилирубинемия.
8. Остается проблемой поздняя диагностика коинфекции ВИЧ/туберкулез: почти 40% пациентов с коинфекцией ВИЧ/туберкулез и более 60% умерших от туберкулеза взяты на диспансерный учет по ВИЧ-инфекции в 2014 г., у 80% пациентов на момент установления диагноза туберкулеза уровень CD4+-Т-лимфоцитов был менее 100 в 1 мм³, 60% имели внелегочную локализацию туберкулеза. Это го-

ворит о недостаточно эффективной системе эпидемиологического надзора, а также о необходимости более тесного и эффективного сотрудничества инфекционной и фтизиатрической служб.

■ ЛИТЕРАТУРА

1. Всеукраїнський центр контролю за туберкульозом МОЗ України // http://www.moz.gov.ua/ua/portal/res_vckmoz.html.
2. Зими́на, В.Н., Кравченко, А.В., Батыров, Ф.А. Генерализованный туберкулез у больных ВИЧ-инфекцией на стадии вторичных заболеваний / В.Н. Зими́на, А.В. Кравченко, Ф.А. Батыров [и др.] // Инфекционные болезни. – 2010. – Т. 8, № 3. – С. 5–8.
3. Глобальный фонд для борьбы со СПИДом, туберкулезом и малярией. 2013 г. <http://www.theglobalfund.org/ru>.
4. Информационный бюллетень «ВІЛ інфекція в Україні». – 2014. – № 42.
5. Кожушко, М.Ю. Клинические особенности туберкулеза у ВИЧ-инфицированных / М.Ю. Кожушко, И.В. Евстигнеев // *Therapia* (Український медичний вісник). – 2010. – № 9 (50). – С. 11–17.
6. Зими́на, В.Н., Васильева, И.А., Батыров, Ф.А., Яровая, Ж.Ю. Особенности течения туберкулеза на поздних стадиях ВИЧ-инфекции / В.Н. Зими́на, И.А. Васильева, Ф.А. Батыров, Ж.Ю. Яровая // Туберкулез и болезни легких. – 2010. – № 3. – С. 23–27.
7. Пантелеев, А.М. Внелегочный туберкулез у ВИЧ-инфицированных / А.М. Пантелеев, Т.А. Савина, Т.Ю. Супрун // Социально-значимые инфекции. – Санкт-Петербург. – 2007. – С. 35–36.
8. Петренко, В.І. Медико-соціальні проблеми ВІЛ-інфекції / СНІДу в Україні / В.І. Петренко // Туберкульоз. Легеневі хвороби. ВІЛ-інфекція. – 2010. – № 2. – С. 5–9.
9. Український центр контролю за соцхворобами МОЗ України <http://ucdc.gov.ua/uk/statystyka/likuvannya/tuberkuloz>.
10. Sharma, S.K. Extrapulmonary tuberculosis / S.K.Sharma, A.Mohan // *Indian J Med Res*. 2004. – Vol. 120. – p. 316–353.
11. Schutz, C. Clinical management of tuberculosis and HIV-1 co-infection / C. Schutz, G. Meintjes, F. Almajid [et al.] // *European Respiratory Journal* / <http://translate.googleusercontent.com/translate?Published+online+before+print+October+14,+2010,+doi:+10.1183/09031936.00110210+ERJ+December+1,+2010+vol.>
12. Ukraine – UNAids [Электронный ресурс] – Режим доступа: <http://www.unaids.org/en/regionscountries/countries/ukraine/>.
13. WHO / Global tuberculosis report 2013 // http://www.who.int/tb/publications/global_report/en/.

Поступила в редакцию 24.03.2015

Контакты: suinf@mail.ru