

КЛИНИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ КРОВИ ПРИ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ И ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ У ПАЦИЕНТОВ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

ШУБИНА АНАСТАСИЯ ТИМУРОВНА, ORCID: 0000-0002-8096-7611, SPIN-код: 2706-7833, очный аспирант кафедры фтизиатрии и пульмонологии, ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, г. Самара, 443099, ул. Чапаевская, 89, тел.: +7-927-7377308, e-mail: doc.inkova@gmail.com

БОРОДУЛИНА ЕЛЕНА АЛЕКСАНДРОВНА, ORCID ID: 0000-0002-3063-1538, AuthorID: 651365, SPIN-код: 9770-5890, докт. мед. наук, профессор, заведующая кафедрой фтизиатрии и пульмонологии ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Самара, РФ. адрес: Россия, 443020, Самара, ул. Пионерская, д.48, тел.: +7-917-9583482, e-mail: borodulinbe@yandex.ru

КУДЛАЙ ДМИТРИЙ АНАТОЛЬЕВИЧ, ORCID ID: 0000-0003-1878-4467, докт. мед. наук, ведущий научный сотрудник лаборатории персонализированной медицины и молекулярной иммунологии ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России, профессор кафедры фармакологии Института Фармации ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет), e-mail: D624254@gmail.com

ГЕРАСИМОВ АНДРЕЙ НИКОЛАЕВИЧ, ORCID: 0000-0003-4549-7172, AuthorID: 141741, SPIN-код: 4742-1459, докт. физ.-мат. наук, профессор, заведующий кафедрой медицинской информатики и статистики ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова Минздрава России, тел.: +7-905-5505084, e-mail: andr-gerasim@yandex.ru

ЯКОВЛЕВА ЕЛЕНА ВАДИМОВНА, ORCID ID 0000-0003-1858-5206, SPIN-код: 5682-6180, очный аспирант кафедры фтизиатрии и пульмонологии, ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, г. Самара, 443099, ул. Чапаевская, 89, тел.: +7-987-9501189, e-mail: elena130894@mail.ru

Реферат. Введение. В последние годы совершенствуются методы поиска микобактерий туберкулеза, но при этом не теряют своего значения и общеклинические методы лабораторной диагностики, к которым относится общий (клинический) анализ крови, включенный в диагностический минимум обследования на туберкулез. **Цель исследования** – оценить значение клинического анализа крови при дифференциальной диагностике туберкулеза легких и внебольничной пневмонии у пациентов с ВИЧ-инфекцией. **Материал и методы.** Изучены показатели клинического анализа крови у 159 пациентов в отделении пульмонологии, находившихся на этапе дифференциальной диагностики с туберкулезом. Для анализа выбраны показатели СОЭ, лейкоциты, лимфоциты и гемоглобин. По результатам диагностики верифицированы диагнозы туберкулез легких (n=119) и внебольничная пневмония (n=40). Статистическая обработка проводилась с использованием пакета статистических программ IBM SPSS Statistics 22.0. Результаты. При сравнительном анализе показателей клинического анализа крови пациентов с подтвержденным диагнозом туберкулез и внебольничная пневмония статистически значимые отличия выявлены по среднему уровню гемоглобина (на 13,25 г/л больше при туберкулезе, $p<0,001$) и среднему уровню лейкоцитов (на 4,44х10⁹/л меньше при туберкулезе, $p<0,001$). При исследовании зависимости изменений основных показателей клинического анализа крови у ВИЧ-инфицированных пациентов от уровня CD4+ Т-лимфоцитов установлена прямая корреляционная связь ($r=0,451$) числа CD4+ Т-лимфоцитов и уровня гемоглобина ($p<0,001$), чем меньше количество CD4+ Т-лимфоцитов, тем ниже уровень гемоглобина. **Выводы.** Клинический анализ крови не позволяет провести дифференциальную диагностику внебольничной пневмонии и туберкулеза у пациентов с ВИЧ-инфекцией, но может использоваться в алгоритме формирования группы риска по туберкулезу в условиях пульмонологического отделения. Являясь важнейшим общеклиническим лабораторным исследованием, он позволяет оценить изменения, характерные для воспалительных (инфекционных) заболеваний легких.

Ключевые слова: общий клинический анализ крови, туберкулез легких, внебольничная пневмония, ВИЧ-инфекция.

Для ссылки: Клинический анализ крови при дифференциальной диагностике туберкулеза легких и внебольничной пневмонии у пациентов с ВИЧ-инфекцией/ Шубина А.Т., Бородулина Е.А., Кудлай Д.А. и др // Вестник современной клинической медицины. – 2022. – Т. 15, вып.3. – С. 66–71. DOI: 10.20969/VSKM.2022(3).66-71.

COMPLETE BLOOD COUNT IN THE DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF PULMONARY TUBERCULOSIS AND PNEUMONIA IN PATIENTS WITH HIV INFECTION

SHUBINA ANASTASIA T., ORCID ID 0000-0002-8096-7611, AuthorID: 1009823, SPIN-код: 2706-7833, Postgraduate Student of the Department of Phthisiology and Pulmonology, Samara State Medical University, Pionerskaya Street, 48, Samara, 443020, Russia, tel.: +7-927-7377308, e-mail: doc.inkova@gmail.com

BORODULINA ELENA A., ORCID ID: 0000-0002-3063-1538, AuthorID: 651365, SPIN-код: 9770-5890, Dr. Med. Sci, Professor, Head of the Department of Phthisiology and Pulmonology, Samara State Medical University, Pionerskaya Street, 48, Samara, 443020, Russia, tel.: +7-917-9583482, e-mail: borodulinbe@yandex.ru

KUDLAY DMITRY A., ORCID ID: 0000-0003-1878-4467, Dr. Med. Sci, Leading Researcher of Laboratory of Personalized Medicine and Molecular Immunology, Institute of Immunology, Prof. of Pharmacology Department, Institute of Pharmacy, First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov, Bol'shaya Pirogovskaya Ulitsa, 2, Moscow, 119435, Russia, e-mail: D624254@gmail.com

GERASIMOV ANDREYN., ORCID: 0000-0003-4549-7172, AuthorID: 141741, SPIN-код: 4742-1459, Doctor of Physical and Mathematical Sciences, Professor, Head of the Department of Medical Informatics and Statistics, First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov, Bol'shaya Pirogovskaya Ulitsa, 2, Moscow, 119435, Russia, tel.: +7-905-5505084, e-mail: andr-gerasim@yandex.ru

YAKOVLEVA ELENA V., ORCID ID 0000-0003-1858-5206, Postgraduate Student, Department of Phthisiology and Pulmonology, Samara State Medical University, Pionerskaya Street, 48, Samara, 443020, Russia, e-mail: elena130894@mail.ru

Abstract. Introduction. Nowadays, methods for detecting Mycobacterium tuberculosis are being improved, but at the same time, general clinical methods of laboratory diagnostics, which include a complete blood count, included in the diagnostic minimum of tuberculosis screening, do not lose their significance. **Aim.** The aim of the study is to evaluate the value of a complete

blood count in the differential diagnosis of pulmonary tuberculosis and pneumonia in patients with HIV infection. **Material and methods.** The parameters of the complete blood count were studied in 159 patients in the pulmonology department who were at the stage of differential diagnosis with tuberculosis. For analysis, indicators of erythrocyte sedimentation rate, leukocytes, lymphocytes and hemoglobin were selected. According to the diagnostic results, the diagnoses of pulmonary tuberculosis (n=119) and pneumonia (n=40) were verified. Statistical processing was carried out using the statistical software package IBM SPSS Statistics 22.0. **Results and discussion.** In a comparative analysis of the complete blood count parameters of a group of patients with a confirmed diagnosis of tuberculosis and pneumonia, statistically significant differences were found in the average hemoglobin level (by 13.25 g/l more in tuberculosis, $p < 0.001$) and the average level of leukocytes (by $4.44 \cdot 10^9/l$ less with tuberculosis, $p < 0.001$). When studying the dependence of changes in the main indicators of a clinical blood test in HIV-infected patients on the level of CD4+ T-lymphocytes, a direct correlation ($r=0.451$) between the number of CD4+ T-lymphocytes and the level of hemoglobin ($p < 0.001$) was established, the lower the number of CD4+ T-lymphocytes the lower the hemoglobin level. **Conclusion.** A complete blood count does not differentiate between pneumonia and tuberculosis in patients with HIV infection, but can be used in the algorithm for forming a risk group for tuberculosis in a pulmonology department. Being the most important laboratory test, it can evaluate the changes characteristic of inflammatory (infectious) lung diseases.

Keywords: complete blood count; pulmonary tuberculosis; pneumonia; HIV infection.

For reference: Shubina AT, Borodulina EA, Kudlay DA, Gerasimov AN, Yakovleva EV. Complete blood count in the differential diagnosis of pulmonary tuberculosis and pneumonia in patients with HIV infection. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2022; 15(3): 66–71. DOI: 10.20969/VSKM.2022.15(3).66-71.

Введение. Эпидемиологическая ситуация по туберкулезу в Российской Федерации в настоящее время остается напряженной, несмотря на тенденцию к снижению заболеваемости и смертности [1, 2]. Министерством здравоохранения разработана организованная система выявления туберкулеза (ТБ) при проверочных осмотрах населения, но при этом весомую долю в диагностике имеет выявление ТБ по обращаемости с жалобами в общую лечебную сеть [3–5]. Выявление больных туберкулезом легких в значительной степени ложится на плечи врачей-терапевтов амбулаторного звена и врачей-пульмонологов на этапе стационарного лечения [6–9].

Диагностика ТБ чаще всего начинается на этапе обследования пациента с легочной патологией с предварительным диагнозом внебольничная пневмония (ВП). Отмечается комплексный подход к диагностике, где в основе лежит «диагностический минимум». Трудности диагностики могут быть обусловлены вариабельностью клиники, патоморфозом ТБ, а также неполным обследованием пациента на предшествующих этапах в общей лечебной сети. Решающее значение для постановки диагноза ТБ имеет обнаружение микобактерий туберкулеза (МБТ) или выявление специфической гранулемы, что становится возможным благодаря методам этиологической лабораторной диагностики [5]. При этом не теряют своего значения и общеклинические методы лабораторной диагностики, к которым относится клинический (общий) анализ крови (ОАК), включенный в диагностический минимум при дифференциальной диагностике ТБ [9].

Проведение клинического анализа крови включает преаналитический и аналитический этап, тщательность проведения каждого из них влияет на результат исследования, но более половины неточностей в результатах анализа связано с ошибками преаналитического этапа. Несмотря на то, что ОАК с появлением большого числа гематологических анализаторов стал доступным и «рутинным» исследованием, очень важна подготовка пациента: взятие крови натощак, но не более 12 часов голодания, отказ от курения за час до анализа и отказ от алкоголя и избыточных нагрузок – за сутки [9].

Для бактериальных инфекций, включая ТБ, характерно повышенное содержание лейкоцитов в ОАК относительно референтных величин. Также можно ожидать повышение скорости оседания эритроцитов (СОЭ) [10, 11]. Согласно литературным данным, у пациентов с ТБ в сочетании с ВИЧ-инфекцией (ТБ/ВИЧ) статистически значимо чаще выявляется ускорение скорости

оседания эритроцитов, лейкоцитоз и анемия, тогда как для терминальных стадий ВИЧ-инфекции характерна лейкопения и анемия [12]. Все обозначенные изменения показателей ОАК имеют описательный характер, в связи с чем представляется актуальной оценка их значения в дифференциальной диагностике туберкулеза и пневмонии в общей лечебной сети.

Цель исследования – оценить значение клинического анализа крови при дифференциальной диагностике туберкулеза легких и внебольничной пневмонии у пациентов с ВИЧ-инфекцией.

Материал и методы. Перед проведением исследования получено письменное информированное согласие от каждого пациента. Протокол исследования одобрен комитетом по биоэтике (протокол № 211 от 07.10.2020). Исследование проводилось в рамках выполнения НИОКТР № 121051700033-3 «Поражение легких инфекционной этиологии. Совершенствование методов выявления, диагностики и лечения» (14.05.2021).

Набор пациентов и формирование групп проводились в течение двух лет в пульмонологическом отделении, оказывающем ежедневно круглосуточную экстренную пульмонологическую помощь. Методом сплошной выборки отбирались пациенты, поступившие с диагнозом ВП с подозрением на ТБ. За изучаемый период было госпитализировано 1214 пациентов с диагнозом ВП, все проконсультированы фтизиатром, из них с помощью алгоритма [13] было отобрано с высокой степенью подозрения на ТБ 159 пациентов, что составило 13%. Диагноз ТБ подтвердился из них у 74,8% (n=119/159), были диагностированы формы: инфильтративный (n=79), диссеминированный (n=28), очаговый (n=11). Положительные результаты микроскопии мазка мокроты окраской по Цилю-Нильсену были у 49 пациентов, при применении картриджной технологии GeneXpert MTB/RIF выявлено еще 70 пациентов.

В течение первых суток при поступлении в пульмонологический стационар всем проводился диагностический минимум на ТБ. Исследование показателей ОАК выполнено на автоматическом гематологическом анализаторе Sysmex KX-21N с определением СОЭ классическим методом по Панченкову. Статистическая обработка проводилась с использованием пакета статистических программ IBM SPSS Statistics 22.0. Доверительные границы к частотам рассчитывали на основе биномиального распределения. Статистическую значимость различия частот определяли при помощи критерия хи-квадрат, при попарном сравнении – при помощи

точного критерия Фишера. Статистическую значимость различия средних определяли при помощи дисперсионного анализа, распределений – при помощи критерия Колмогорова-Смирнова. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Данные представляли в виде $M \pm m$ (среднее арифметическое \pm средняя ошибка среднего); также указывали минимальное и максимальное значение и среднеквадратичное отклонение.

Результаты. При оценке СОЭ и лейкоцитов, как общепринятых критериев воспаления, распределение по величине показало большой диапазон отклонений (рис.1, табл.1), средний показатель СОЭ составил $30,24 \pm 11,76$ мм/час, что превышает верхний предел референтных (2-15) величин в 2 раза, средний показатель уровня лейкоцитов $7,51 \pm 5,0 / 10^9/л$ незна-

чительно выходит за пределы референтных величин (6-7,0 /10⁹/л).

При изучении лимфоцитов, как основных клеток, формирующих иммунный ответ, отмечен большой диапазон отклонений, что отражает различный уровень иммунитета у пациентов (рис.1, табл.1). Средние значения показателя уровня лимфоцитов $18,58 \pm 6,6\%$, что несколько ниже референтных (19-37% всех лейкоцитов).

Показатель гемоглобина, выполняющего функцию переноса кислорода, также имеет достаточно большой разброс показателей, но значимые (менее 100 г/л) снижения отмечались редко (рис.1, табл.1), средний уровень не выходил за пределы референтных величин, $122,82 \pm 14,9$ г/л, но находился на уровне нижнего порога (норма 120-160 г/л).

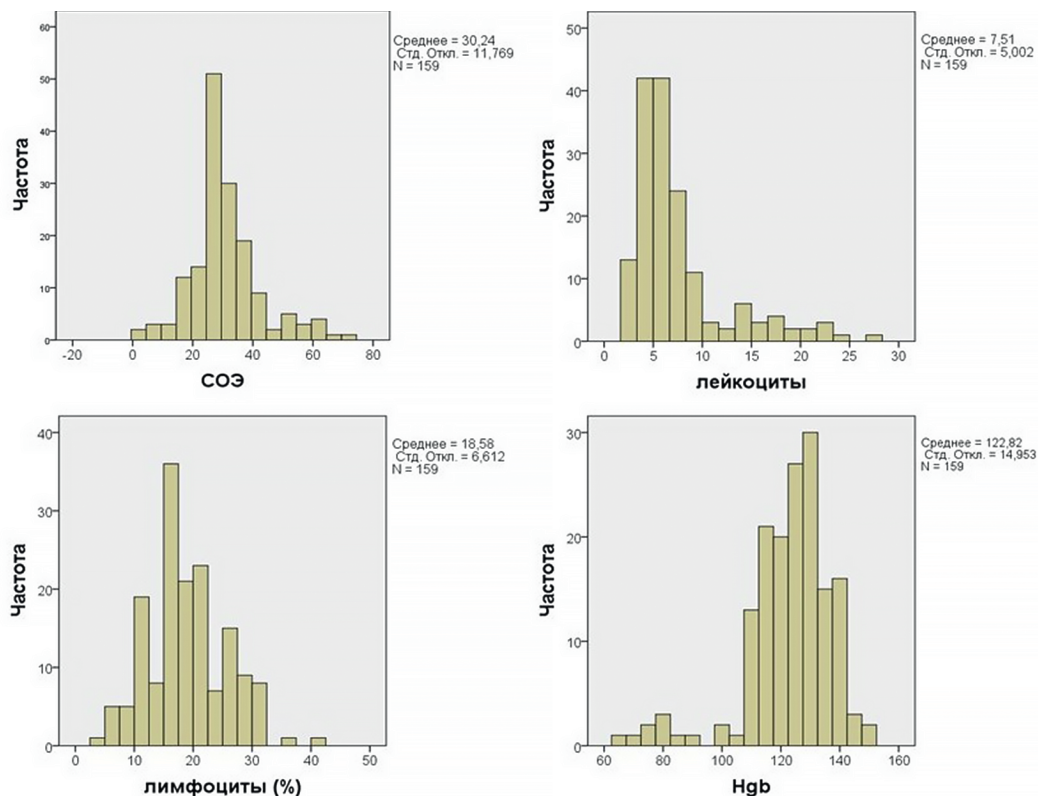


Рисунок 1. Частотные гистограммы распределения по величинам СОЭ, лейкоциты, лимфоциты, гемоглобин у пациентов с подозрением на туберкулез (n=159)
Figure 1. Distribution histograms of erythrocyte sedimentation rate, leukocytes count, lymphocytes count, hemoglobin level among patients with suspected tuberculosis (n=159)

Таблица 1.
Основные показатели клинического анализа крови в изучаемой группе (n=159)
Table 1.
Main indicators of complete blood count in the study group (n=159)

Показатели	СОЭ (мм/час)	Лейкоциты (10 ⁹ /л)	Лимфоциты (%)	Гемоглобин (г/л)
M	30,24	7,51	18,58	122,82
m	0,93	0,40	0,52	1,19
σ	11,77	5,00	6,61	14,95
Min	2	1,9	4	65
Max	74	27,6	40	150
Q25	25	4,5	15	116
Me	28	5,9	18	125
Q75	35	8,1	24	131

Примечание. Me – медиана, Q25 и Q75 – квартили 25% и 75%.

Для исследованных показателей ОАК провели корреляционный анализ (табл. 2). Изучены корреляционные связи показателя СОЭ с каждым из имеющихся показателей (лейкоциты, лимфоциты и гемоглобин). Связь между показателями положительная средней выраженности, т.е. значения увеличиваются или уменьшаются одновременно. Минимально слабая связь отмечена между уровнем лейкоцитов и гемоглобина ($r=0,04$), не имеющая статистической значимости ($p=0,5$).

Таблица 2.
Коэффициенты корреляций (r) и статистическая значимость (p) их отличия нуля для сравниваемых показателей у пациентов с подозрением на туберкулез (n=159)

Сравниваемые показатели		r	p
СОЭ	лейкоциты	0,498	<0,001
СОЭ	лимфоциты (%)	0,366	<0,001
СОЭ	гемоглобин	0,232	0,003
лейкоциты	лимфоциты (%)	0,315	<0,001
лейкоциты	гемоглобин	0,048	0,545
лимфоциты (%)	гемоглобин	0,327	<0,001

Сформированы группы пациентов: первая группа с диагнозом ТБ легких (n=119), вторая группа с ВП (n=40). Ввиду сильной некомпактности и асимметрии распределения исследуемых показателей для сравнительного анализа были использованы несколько статистических критериев, которые в ряде случаев дали различные результаты (табл. 3).

Таблица 3.
Сравнительный анализ показателей между группами пациентов с туберкулезом и пневмонией

Показатель	Туберкулез (n=119)	Пневмония (n=40)	p ₁	p ₂	p ₃
Гемоглобин, г/л [120—150]	126,15±0,98	112,90±3,26	<0,001	<0,001	0,005
Лейкоциты, 10 ⁹ к/л [4 – 9]	6,40±0,30	10,84±1,16	<0,001	0,122	<0,001
лимфоциты, % [20 – 50]	18,06±0,50	20,15±1,45	0,083	0,113	0,061
СОЭ, мм/час [2-15]	29,90±0,86	31,25±2,72	0,532	0,889	0,079

Примечание. Данные представлены в виде M±m, p₁ – статистическая значимость различий средних (дисперсионный анализ), p₂ – статистическая значимость различия диапазонов (критерий Манн-Уитни), p₃ – статистическая значимость различия распределений (критерий Колмогорова-Смирнова).

Среди обследованных пациентов 66% (n=105/159) пациентов имели ВИЧ-инфекцию. Сравнительный

анализ показателей клинического анализа крови у пациентов в зависимости от ВИЧ-статуса выявил значимые отличия по показателям гемоглобин (дисперсионный анализ) и лейкоциты (критерий Манн-Уитни, критерий Колмогорова-Смирнова). В группе пациентов без ВИЧ-инфекции уровень лимфоцитов был в пределах референсных значений, при ВИЧ-инфекции отмечено снижение, но достоверной разницы в данном исследовании не выявлено (табл. 4).

Таблица 4.
Сравнительный анализ показателей клинического анализа крови в зависимости от ВИЧ-статуса у пациентов с подозрением на туберкулез (n=159)

Показатель	ВИЧ-(n=54)	ВИЧ+(n=105)	p ₁	p ₂	p ₃
Гемоглобин, г/л [120—150]	126,26±1,33	121,05±1,64	0,037	0,209	0,423
Лейкоциты, 10 ⁹ к/л [4 – 9]	8,52±0,66	6,99±0,49	0,068	0,003	0,013
Лимфоциты, % [20 – 50]	20,56±0,91	18,08±0,64	0,184	0,405	0,534
СОЭ, мм/час [2-15]	31,85±1,39	29,41±1,22	0,216	0,294	0,52

При сравнительном анализе показателей клинического анализа крови ВИЧ пациентов с подтвержденным диагнозом ТБ и ВП получены достоверные отличия по всем показателям кроме лимфоцитов. Снижение уровня лимфоцитов отмечено в обеих группах (табл. 5).

Таблица 5.
Сравнительный анализ показателей при коморбидности туберкулеза и пневмонии с ВИЧ-инфекцией

Показатель	ТБ/ВИЧ (n=75)	ВП/ВИЧ (n=30)	p ₁	p ₂	p ₃
Гемоглобин, г/л [120—150]	125,88±1,28	108,97±4,03	<0,001	<0,001	0,005
Лейкоциты, 10 ⁹ к/л [4 – 9]	6,15±0,38	9,10±1,37	0,006	0,507	0,002
Лимфоциты, % [20 – 50]	18,06±0,61	18,13±1,66	0,960	0,977	0,081
СОЭ мм/час [2-15]	27,37±3,06	30,23±1,19	0,290	0,155	0,009

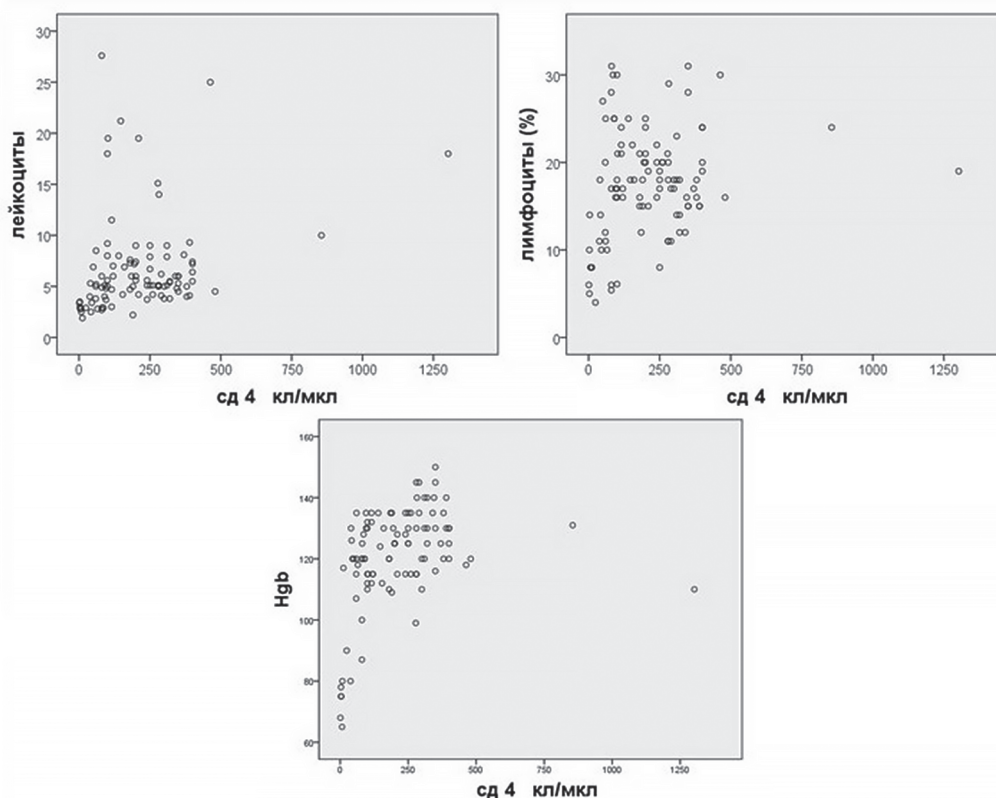


Рисунок 2. Совместное распределение количества CD4 + Т-лимфоцитов по показателям лейкоцитов; лимфоцитов; гемоглобину у пациентов с ВИЧ- положительным статусом

Figure 2. Distribution of CD4+ T-cells and leukocytes, lymphocytes, hemoglobin levels among patients with HIV infection

Для пациентов с положительным ВИЧ-статусом проведено исследование зависимости изучаемых показателей от уровня CD4+ Т-лимфоцитов. Коэффициент ранговой корреляции числа CD4+ Т-лимфоцитов и лейкоцитов 0,373 ($p < 0,001$), числа CD4+ Т-лимфоцитов и суммарно лимфоцитов 0,242 ($p = 0,015$), CD4+ Т-лимфоцитов и гемоглобина 0,451 ($p < 0,001$) (рис. 2).

Обсуждение. В настоящей работе проведено сравнительное исследование основных показателей клинического анализа крови среди пациентов, поступивших в пульмонологическое отделение с диагнозом внебольничная пневмония и высокой степенью подозрения на туберкулез легких. Статистически значимые отличия выявлены по среднему уровню гемоглобина (на 13,25 г/л больше при туберкулезе, $p < 0,001$) и среднему уровню лейкоцитов (на $4,44 \cdot 10^9/\text{л}$ меньше при туберкулезе, $p < 0,001$). При сравнении показателей клинического анализа крови при туберкулезе легких и внебольничной пневмонии у пациентов при коморбидности с ВИЧ-инфекцией выявлены умеренные отличия по среднему уровню гемоглобина (больше на 5,21 г/л у ВИЧ-отрицательных пациентов, $p = 0,037$) и среднему уровню лейкоцитов (больше на $1,53 \cdot 10^9/\text{л}$ у ВИЧ-отрицательных пациентов, $p = 0,013$).

Заключение. Клинический анализ крови, являясь важнейшим лабораторным исследованием для оценки состояния больного, поступающего в пульмонологическое отделение с диагнозом внебольничная пневмония, позволяет выделить группу с подозрением на туберкулез при отсутствии или незначительно выраженных воспалительных изменениях крови, но не имеет высокозначимых достоверных отличий для дифференциальной диагностики пневмонии и туберкулеза у пациентов с ВИЧ-инфекцией.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Автор несет полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Все авторы принимали участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

Конфликт интересов. Авторы данной статьи подтверждают отсутствие конфликта интересов.

Литература / References.

1. Васильева И.А., Белиловский Е.М., Борисов С.Е., Стерликов С.А. Заболеваемость, смертность и распространенность как показатели бремени туберкулеза в регионах ВОЗ, странах мира и в Российской Федерации Часть 1. Заболеваемость и Распространенность туберкулеза // Туберкулез и болезни легких. – 2017. – № 6. – С. 9-21. [Vasilyeva IA, Belilovsky EM., Borisov SE, Sterlikov SA. Zaboлеваemost', smertnost' i rasprostranennost' kak pokazateli bremeni tuberkuleza v regionah VOZ, stranah mira i v Rossijskoj Federacii CHast' 1. Zaboлеваemost' i Rasprostranennost' tuberkulez [Incidence, mortality and prevalence as indicators of tuberculosis burden in who regions, countries of the world and the russian federation. Part 1. Tuberculosis incidence and prevalence]. Tuberkulez i bolezni legkih [Tuberculosis and lung disease]. 2017; 95 (6): 9-21. (in Russ.)].
2. Шугаева С.Н., Савилов Е.Д., Кошкина О.Г. и др. Влияние ВИЧ-инфекции на напряженность эпидемического процесса туберкулеза на территории высокого риска обеих инфекций // Туберкулез и болезни лег-

- ких. – 2018. – №2. – С. 5-10. [Shugaeva SN, Savilov ED, Koshkina OG at al. Vliyaniye VICH-infekcii na napryazhennost' epidemicheskogo processa tuberkuleza na territorii vysokogo riska obeih infekcij [Impact of HIV infection on the intensity of tuberculosis epidemics on the territories of high risks for both infections]. *Tuberkulez i bolezni legkih [Tuberculosis and lung disease]*. 2018; 96(2): 5-10. (in Russ.)].
3. Каминский Г.Д., Кудлау Д.А., Панова А.Е. и др. Тактика врача при выявлении, диагностике и профилактике сочетанной инфекции ВИЧ и туберкулез: практическое руководство – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. – 152 с. [Kaminskij GD, Kudlay DA, Panova AE et al. *Taktika vracha pri vy'javlenii, diagnostike i profilaktike sochetannoj infekcii VICH i tuberkulez: prakticheskoe rukovodstvo [Doctor's tactics in the detection, diagnosis and prevention of HIV and tuberculosis co-infection: a practical guide]*. М.: GEOTAR-Media, 2020. 152 s. (in Russ.)].
 4. Гусейналиева В. Н. Совершенствование выявления туберкулеза в учреждениях первичного медицинского звена и его влияние на показатель заболеваемости // *Туберкулез и болезни легких*. – 2020. – № 10. – С. 41-46. [Guseynalieva VN. *Sovershenstvovanie vyyavleniya tuberkuleza v uchrezhdeniyah pervichnogo medicinskogo zvena i ego vliyaniye na pokazatel' zabolevaemosti [Improved detection of tuberculosis in primary health care and its impact on the incidence]*. *Tuberkulez i bolezni legkih [Tuberculosis and lung disease]*. 2020; 98(10): 41-46. (in Russ.)].
 5. Догадаева Е. Г., Лопатина Т.Н., Соколов В.Д. Особенности диагностики туберкулеза // *Врач*. – 2020. – № 10. – С. 74-84. [Dogadaeva EG, Lopatina TN, Sokolov VD. *Osobennosti diagnostiki tuberkuleza [Tuberculosis Diagnostic Features]*. *Vrach [The Doctor]*. 2020; 31(10): 74-84. (in Russ.)].
 6. Бородулина Е.А., Инькова А., Бородулин Б.Е., Поваляева Л. Пути оптимизации выявления туберкулеза в пульмонологическом отделении // *Туберкулез и болезни лёгких*. – 2018 – №5 – С. 22-27. [Borodulina EA, In'kova A, Borodulin B, Povalyaeva L. *Puti optimizatsii vy'javleniya tuberkuleza v pul'monologicheskom otdelenii [Ways to optimize the detection of tuberculosis in the pulmonology department]*. *Tuberkulez i bolezni legkih [Tuberculosis and lung disease]*. 2018; №5: 22-27. (in Russ.)].
 7. Гайдаров Г. М. Комплексная оценка организации выявления туберкулеза среди населения Восточносибирского региона // *Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины*. – 2020. – № 6. – С. 1270-1274. [Gajdarov GM. *Kompleksnaya ocenka organizatsii vy'javleniya tuberkuleza sredi naseleniya Vostochnosibirskogo regiona [Comprehensive assessment of the organization of tuberculosis detection among the population of the East Siberian region]*. *Problemy` social'noj gigieny`, zdruvooxraneniya i istorii mediciny` [Problems of social hygiene, health care and the history of medicine]*. – 2020; № 6: 1270-1274. (in Russ.)].
 8. Дубровская И.И., Пузырева Л.В., Янина О.А., и др. Нозологическая структура респираторных заболеваний с выделением доли ВИЧ-положительных пациентов в пульмонологическом отделении больницы // *Туберкулез и болезни легких*. – 2021. – Т. 99. № 3. – С. 23-28. [Dubrovskaya II, Puzyreva LV, Yanina OA, at al. *Nozologicheskaya struktura respiratornyh zabozevaniy s vydeleniem doli VICH-pozitivnyh pacientov v pul'monologicheskom otdelenii bol'nicy [The nosological structure of respiratory diseases in the pulmonology in-patient unit specifying the proportion of HIV positive patients]*. *Tuberkulez i bolezni legkih [Tuberculosis and lung disease]*. 2021; 99(3): 23-28. (in Russ.)].
 9. Яковлева Е.В., Бородулин Б.Е. Общий анализ крови и его значение в обследовании пациентов с подозрением на туберкулез легких // *Медицинская сестра*. – 2020. – Т.3. – С. 24-28. [Yakovleva EV, Borodulin BE. *Obshhij analiz krovi i ego znachenie v obsledovanii pacientov s podozreniem na tuberkulez legkih [Complete blood count and its significance in the examination of patients with suspected pulmonary tuberculosis]*. *Medicinskaya sestra [Nurse]*, 2020; (3): 24-28. (in Russ.)].
 10. Николенко Л., Николенко Е., Головнева Е. Общий анализ крови: современное прочтение // *Врач*. – 2020. – Т. 31; №1. – С. 7-16. [Nikolenko L, Nikolenko E, Golovneva E. *Obshhij analiz krovi: sovremennoe prochtenie [Complete blood count: modern reading]*. *Vrach [The Doctor]*. 2020; T. 31; №1: 7-16. (in Russ.)].
 11. Абдуллаев Р., Каминская Г., Комиссарова О. Сдвиги в системе гемостаза – компонент синдрома системного воспалительного ответа при туберкулезе легких // *Врач*. – 2012. – №2. – С. 24. [Abdullaev R, Kaminskaya G, Komissarova O. *Sdvigi v sisteme gemostaza - komponent sindroma sistemnogo vospalitel'nogo otveta pri tuberkuleze legkix [Shifts in the hemostasis system as a component of the systemic inflammatory response syndrome in pulmonary tuberculosis]*. *Vrach [The Doctor]*. 2012; №2: 24. (in Russ.)].
 12. Майорова М.О., Пьянцова Т.В. Особенности гемограммы у лиц с туберкулезом на фоне ВИЧ-инфекции // *Туберкулез и болезни легких*. – 2015. – №4. С. 49-53. [Mayorova MO, Pyanzova TV. *Osobennosti gemogrammy u lic s tuberkulezom na fone VICH-infekcii [Features of hemogram in persons with tuberculosis on the background of HIV infection]*. *Tuberkulez i bolezni legkih [Tuberculosis and lung disease]*. 2015; 4 (4): 49-53. (in Russ.)].
 13. Бородулина Е. А., Герасимова А.Н., Шубина А.Т., и др. Программа расчета величины прогноза туберкулеза у пациентов с внебольничной пневмонией // *Свидетельство о регистрации программы для ЭВМ 2021666235, 11.10.2021*. [Borodulina EA, Gerasimov AN, Shubina AT at al. *Programma rascheta velichiny` prognoza tuberkuleza u pacientov s vnebol'nichnoj pnevmoniej [The program for calculating the magnitude of the prognosis of tuberculosis in patients with community-acquired pneumonia]*. *Svidetel'stvo o registracii programmy` dlya E`VM [Certificate of registration of the computer program]* 2021666235, 11.10.2021. (in Russ.)].