



ВЛИЯНИЕ УПОТРЕБЛЕНИЯ ПСИХОАКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ НА РАЗВИТИЕ АКТИВНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА У БОЛЬНЫХ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ КОЛИЧЕСТВА CD4-ЛИМФОЦИТОВ

Е. И. КУЛАБУХОВА^{1,2}, В. Н. ЗИМИНА², И. П. ЧЕРНОВА³, Т. А. МУРЗАКОВА³, В. В. БЕЛЯЕВА¹, А. В. КРАВЧЕНКО¹

¹Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, г. Москва, РФ

²Российский университет дружбы народов, г. Москва, РФ

³ГБУЗ МО «Московский областной клинический противотуберкулезный диспансер», Московская область, РФ

Цель исследования: оценить риск развития активного туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией, имеющих опыт употребления психоактивных веществ, с учетом количества CD4-лимфоцитов.

Материалы и методы. Проведено ретроспективное исследование по типу случай-контроль, в котором принял участие 171 человек: 85 – в группе ВИЧ-и, 86 – в группе ВИЧ-и/ТБ. Для скрининга на наличие хронической алкогольной/наркотической интоксикации использовался опросник CAGE, наличие табачной зависимости устанавливалось согласно критериями Всемирной организации здравоохранения. Количество CD4-лимфоцитов было получено при ретроспективном анализе медицинской документации. Влияние изучаемых факторов риска на развитие туберкулеза оценивалось с помощью расчета отношения шансов с расчетом 95%-ного доверительного интервала.

Результаты. Статистически значимая ассоциация с развитием активного туберкулеза была получена для всех исследуемых факторов (табакокурение: ОШ = 8,7, 95%-ный ДИ 3,6-21,6, $p = 0,01$; хроническая алкогольная и наркотическая интоксикация: ОШ = 3,5, 95%-ный ДИ 1,8-6,5, $p = 0,001$ и ОШ = 2,5, 95%-ный ДИ 1,1-5,4, $p = 0,026$ соответственно). В группе больных с количеством CD4-лимфоцитов более 200 кл/мкл сохранилось достоверное влияние табакокурения и клинически значимого злоупотребления наркотиками на риск развития активного туберкулеза, а сила их влияния увеличилась: для табакокурения ОШ = 12, 95%-ный ДИ 1,5-98,7, $p = 0,012$; для злоупотребления наркотиками ОШ = 4,8, 95% ДИ 1,7-13,4, $p = 0,002$. Тенденция влияния хронической алкогольной интоксикации на риск развития туберкулеза у больных с количеством CD4-лимфоцитов более 200 кл/мкл сохранилась, однако статистически достоверной связи при расчете отношения шансов не получено: ОШ = 3,1, 95%-ный ДИ 3,1-9,6, $p = 0,082$. Полученные данные позволяют рассматривать лиц, живущих с ВИЧ, имеющих опыт употребления психоактивных веществ, как группу больных с повышенным риском развития туберкулеза, нуждающихся в пристальном внимании с точки зрения профилактики туберкулеза.

Ключевые слова: коинфекция ВИЧ-и/ТБ, психоактивные вещества, табакокурение, хроническая алкогольная интоксикация, хроническая наркотическая интоксикация

Для цитирования: Кулабухова Е. И., Зиминова В. Н., Чернова И. П., Мурзакова Т. А., Беляева В. В., Кравченко А. В. Влияние употребления психоактивных веществ на развитие активного туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией в зависимости от количества CD4-лимфоцитов // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2019. – Т. 97, № 4. – С. 19-24. <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2019-97-4-19-24>

THE IMPACT OF SUBSTANCE ABUSE ON THE DEVELOPMENT OF ACTIVE TUBERCULOSIS IN HIV POSITIVE PATIENTS DEPENDING ON THEIR CD4 COUNT

E. I. KULABUKHOVA^{1,2}, V. N. ZIMINA², I. P. CHERNOVA³, T. A. MURZAKOVA³, V. V. BELYAEVA¹, A. V. KRAVCHENKO¹

¹Central Research Institute of Epidemiology, the Federal Service on Customers' Rights Protection and Human Well-being Surveillance, Moscow, Russia

²Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

³Moscow Regional Clinical TB Dispensary, Moscow Region, Russia

The objective of the study: to assess the risk to develop active tuberculosis in HIV infected patients with history of substance abuse taking into account their CD4 count.

Subjects and methods. A retrospective case-control study was conducted with enrollment of 171 patients: HIV Group included 85 persons, while TB/HIV Group – 86 persons. For screening for chronic alcohol/narcotic intoxication, the CAGE questionnaire was used, and tobacco dependence was detected according to the criteria of World Health Organization. CD4 counts were obtained by the retrospective analysis of medical records. The impact of the studied risk factors on the development of tuberculosis was estimated by calculating the odds ratio with the calculation of the 95% confidence interval.

Results. Statistically significant association with the development of active tuberculosis was obtained for all factors studied (tobacco smoking: OR = 8.7, 95% CI 3.6-21.6, $p = 0.01$; chronic alcohol and narcotic intoxication: OR = 3.5, 95% CI 1.8-6.5, $p = 0.001$ and OR = 2.5, 95% CI 1.1-5.4, $p = 0.026$, respectively). In the group of patients with CD4 count above 200 cells/ μ L, there was a confident effect of smoking and clinically significant substance abuse on the risk to develop active tuberculosis, and the power of their effect increased: for tobacco smoking OR = 12; 95% CI 1.5-98.7, $p = 0.012$; for drug abuse, OR = 4.8, 95% CI 1.7-13.4, $p = 0.002$. The tendency of chronic alcohol intoxication providing impact on the risk to develop tuberculosis in patients with CD4 count above 200 cells/ μ L persisted, but there was no statistically significant relationship in calculating the odds ratio OR = 3.1, 95% CI 3.1-9.6, $p = 0.082$. The obtained data allow considering people living with HIV and possessing history of substance abuse as a group facing the high risk to develop tuberculosis in need close follow-up aimed to prevent tuberculosis.

Key words: HIV/TB co-infection, psychoactive drugs, tobacco-smoking, chronic alcoholic intoxication, chronic narcotic intoxication

For citations: Kulabukhova E.I., Zimina V.N., Chernova I.P., Murzakova T.A., Belyaeva V.V., Kravchenko A.V. The impact of substance abuse on the development of active tuberculosis in HIV positive patients depending on their CD4 count. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2019, Vol. 97, no. 4, P. 19-24. (In Russ.) <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2019-97-4-19-24>

Согласно данным, опубликованным в глобальном отчете Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) в 2018 г., проблема туберкулеза продолжает оставаться серьезной: в 2017 г. в мире зарегистрировано около 10 млн новых случаев туберкулеза, при этом 87% из них приходится на 30 стран с высоким бременем туберкулеза, в число которых входит Российская Федерация [12-15]. Отдельно эксперты ВОЗ выделяют проблему распространения коинфекции ВИЧ-инфекция/туберкулез (ВИЧ-и/ТБ), которая актуальна и для нашей страны в связи с продолжающимся развитием эпидемии ВИЧ-инфекции и высоким уровнем заболеваемости туберкулезом среди лиц, живущих с ВИЧ (ЛЖВ). По данным Центра мониторинга противодействия распространению туберкулеза, заболеваемость пациентов с ВИЧ-и/ТБ с 2009 по 2016 г. выросла на 73,7% и в 2017 г. составляла 1 779,6 на 100 тыс. населения [5]. Для больных ВИЧ-инфекцией повышенный риск возникновения туберкулеза связан с изменением иммунного статуса, развивающимся при отсутствии антиретровирусной терапии (АРВТ): к примеру, снижение количества CD4-лимфоцитов менее 200 кл/мкл у больных ВИЧ-инфекцией увеличивает риск развития туберкулеза [7], способствует более тяжелому течению и высокой летальности от данного заболевания [2].

Отдельно необходимо выделить проблему распространения ВИЧ-и/ТБ среди лиц, употребляющих психоактивные вещества. К наиболее часто употребляемым среди ЛЖВ психоактивным веществам относятся разные виды наркотиков, алкоголь и табак. По данным литературы, от 68 до 76% ЛЖВ имели опыт употребления наркотиков; от 27,9 до 32% ЛЖВ, наблюдающихся в центрах СПИДа, злоупотребляют алкоголем, 55,4% больных курят сигареты [4]. Пациенты с алкогольной или наркотической зависимостью имеют отличительные особенности, усугубляющие течение ВИЧ-инфекции и туберкулеза: отсутствие регулярного диспансерного наблюдения, низкая приверженность АРВТ и противотуберкулезной терапии (ПТТ), что снижает эффективность лечения, способствует прогрессированию ВИЧ-инфекции и в конечном итоге приводит к высокой летальности от туберкулеза. Пребывание в местах лишения свободы, прерывание курсов ПТТ, характерные для больных этой категории, усугубляют другую глобальную проблему – распространение штаммов микобактерий туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью [1, 7]. В свою очередь табакокурение называют второй глобальной эпидемией, идущей рука об руку с туберкулезом, так как оно усугубляет течение туберкулеза, снижает эффективность лечения, содействует про-

должительному бактериовыделению и способствует возникновению рецидивов туберкулеза [11]. Доказано иммуносупрессивное действие никотина, проявляющееся в угнетении Т-клеточного иммунного ответа [9], что приводит к снижению количества CD4-лимфоцитов и повышению репликации ВИЧ, а также к замедлению прироста CD4-лимфоцитов у лиц, получающих АРВТ [8]. В общей популяции хорошо изучено влияние употребления психоактивных веществ на развитие и течение туберкулеза, однако степень их влияния на риск развития туберкулеза среди ЛЖВ с учетом количества CD4-лимфоцитов не изучалась.

Цель исследования: оценить риск развития активного туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией, имеющих опыт употребления психоактивных веществ, с учетом количества CD4-лимфоцитов.

Материалы и методы

Исследование являлось ретроспективным, проводилось по типу случай-контроль. Общее число пациентов, принявших участие в исследовании, составило 171 человек. Все пациенты разделены на две группы: основная группа – 86 пациентов с ВИЧ-и/ТБ, группа сравнения – 85 пациентов с ВИЧ-и. С пациентами обеих групп проводилось структурированное интервью для получения данных об алкогольном, наркотическом анамнезе и статусе курения.

Скрининг на наличие хронической алкогольной/наркотической интоксикации проводили с использованием опросника SAGE-AID. Опросник SAGE рекомендован экспертами ВОЗ для общемедицинской практики и широко применяется в Российской Федерации для экспресс-диагностики хронической алкогольной интоксикации [2, 4]. Дополненный опросник SAGE-AID, помимо вопросов об употреблении алкоголя, включает аналогичные вопросы об употреблении наркотиков. Положительные ответы на 2 вопроса и более предполагают систематическое употребление или наличие алкогольной/наркотической зависимости [6].

Наличие табачной зависимости устанавливалось по критериям ВОЗ: употребление табака расценивалось как табачная зависимость при наличии по крайней мере 3 из 7 критериев, если они присутствовали одновременно, в течение последних 12 мес. Учитывались следующие факторы: сильное желание курить, затруднения в контроле количества потребляемого табака, наличие симптомов отмены при сокращении или прекращении потребления табака, продолжение потребления, несмотря на очевидные вредные последствия, приоритет курения по отношению к другим видам деятельности, высокая то-

лерантность, присутствие физических симптомов отмены табака [10].

Для оценки интенсивности курения рассчитывали индекс курения (ИК), равный количеству сигарет в день, помноженному на стаж курения в годах и деленный на 20. Значение индекса курения, равное 10, выбрано как пороговое в оценке интенсивности курения, так как доказано, что значение ИК, равное 10 и более, ассоциируется с повышенным риском респираторной патологии [9].

Информация о количестве CD4-лимфоцитов получена при ретроспективном анализе медицинской документации. Для пациентов группы сравнения в анализ включен минимальный показатель CD4-лимфоцитов за весь период их наблюдения, для пациентов основной группы – уровень лимфоцитов, зарегистрированный на момент постановки диагноза «туберкулез». В период последующего наблюдения, составивший не менее одного года, ни у одного из пациентов группы сравнения туберкулез не диагностирован. В исследование включены пациенты, не получавшие химиопрофилактику туберкулеза. Большая часть пациентов (94%) не получала АРВТ на момент включения в исследование.

Исследование одобрено локальным этическим комитетом, все пациенты ознакомились и подписали информированное согласие на проведение исследования.

Статистическую обработку данных проводили в программах Microsoft Office Excel 2007 для Windows 8 и IBM SPSS Statistics v19, рассчитывали показатели медианы, среднего, отношения шансов, доверительного интервала, для оценки достоверности различий между группами использовали крите-

рий χ^2 Пирсона с одной степенью свободы и точный критерий Фишера.

Результаты исследования

Группы сопоставимы по полу и возрасту пациентов, в обеих группах преобладали больные в возрасте 30-39 лет мужского пола (табл. 1).

В основной группе туберкулез был представлен следующими клиническими формами: диссеминированный туберкулез легких – 26 человек, инфильтративный туберкулез легких – 19 человек, туберкулез внутригрудных лимфоузлов – 16 человек, генерализованный туберкулез – 12 человек, очаговый туберкулез легких – 5 человек, туберкулез периферических лимфоузлов – 3 человека, кавернозный и цирротический туберкулез легких – 2 человека, туберкулез гортани – 1 человек.

Медиана количества CD4-лимфоцитов в основной группе составила 150 кл/мкл, в группе сравнения – 223 кл/мкл.

Когда-либо потребляли наркотики 78 (46%) пациентов, 75 из них употребляли наркотики инъекционным путем. В табл. 2 представлено распределение больных, имевших опыт употребления наркотиков, по данным анамнеза в двух исследуемых группах: основная группа характеризовалась достоверно большим числом больных, имевших опыт употребления наркотиков (60 и 31% соответственно) и меньшей продолжительностью ремиссии (4 и 9,5 года) при сопоставлении с группой сравнения.

По данным анамнеза, клинически значимое злоупотребление алкоголем имелось у 11 (13%) пациентов в группе сравнения и у 27 (30%) – в основной

Таблица 1. Демографическая характеристика исследуемых групп

Table 1. Demographic characteristics of the studied groups

Возраст	ВИЧ-и/ТБ (n = 86)		ВИЧ-и (n = 85)	
	абс.	%	абс.	%
19-29 лет	6	7%	14	16,5%
30-39 лет	57	66%	55	65%
40-49 лет	18	21%	14	16,5%
50-59 лет	4	5%	2	2%
60 лет и старше	1	1%	0	0%
Пол				
Мужской	57	67%	55	65%
Женский	29	33%	30	35%

Таблица 2. Опыт употребления наркотиков в исследуемых группах

Table 2. History of substance abuse in the studied groups

Употребления наркотиков	ВИЧ-и (n = 85), абс (%)	ВИЧ-и/ТБ (n = 86), абс (%)	p value
Имели опыт употребления наркотиков	26 (31%)	52 (60%)	< 0,05
Активные потребители*	2 (2%)	11 (13%)	< 0,05
Больные в ремиссии	24 (28%)	41 (48%)	< 0,05

Примечание: * – последняя инъекция менее 6 мес. назад

группе, сочетание наркотической и алкогольной зависимости – у 9 (11%) больных в группе сравнения и у 15 (17%) – в основной группе.

Результаты скрининга с использованием опросника CAGE показали, что в вопросах, касающихся алкоголя и наркотиков, оценка 3 балла и более, указывающая на наличие хронической алкогольной или наркотической интоксикации, в сумме достоверно чаще регистрировалась в основной группе (табл. 3).

Среди обследованных пациентов курили сигареты 128 (75%) человек, из них, в соответствии с критериями ВОЗ, привычку к курению имели 2 человека, остальные пациенты имели табачную зависимость. В основной группе курили сигареты 79 (91%) человек, в группе сравнения – 49 (58%). Значение индекса курения более 10 достоверно ассоциировалось с развитием туберкулеза у курящих больных (ОШ = 5,7, 95%-ный ДИ 2,32-17,11, $p < 0,001$).

В результате расчета отношения шансов для всей когорты пациентов, независимо от количества CD4-лимфоцитов, статистически значимая ассоциация с развитием активного туберкулеза была получена для всех исследуемых факторов. При этом наиболее выраженное влияние оказывало табакокурение (ОШ = 8,7, 95%-ный ДИ 3,6-21,6, $p = 0,01$), за ним следовали хронические наркотическая и алкогольная интоксикации (ОШ = 3,5, 95%-ный ДИ 1,8-6,5, $p = 0,001$ и ОШ = 2,5, 95%-ный ДИ 1,1-5,4, $p = 0,026$ соответственно).

Затем в исследуемых группах было проведено сравнение частоты развития туберкулеза в зависимости от количества CD4-лимфоцитов (табл. 4). У больных с количеством CD4-лимфоцитов менее 200 кл/мкл показана достоверная ассоциация с развитием активного туберкулеза, тогда как у больных с

сочетанной инфекцией (ВИЧ-и/ТБ) доля пациентов с количеством CD4⁺-лимфоцитов более 200 кл/мкл была существенно меньше, чем среди больных ВИЧ-и (32,6 и 62,4% соответственно, $p < 0,001$).

Основываясь на этих данных, выделена группа больных с количеством CD4-лимфоцитов более 200 кл/мкл, составившая 81 человек, для оценки риска развития туберкулеза в отсутствие влияния такого фактора, как низкое количество CD4-лимфоцитов.

При расчете отношения шансов в группе больных с уровнем CD4-лимфоцитов более 200 кл/мкл сохранилось достоверное влияние табакокурения и наркотической зависимости на риск развития активного туберкулеза, а сила их влияния увеличилась: для табакокурения ОШ = 12, 95%-ный ДИ 1,5-98,7, $p = 0,012$; для наркотической зависимости ОШ = 4,8, 95%-ный ДИ 1,7-13,4, $p = 0,002$. Тенденция влияния алкогольной зависимости на риск развития туберкулеза у больных с иммунным статусом более 200 кл/мкл сохранилась, однако статистически достоверной связи при расчете отношения шансов не получено: ОШ = 3,1, 95%-ный ДИ 3,1-9,6, $p = 0,082$.

Выводы

1. Употребление психоактивных веществ достоверно увеличивает риск развития туберкулеза у ЛЖВ вне зависимости от уровня CD-лимфоцитов: в исследуемой когорте пациентов табакокурение увеличивало риск развития туберкулеза в 8,7 раза, клинически значимое злоупотребление наркотиками – в 3,5 раза, алкоголем – в 2,5 раза. Аналогичные риски сохраняются среди пациентов, не имеющих выраженной иммуносупрессии (с уровнем CD4-лимфоцитов > 200 кл/мкл).

Таблица 3. Результаты скрининга на наличие хронической алкогольной и наркотической интоксикации с использованием опросника CAGE

Table 3. Results of CAGE screening for chronic alcohol and narcotic intoxication

Количество баллов	Хроническая алкогольная интоксикация		p value	Хроническая наркотическая интоксикация		p value
	ВИЧ-и ($n = 85$), абс (%)	ВИЧ-и/ТБ ($n = 86$), абс (%)		ВИЧ-и ($n = 85$), абс (%)	ВИЧ-и/ТБ ($n = 86$), абс (%)	
0	43 (50%)	31 (36%)	0,055	60 (71%)	37 (43%)	< 0,01
1	15 (18%)	11 (13%)	0,377	1 (1%)	0 (0%)	–
2	15 (18%)	16 (19%)	0,871	1 (1%)	1 (1%)	–
3	2 (2%)	9 (10%)	< 0,01	0 (0%)	1 (1%)	< 0,01
4	10 (12%)	19 (22%)		23 (27%)	47 (55%)	

Таблица 4. Частота развития активного туберкулеза в зависимости от количества CD4-лимфоцитов

Table 4. Frequency of active tuberculosis development depending on CD4 count

Количество CD4-лимфоцитов, кл/мкл	группа ВИЧ-и ($n = 85$), абс (%)	группа ВИЧ-и/ТБ ($n = 86$), абс (%)	p value
0-199	32 (38%)	58 (67%)	< 0,01
Более 200	53 (62%)	28 (33%)	< 0,01

2. У больных с уровнем CD4 более 200 кл/мкл наиболее значимыми факторами риска для развития туберкулеза являлись табачная и наркотическая зависимости.

3. Учитывая высокую распространенность табакокурения и его выраженное влияние на риск развития туберкулеза, важно информировать пациентов о рисках табакокурения и способствовать преодолению табачной зависимости.

4. Ввиду наличия достоверной ассоциации между наличием хронической алкогольной/наркотической интоксикации и развитием туберкулеза

наиболее актуальной становится дополнительная разработка мероприятий по первичной, вторичной и третичной профилактике употребления психоактивных веществ у больных ВИЧ-инфекцией; пациентам с положительными результатами скрининга на алкогольную/наркотическую интоксикацию необходимо предлагать консультацию врача-нарколога.

5. Необходимо рассматривать возможность назначения химиопрофилактики туберкулеза больным ВИЧ-и, имеющим в анамнезе употребление наркотиков и алкоголя, а также большой стаж курения, независимо от количества CD4-лимфоцитов.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.

Conflict of Interests. The authors state that they have no conflict of interests.

ЛИТЕРАТУРА

1. Беляков Н. А., Рассохин В. В., Трофимова Т. Н., Степанова Е. В., Пантелеев А. М., Леонова Н. О., Бузунова С. А., Коновалова Н. В., Миличкина А. М., Тотолян А. А. Коморбидные и тяжелые формы ВИЧ-инфекции в России // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. - 2016. - Т. 8, № 3. - С. 9-25.
2. Горный Б. Э., Калинина А. М., Бойцов С. А. Выявление лиц с риском пагубного употребления алкоголя в ходе диспансеризации: методологические аспекты // Профилактическая медицина. - 2015. - Т. 18, № 4. - С. 12-16.
3. Зимина В. Н., Батыров Ф. А., Кравченко А. В., Климов Г. В., Васильева И. А. Клинико-рентгенологические особенности течения впервые выявленного туберкулеза у больных с ВИЧ-инфекцией в зависимости от исходного количества CD4⁺-лимфоцитов // Туб. и болезни легких. - 2011. - № 12. - С. 35-41.
4. Методические рекомендации № 99/174 "Экспресс-диагностика (скрининг) хронической алкогольной интоксикации у больных соматического профиля", утверждены Минздравом РФ 14.03.2000.
5. Покровская А. В., Козырина Н. В., Гушина Ю. Ш., Юрин О. Г., Суворова З. К., Покровский В. В. Социально-демографический портрет пациента, живущего с ВИЧ и посещающего центры СПИД в России // Терапевтический архив. - 2016. - №12. - С. 12-16.
6. ТБ/ВИЧ в Российской Федерации. Эпидемиология, особенности клинических проявлений и результаты лечения / под ред. С. А. Стерликова. - М.: РИО ЦНИИОИЗ, 2017. - 52 с.
7. Яковлев А. А., Чайка Н. А., Джеффри Келли, Мусатов В. Б., Амирханян Ю. А. Злоупотребление алкоголем и ВИЧ-инфекция // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. - 2017. - Т. 9, № 4. - С. 17-32.
8. Allen John P., Veronica B. Wilson. Assessing alcohol problems. A Guide for Clinicians and Researchers, second edition // National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism. - 2003. - 667 p.
9. Martin-Echevarria E., Rodríguez-Zapata M., Torralba M., Fernández J. M. R., Moreno A., Casado J. L., Dronda F., Pérez-Eliás, Navas E., Moreno S. Incidence of tuberculosis in HIV-infected patients receiving HAART: interaction between TST and CD4 count // Int. J. Tuberc. Lung Dis. - 2011. - Vol. 15, № 10. - P. 1347-1352.
10. Miguez-Burbano M. J., Burbano X., Ashkin D., Pitchenik A., Allan R., Pineda L., Rodriguez N., Shor-Posner G. Impact of tobacco use on the development of opportunistic respiratory infections in HIV seropositive patients on antiretroviral therapy // Addiction biology. - 2003. - Vol. 8, № 1. - P. 39-43.
11. Tønnesen P., Carrozzi L., Fagerström K. O., Gratzou C., Jimenez-Ruiz C., Nardini S., Viegi G., Lazzaro C., Campell I. A., Dagli E., West R. Smoking cessation in patients with respiratory diseases: a high priority, integral component of therapy // Eur. Respir. J. - 2007. - Vol. 29, № 2. - P. 390-417.
12. Van Zyl Smit R. N., Pai M., Yew W. W., Leung C. C., Zumla A., Bateman E. D., Dheda K. Global lung health: the colliding epidemics of tuberculosis, tobacco smoking, HIV and COPD // Eur. Respir. J. - 2010. - Vol. 35, № 1. - P. 27-33.
13. WHO. Methods for evaluating tobacco control policies // International agency for research on cancer. World Health Organization. - 2008. - Vol. 12. - 459 p.

REFERENCES

1. Belyakov N.A., Rassokhin V.V., Trofimova T.N., Stepanova E.V., Panteleev A.M., Leonova N.O., Buzunova S.A., Konovalova N.V., Milichkina A.M., Totolyan A.A. Co-morbid and severe forms of HIV infection in Russia. *VICH-Infektsiya i Immunosuprssi*, 2016, vol. 8, no. 3, pp. 9-25. (In Russ.)
2. Gorniy B.E., Kalinina A.M., Boytsov S.A. Detection of those with the risk of fatal alcohol abuse during dispensary check-up: methodological aspects. *Profilakticheskaya Meditsina*, 2015, vol. 18, no. 4, pp. 12-16. (In Russ.)
3. Zimina V.N., Batyrov F.A., Kravchenko A.V., Klimov G.V., Vasilyeva I.A. Clinical and X-ray specific manifestations of newly detected tuberculosis in HIV patients depending on the initial level of CD4 lymphocytes. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2011, no. 12, pp. 35-41. (In Russ.)
4. Recommendations no. 99/174 on express diagnostics (screening) of chronic alcohol intoxication in somatic patients, approved by the RF Ministry of Health as of 14.03.2000. (In Russ.)
5. Pokrovskaya A.V., Kozyrina N.V., Guschina Yu.Sh., Yurin O.G., Suvorova Z.K., Pokrovskiy V.V. Social demographic portrait of the patient living with HIV and attending AIDS Centers in Russia. *Terapevticheskiy Arkhiv*, 2016, no. 12, pp. 12-16. (In Russ.)
6. *TB/VICH v Rossiyskoy Federatsii. Epidemiologiya, osobnosti klinicheskikh proyavleniy i rezulaty lecheniya*. [TB/HIV in the Russian Federation. Epidemiology, specific clinical manifestations and treatment outcomes]. S.A. Sterlikov, eds., Moscow, RIO TSNIOIZ Publ., 2017, 52 p.
7. Yakovlev A.A., Chayka N.A., Dzheffri Kelli, Musatov V.B., Amirkhanyan Yu.A. Alcohol abuse and HIV infection. *VICH-Infektsiya i Immunosuprssi*, 2017, vol. 9, no. 4, pp. 17-32. (In Russ.)
8. Allen John P., Veronica B. Wilson. Assessing alcohol problems. A Guide for Clinicians and Researchers, second edition. *National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism*. 2003, 667 p.
9. Martin-Echevarria E., Rodríguez-Zapata M., Torralba M., Fernández J.M.R., Moreno A., Casado J.L., Dronda F., Pérez-Eliás, Navas E., Moreno S. Incidence of tuberculosis in HIV-infected patients receiving HAART: interaction between TST and CD4 count. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.*, 2011, vol. 15, no. 10, pp. 1347-1352.
10. Miguez-Burbano M.J., Burbano X., Ashkin D., Pitchenik A., Allan R., Pineda L., Rodriguez N., Shor-Posner G. Impact of tobacco use on the development of opportunistic respiratory infections in HIV seropositive patients on antiretroviral therapy. *Addiction Biology*, 2003, vol. 8, no. 1, pp. 39-43.
11. Tønnesen P., Carrozzi L., Fagerström K.O., Gratzou C., Jimenez-Ruiz C., Nardini S., Viegi G., Lazzaro C., Campell I.A., Dagli E., West R. Smoking cessation in patients with respiratory diseases: a high priority, integral component of therapy. *Eur. Respir. J.*, 2007, vol. 29, no. 2, pp. 390-417.
12. Van Zyl Smit R.N., Pai M., Yew W.W., Leung C.C., Zumla A., Bateman E.D., Dheda K. Global lung health: the colliding epidemics of tuberculosis, tobacco smoking, HIV and COPD. *Eur. Respir. J.*, 2010, vol. 35, no. 1, pp. 27-33.
13. WHO. Methods for evaluating tobacco control policies. International agency for research on cancer. World Health Organization, 2008, vol. 12, 459 p.

14. WHO. The union monograph on TB and tobacco control: joining efforts to control two related global epidemics // World Health Organization. - 2007. - 86 p.
15. WHO. Global Tuberculosis Report 2018 // World Health Organization. - 2018. - 265 p.
14. WHO. The union monograph on TB and tobacco control: joining efforts to control two related global epidemics. World Health Organization, 2007, 86 p.
15. WHO. Global Tuberculosis Report 2018. World Health Organization, 2018, 265 p.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Центральный НИИ
эпидемиологии Роспотребнадзора,
105275, г. Москва, 8-я Улица Соколиной горы,
д. 15, корп. 2.
Тел.: 8 (495) 366-05-18.

Кулабухова Екатерина Игоревна

врач-инфекционист.
E-mail: ekulabukhova@mail.ru

Беляева Валентина Владимировна

доктор медицинских наук, профессор,
ведущий научный сотрудник.
E-mail: v.belyaeva@hiv-russia.ru

Кравченко Алексей Викторович

доктор медицинских наук, профессор,
ведущий научный сотрудник.
E-mail: kravtchenko@hivrussia.net

Зими́на Вера Николаевна

ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»,
доктор медицинских наук, профессор кафедры
инфекционных болезней с курсами эпидемиологии
и фтизиатрии Медицинского института.
117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6.
Тел./факс: 8 (495) 365-25-33.
E-mail: vera-zim@yandex.ru

ГБУЗ МО «Московский областной клинический
противотуберкулезный диспансер».
141132, Московская область, Шелковский район,
дер. Сукманиха, влад. 1б.
Тел.: 8 (495) 255-80-28.

Чернова Ирина Павловна

заведующая 1-м отделением.
E-mail: iricat@inbox.ru

Мурзакова Татьяна Алексеевна

врач-фтизиатр.
E-mail: tatakazakova1311@gmail.com

FOR CORRESPONDENCE:

Central Research Institute of Epidemiology, the Federal Service
on Customers' Rights Protection and Human Well-being
Surveillance.
15, Build. 2, 8 Ulitsa Sokolinaya Gora St., Moscow, 105275.
Phone: +7 (495) 366-05-18.

Ekaterina I. Kulabukhova

Infection Disease Doctor.
Email: ekulabukhova@mail.ru

Valentina V. Belyaeva

Doctor of Medical Sciences,
Professor, Leading Researcher.
Email: v.belyaeva@hiv-russia.ru

Aleksey V. Kravchenko

Doctor of Medical Sciences, Professor,
Leading Researcher.
Email: kravtchenko@hivrussia.net

Vera N. Zimina

People's Friendship University of Russia,
Doctor of Medical Sciences, Professor of the Infectious
Diseases Department with Training Courses in Epidemiology
and Phthysiology of the Medical Institute.
6, Miklukho-Maklaya St., Moscow, 117198.
Phone/Fax: +7 (495) 365-25-33.
Email: vera-zim@yandex.ru

Moscow Regional Clinical TB Dispensary,
1b, Village of Sukmanikha,
Schelkovsky Raion,
Moscow Region, 141132.
Phone: +7 (495) 255-80-28.

Irina P. Chernova

Head of the 1st Department.
Email: iricat@inbox.ru

Tatiana A. Murzakova

Phthysiolgist.
Email: tatakazakova1311@gmail.com

Поступила 12.11.2018

Submitted as of 12.11.2018