

БЕЗОПАСНОСТЬ ТЕРАПИИ ПРЕДНИЗОЛОНОМ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ И ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

Г.В. Максимов¹, С.Л. Мукомолов², А.К. Иванов³

¹ ГБУЗ Городской противотуберкулезный диспансер, Санкт-Петербург, Россия

² ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, Санкт-Петербург, Россия

³ ФГБУ Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии МЗ РФ, Россия

Резюме. Проведено изучение безопасности применения преднизолона у больных ВИЧ-инфекцией и туберкулезом. Сравнивали две группы. Первая группа, 88 больных, получали преднизолон и стандартную противотуберкулезную терапию, вторая группа, 45 больных — только противотуберкулезные препараты. Показано, что на фоне приема преднизолона увеличивалось число CD4 лимфоцитов, быстрее исчезали симптомы интоксикации, и ускорялось выздоровление пациентов с экссудативными формами туберкулеза в первой группе. Не было отмечено случаев неблагоприятного течения туберкулеза и ВИЧ-инфекции по сравнению со второй группой. Таким образом, использование преднизолона для лечения туберкулеза у ВИЧ-инфицированных пациентов безопасно, не ведет к неблагоприятному течению ВИЧ-инфекции и туберкулеза. Такое лечение особенно показано больным с экссудативными реакциями.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, туберкулез, преднизолон.

Введение

Туберкулез по-прежнему остается серьезной проблемой мирового сообщества [5]. По данным Всемирной организации здравоохранения, он занимает первое место в списке социально-значимых и социально-обусловленных заболеваний, являясь ведущей причиной смерти от инфекционных болезней [19], особенно у больных ВИЧ-инфекцией со значительным снижением иммунитета [6]. У таких больных туберкулез протекает злокачественнее [1], с поражением иммунокомпетентных структур, особенно лимфатической системы [2]. При этом у больных микст-инфекцией процесс часто осложняется специфическими туберкулезными плевритами и перикардитами, отмечено нарастание числа генерализованных форм туберкулеза, сопровождающихся поражением ЦНС и симптомами выраженной интоксикации [4]. У больных туберкулезом и ВИЧ-инфекцией имеет место преобладание экссудативного компонента воспаления [3].

Среди лекарственных препаратов, применяемых для патогенетической терапии экссудативных форм туберкулеза, большую роль играет преднизолон. Показания к назначению этого препарата больным туберкулезом разработаны еще в середине XX века — это формы туберкулеза с выраженной экссудативной реакцией: острый милиарный туберкулез легких, туберкулезные серозиты [12]. Важно отметить, что терапия преднизолоном допустима только в сочетании с туберкулостатическими препаратами [11].

В доступной научной литературе имеются противоречивые сведения о возможности применения преднизолонотерапии у больных туберкулезом и ВИЧ-инфекцией. Нежелательность применения преднизолона связывают с иммунодепрессивным действием этого препарата, развитием побочных эффектов и возможным риском возникновения иных сопутствующих ВИЧ-инфекции заболеваний. Тем не менее, некоторые авторы, в том числе и российские, отмечают более быстрое разрешение воспали-

Авторы:

Максимов Г.В., зав. 4 специализированным отделением для лечения туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией
ФГБУ Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии МЗ РФ, Санкт-Петербург, Россия;

Мукомолов С.Л., д.м.н., профессор, зав. лабораторией вирусных гепатитов ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии
имени Пастера, Санкт-Петербург, Россия;

Иванов А.К., д.м.н., профессор, Санкт-Петербург, Россия.

Адрес для переписки:

Максимов Георгий Валентинович
196158, Санкт-Петербург, ул. Звездная, 12.
Тел.: 8 (911) 765-51-14. Факс: 8 (812) 727-52-49.
E-mail: jpestis@yandex.ru

поступила в редакцию 11.11.2013
принята к печати 14.11.2013

© Максимов Г.В., Мукомолов С.Л.,
Иванов А.К., 2013

тельного процесса на фоне применения преднизолона и отсутствие отрицательного влияния на течение ВИЧ-инфекции [7, 9, 14, 16, 17].

Целью данной работы явилось определение влияния терапии преднизолоном на течение туберкулеза и ВИЧ-инфекции, а также уровень CD4 лимфоцитов в крови.

Материалы и методы

Исследование безопасности применения преднизолона для лечения туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией проведено на базе специализированного отделения Городской туберкулезной больницы № 2 города Санкт-Петербурга. Всего в исследование вошли 133 больных.

Первая группа (Г1) — состояла из 88 пациентов, получавших преднизолон и стандартную противотуберкулезную терапию. Средний возраст пациентов составил $32,9 \pm 0,68$ лет (от 20 до 57 лет). В Г1 преобладали мужчины 77,2% (68).

Во вторую группу (Г2) вошли 45 больных с туберкулезом и ВИЧ-инфекцией, которые получали стандартную противотуберкулезную терапию, без преднизолона. Средний возраст больных $32,96 \pm 1,01$ года (от 20 до 57 лет). В Г2 мужчин было 75,6% (34).

Назначение преднизолона осуществляли по общепринятой схеме с 20 мг (4 таблетки): $\frac{2}{3}$ дозы утром и $\frac{1}{3}$ в середине дня. Отменяли преднизолон по одной таблетке каждые 5–7 дней, начиная с более поздних приемов. Средняя длительность получения преднизолона составила $27,85 \pm 1,37$ (медиана 28) суток.

В исследование вошли больные 4Б, 4В, 5 стадиями ВИЧ-инфекции [10]. Необходимо отметить, что у всех пациентов ВИЧ-инфекция была выявлена до обнаружения туберкулеза или одновременно с ним.

Оценивали следующие симптомы: температура тела, интенсивность кашля, количество мокроты, одышка, слабость, снижение аппетита, интенсивность потливости в течение пяти недель от начала лечения.

С целью изучения влияния преднизолона на иммунный статус проведен сравнительный анализ среднего уровня CD4 лимфоцитов в крови больных туберкулезом и ВИЧ-инфекцией Г1 и Г2, до начала лечения, на четвертой и восьмой неделях приема препаратов.

В табл. 1 приведено распределение больных по формам туберкулеза. Наибольшее количество больных имели туберкулез внутригрудных лимфатических узлов, у половины из них наблюдалось поражение туберкулезом и других групп лимфатических узлов, что характерно для больных ВИЧ-инфекцией [8]. Диссеминированный туберкулез отмечен у пятой части больных обеих групп. Необходимо отметить, что лимфогенная диссеминация в легких преобладала над гематогенной и это было связано с поражением внутригрудных лимфатических узлов.

Распределение пациентов с осложнениями течения туберкулеза в обеих группах приведено в табл. 2. Экссудативный плеврит выявлен более чем у половины больных Г1 и у половины в Г2. Менингит встречался часто в обеих группах от одной трети до половины случаев.

В данном исследовании статистическая обработка результатов осуществлена с использованием пакета прикладных программ SPSS-13.0 для Windows. Критерием статистической достоверности считалась общепринятая величина $p < 0,05$. Статистический анализ заключался в вычислении среднего арифметического (M), его среднеквадратичного отклонения (σ), стандартной ошибки средней (m).

Результаты

При поступлении в стационар повышение температуры тела у больных Г1 фиксировалось в 1,35 раза чаще, чем у больных Г2 (84,1% против 62,2% соответственно). Жалобы на слабость предъявляли 93,2% больных Г1 и 64,4% больных Г2. Повышенную потливость по ночам в 1,61 раза чаще отмечали больные Г1 (64,7% против 40% больных Г2). Одышка наблюдалась у 63,6% больных Г1 и у 31,1% больных Г2 (в 2 раза чаще у пациентов Г1). В 2,1 раза чаще у больных Г1 имел место кашель (Г1 — 51,1%, Г2 — 24,4% пациентов). Отхождение мокроты было отмечено у 39,8% больных в Г1 и у 15,6% в Г2, то есть в Г1 в 2,6 раза чаще. Аппетит отсутствовал у 85,2% больных в Г1 и у 80% больных Г2, разница между группами составила 5,2%.

В обеих группах за время наблюдения было отмечено улучшение общего состояния и самочувствия больных, выражающееся в снижении выраженности интоксикационного синдрома.

ТАБЛИЦА 1. КЛИНИЧЕСКИЕ ФОРМЫ ТУБЕРКУЛЕЗА У БОЛЬНЫХ Г1 И Г2

| Форма туберкулеза | Группа I | | Группа II | |
|--|----------|------|-----------|------|
| | n | % | n | % |
| Туберкулез внутригрудных лимфатических узлов (ТВГЛУ) | 23 | 26,1 | 12 | 26,7 |
| ТВГЛУ + периферических лимфатических узлов | 23 | 26,1 | 10 | 22,2 |
| Диссеминированный туберкулез легких | 16 | 18,2 | 9 | 20,0 |
| Генерализованный туберкулез | 13 | 14,8 | 6 | 13,3 |
| Инфильтративный туберкулез легких | 13 | 14,8 | 8 | 17,8 |
| Всего | 88 | 100 | 45 | 100 |

ТАБЛИЦА 2. ОСЛОЖНЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА У БОЛЬНЫХ Г I И Г II

| Осложнение | Группа I | | Группа II | |
|------------|----------|------|-----------|------|
| | п | % | п | % |
| Плеврит | 32 | 60,0 | 10 | 50 |
| Перикардит | – | – | 1 | 4,5 |
| Менингит | 20 | 40,0 | 8 | 45,5 |
| Всего | 60 | 100 | 22 | 100 |

Интенсивность кашля, одышки, слабости, потливости, количество мокроты не были показательными.

Выявлены различия в скорости нормализации температуры тела между больными Г I и Г II. Так, в Г I в конце второй недели приема преднизолона отмечалось уменьшение количества больных с повышенной температурой тела с 84,1 до 68,2% (в 1,3 раза). В Г II количество таких больных также уменьшилось ко второй неделе с 62,2 до 42,9% в 1,44 раза. Однако число пациентов с лихорадкой выше 39°C в конце второй недели уменьшилось в Г I с 34 до 3,4% (в 10 раз), в Г II уменьшение количества высоколихорадящих больных было только в 2,7 раза (с 13 до 4,8%). В конце четвертой недели в Г I фиксировали повышенную температуру тела у 45,7% больных, в Г II у 16,7% больных (в 2,73 раза меньше, чем в Г I). К концу пятой недели отношение составляло 2,76: Г I — 38,4%, в Г II — 13,9% (рис. 1 и 2).

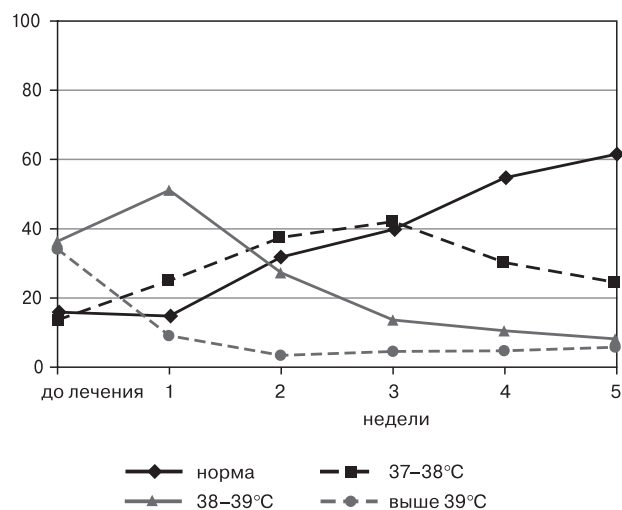
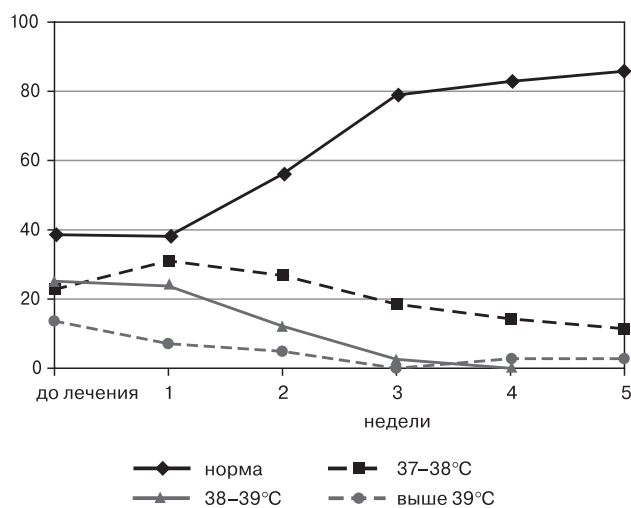
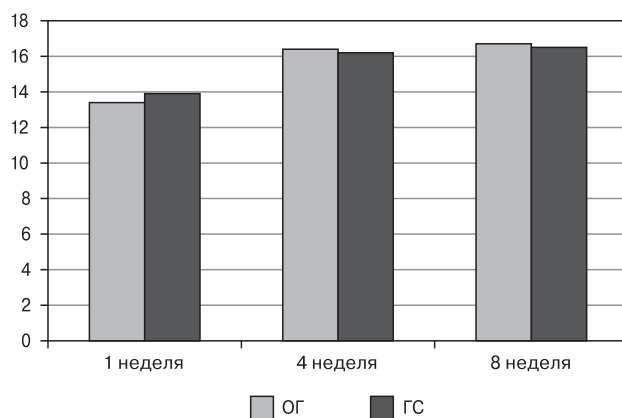
При сравнительной оценке динамики интоксикационного синдрома установлено, что повышенная температура тела быстрее снижалась в Г II, однако температура тела выше 39°C снижалась в Г I на фоне приема преднизолона в 10 раз быстрее, чем в Г II.

Восстановление аппетита у больных Г I шло более быстрыми темпами. Так, количество больных в конце четвертой недели лечения с нормальным аппетитом в Г I увеличилось почти в 5 раз, тогда как в Г II количество больных с нормальным аппетитом увеличилось чуть более чем в 2 раза.

Количество больных с нормальным аппетитом в Г I увеличилось в 4,7 раза в конце четвертой недели и в 5 раз в конце пятой недели. В Г II количество больных с нормальным аппетитом увеличилось в 2,2 раза в конце четвертой недели и сохранялось таким же в конце пятой недели. То есть у больных, получавших преднизолон, нормализация аппетита шла более быстрыми темпами.

Увеличение среднего уровня процентного содержания CD4 лимфоцитов было отмечено в обеих группах, при этом их значения были близкими. Результаты данного наблюдения представлены на рис. 3.

Как в Г I, так и в Г II отмечен рост содержания абсолютного количества CD4 лимфоцитов

**Рисунок 1. Изменение температуры тела у больных основной группы в динамике (в процентах)****Рисунок 2. Изменение температуры тела у больных группы сравнения в динамике (в процентах)****Рисунок 3. Изменение среднего процентного содержания CD4 лимфоцитов за время наблюдения в Г I и Г II**

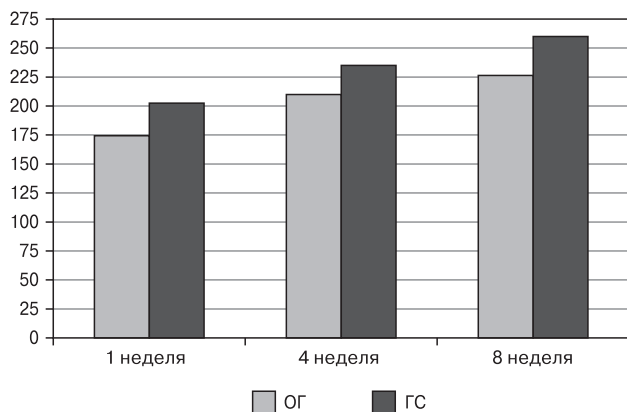


Рисунок 4. Изменение среднего количества CD4 лимфоцитов за время наблюдения в Г1 и Г2

в крови, однако эти изменения были статистически неубедительными. Данные этого наблюдения представлены на рис. 4.

Обсуждение

В научной литературе давно ставятся вопросы о применении преднизолона в комплексном лечении туберкулеза у ВИЧ-инфицированных. Но до сих пор нет однозначного мнения о применении этого препарата при всех экссудативных проявлениях туберкулеза. Так, авторы клинического исследования у пациентов с ко-инфекцией в Уганде, получавших преднизолон, отмечают безопасность применения преднизолона у ВИЧ-инфицированных. Однако безопасность применения этого препарата у больных с сочетанием ВИЧ и туберкулеза осталась не изученной. В заключении авторы не рекомендовали применять преднизолон у больных туберкулезом и ВИЧ-инфекцией [18]. Автор статьи, в которой оценивали эффективность применения преднизолона у больных ВИЧ-инфекцией при развитии туберкулезного менингита и перикардита, не рекомендует использовать преднизолон при экссудативном плеврите [15]. Группа исследователей в своем обзоре литературных данных об использова-

нии преднизолона для лечения туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией пишет о положительных результатах такого лечения, однако отмечает, что убедительные данные есть только по использованию этого препарата для лечения туберкулезного менингита и перикардита у больных ВИЧ-инфекцией. Имеются данные о положительном влиянии лечения преднизолоном курсами продолжительностью четыре недели на пациентов с поражением других органов, но это требует новых клинических испытаний [13]. Во всех литературных источниках отмечается, что на фоне приема преднизолона отмечен рост уровня CD4 лимфоцитов и снижение количества ВИЧ в крови, ускорение регрессии интоксикационного синдрома.

Российские исследователи показали безопасность применения преднизолона для лечения выраженного экссудативного компонента воспаления при туберкулезе у больных ВИЧ-инфекцией [9]. У больных сочетанной инфекцией значительно снижен уровень гормонов надпочечников, таким образом, назначение преднизолона является оправданным у данной группы пациентов [7]. В обоих этих исследованиях авторы также отмечают рост уровня CD4 лимфоцитов на фоне приема преднизолона, в том числе более быстрое уменьшение симптомов интоксикации и купирования плеврального выпота.

Результаты настоящего исследования подтверждают, что применение преднизолона является не только безопасным у больных туберкулезом, протекающим со значительным экссудативным компонентом, и ВИЧ-инфекцией, но и имеет выраженное положительное воздействие на лечение туберкулеза в целом. Отмечен рост уровня CD4 лимфоцитов в крови, более быстрое уменьшение ряда симптомов интоксикации. Таким образом, краткосрочное применение преднизолона у больных туберкулезом и ВИЧ-инфекцией не оказывает иммуносупрессивного эффекта и отрицательного воздействия на течение туберкулеза.

Список литературы

1. Бабаева И.Ю., Шевченко Н.П., Дробот Н.Н., Сокол Л.А., Шаполовский В.В., Вавилова Е.П. Летальность больных диссеминированным туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, в Краснодарском крае // Инновационные технологии в организации фтизиатрич. и пульмонолог. помощи населению: материалы Всерос. науч.-практ. конф. — СПб., 2010. — С. 238–239.
2. Бартлетт Дж., Галант Дж., Фам П. Клинические аспекты ВИЧ-инфекции. 2009–2010. — М.: Р.Валент, 2010. — С. 490.
3. Вирус иммунодефицита человека — медицина // Под ред. Н.А. Белякова, А.Г. Рахмановой. — СПб., 2011. — С. 649.
4. Владимиров К.Б., Иванов А.К., Вароломов В.В., Кочоров С.Д. Клинические особенности туберкулезных плевритов у больных гепатитами и ВИЧ-инфекцией в пенитенциарных учреждениях // Проблемы туберкулеза. — 2007. — № 12. — С. 34–38.
5. Зимица В.Н., Васильева И.А., Батыров Ф.А., Яровая Ж.Ю. Особенности течения и эффективность лечения больных туберкулезом на поздних стадиях ВИЧ-инфекции // Туберкулез и болезни легких. — 2010. — № 3. — С. 23–27.
6. Корнилова З.Х., Луконина И.В., Алексеева Л.П. Туберкулез в сочетании с ВИЧ-инфекцией // Туберкулез и болезни легких. — 2010. — № 3. — С. 3–9.
7. Максимов Г.В., Пантелеев А.М., Иванов А.К., Мукомолов С.Л. Уровень кортизола в крови больных туберкулезом и ВИЧ-инфекцией // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. — 2011. — № 9. — С. 40–44.

8. Пантелеев А.М., Савина Т.А., Супрун Т.Ю. Внегочный туберкулез у ВИЧ-инфицированных // Проблемы туберкулеза. — 2007. — № 7. — С. 16–19.
9. Пантелеев А.М. Применение преднизолона при лечении туберкулеза у больных с ВИЧ-инфекцией // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. — 2012. — Т. 4, № 3. — С. 47–51.
10. Покровский В.В., Ермак Т.Н., Беляев В.В., Юрин О.Г. ВИЧ-инфекция: клиника, диагностика, лечение. — М., 2000. — С. 487.
11. Турупанова Н.Р. Кортикостероиды и АКТГ в комплексном лечении больных туберкулезом легких. — Л., 1970. — С. 37.
12. Хоменко А.Г., Авербах М.М., Александрова А.В. Туберкулез органов дыхания. — М.: ЛитТерра, 2004. — 847 с.

Ссылки 13–19 см. в References (с. 346). See References for numbers 13–19 at p. 346.

Infekciã i immunitet (Infection and Immunity)
2013, vol. 3, no. 4, pp. 341–346

ORIGINAL ARTICLES

PREDNISONE THERAPY SAFETY FOR TREATMENT OF PATIENTS WITH MIX OF TUBERCULOSIS AND HIV-INFECTION

Maksimov G.V.^a, Mukomolov S.L.^b, Ivanov A.K.^c

^aCity Tuberculosis Dispensary, St. Petersburg, Russian Federation

^bSaint Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russian Federation

^cTuberculosis Research Institute, St. Petersburg, Russian Federation

Abstract. The study of prednisone safety for treatment of TB mixed with HIV-infection has been conducted. Two groups of patients were compared. The first group was consisted of 88 patients who were treated by prednisone and standard tuberculosis therapy, the second group of patients presented by 45 patients received only tuberculosis medicines. It was demonstrated that in case of prednisone using (1st group) the number of CD4 lymphocytes increased, intoxication symptoms disappeared fast and recovery process accelerated. Increasing of cases with unfavorable course of TB and HIV-infection in patients of first group was not registered in compare with the second group. Thus, using of prednisone therapy to treat TB mixed with HIV-infection was safe, not lead to unfavorable course of TB or HIV-infection. Such kind of treatment especially important for patients with exudative reactions.

Key words: HIV infection, tuberculosis, prednisone.

Authors:

Maksimov G.V. ✉, Head of Department TB+HIV treatment, City tuberculosis dispensary, St. Petersburg, Russian Federation. 196158, Russian Federation, St. Petersburg, Zvezdnaya str., 12.

Тел.: 8 (911) 765-51-14. Факс: 8 (812) 727-52-49.

E-mail: jpestis@yandex.ru;

Mukomolov S.L., PhD, MD (Medicine), Professor, Head of Viral Hepatitis Laboratory, Pasteur Institute, St. Petersburg, Russian Federation;

Ivanov A.K., PhD, MD (Medicine), Professor, St. Petersburg, Russian Federation.

References

1. Babaeva I.Yu., Shevchenko N.P., Drobot N.N., Sokol L.A., Shapolovskiy V.V., Vavilova E.P. Letal'nost' bol'nykh disseminirovannym tuberkulezom, sochetannym s VICH-infektsiyey, v Krasnodarskom krae [Lethality of patients with disseminated tuberculosis mixed with HIV-infection in Krasnodar region]. *Innovatsionnye tekhnologii v organizatsii ftiziatrich. i pul'monolog. pomoshchi naseleenyu: materialy Vseros. nauch.-prakt. konf.* [Proceeding of the Conference "Innovation technology in organization of tuberculosis and pulmonology aid to population"]. *SPb., 2010, pp. 238–239.*
2. Bartlett Dzh., Galant Dzh., Fam P. Klinicheskie aspekty VICH-infektsii. 2009–2010 [Clinical aspects of HIV-infection. 2009–2010]. *M.: R.Valent, 2010, p. 490.*
3. Virus immunodefitsita cheloveka — meditsina (Pod red. N.A. Belyakova, A.G. Rakhmanovoy) [Human Immunodeficiency Virus — Medicine (Ed. Belyakov N.A., Rakhmanova A.G.)]. *SPb., 2011, p. 649.*
4. Vladimirov K.B., Ivanov A.K., Varolomov V.V., Kochorov S.D. Klinicheskie osobennosti tuberkuleznykh plevritov u bol'nykh gepatitami i VICH-infektsiyey v penitentsiarnykh uchrezhdeniyakh [Clinical characteristics of tuberculosis pleuritis in patients with hepatitis and HIV-infection in penitentiary institutions]. *Problemy tuberkuleza — Tuberculosis Problems, 2007, no. 12, pp. 34–38.*
5. Zimina V.N., Vasil'eva I.A., Batyrov F.A., Yarovaya Zh.Yu. Osobennosti techeniya i effektivnost' lecheniya bol'nykh tuberkulezom na pozdnykh stadiyakh VICH-infektsii [Characteristics of course and treatment efficacy of TB in the late stages of HIV-infection]. *Tuberkulez i bolezni legkikh — Tuberculosis and Lung Diseases, 2010, no. 3, pp. 23–27.*
6. Kornilova Z.H., Lukonina I.V., Alekseeva L.P. Tuberkulez v sochetanii s VICH-infektsiyey [Tuberculosis mixed with HIV-infection]. *Tuberkulez i bolezni legkikh — Tuberculosis and Lung Diseases, 2010, no. 3, pp. 3–9.*
7. Maksimov G.V., Panteleev A.M., Ivanov A.K., Mukomolov S.L. Uroven' kortizola v krovi bol'nykh tuberkulezom i VICH-infektsiyey [Hydrocortisone level in the blood of TB patients mixed with HIV-infection]. *VICH-infektsiya i immunosupressii — HIV-infection and Immunosuppression, 2011, no. 9, pp. 40–44.*

8. Pantelev A.M., Savina T.A., Suprun T.Yu. Vnelegochnyy tuberkulez u VICH-infitsirovannykh [Non pulmonary tuberculosis in HIV-infected persons]. *Problemy tuberkuleza — Tuberculosis Problems*, 2007, no. 7, pp. 16–19.
9. Pantelev A.M. Primenenie prednizolona pri lechenii tuberkuleza u bol'nykh s VICH-infektsiyey [Prednisolone use for TB treatment in HIV patients]. *VICH-infektsiya i immunosupressii — HIV-infection and Immunosuppression*, 2012, vol. 4, no. 3, pp. 47–51.
10. Pokrovskiy V.V., Ermak T.N., Belyaev V.V., Yurin O.G. VICH-infektsiya: klinika, diagnostika, lechenie [HIV-infection: clinic, diagnostics, treatment]. *Moscow*, 2000, p. 487.
11. Turupanova N.R. Kortikosteroidy i AKTG v kompleksnom lechenii bol'nykh tuberkulezom legkikh [Corticosteroids and AKTG in complex treatment of lung tuberculosis patients]. *Leningrad*, 1970, p. 37.
12. Homenko A.G., Averbakh M.M., Aleksandrova A.V. Tuberkulez organov dykhaniya [Tuberculosis of respiratory tract organs]. *Moscow, Litera*, 2004, 847 p.
13. Critchley J.A., Young F., Orton L., Garner P. Corticosteroids for prevention of mortality in people with tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infectious Diseases*, vol. 13, iss. 3, pp. 223–237.
14. Elliott A.M., Luzze H., Quigley M.A., Nakiyingi J.S., Kyaligonza S., Namujju P.B., Ducar C., Ellner J.J., Whitworth J.A., Mugerwa R., Johnson J.L., Okwera A.-J. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of the use of prednisolone as an adjunct to treatment in HIV-1-associated pleural tuberculosis. *J. Infect. Dis.*, 2004, vol. 190, no. 5, pp. 869–878.
15. Evans D.J. The use of adjunctive corticosteroids in the treatment of pericardial, pleural and meningeal tuberculosis: do they improve outcome? *Respir. Med.*, vol. 102, iss. 6, pp. 793–800.
16. Hakim J.G., Ternouth I., Mushangi E., Siziya S., Robertson V., Malin A. Double blind randomised placebo controlled trial of adjunctive prednisolone in the treatment of effusive tuberculous pericarditis in HIV seropositive patients. *Heart*, 2000, vol. 84, no. 2, pp. 183–188.
17. Mayanja-Kizza H., Jones-Lopez E., Okwera A., Wallis R.S., Ellner J.J., Mugerwa R.D., Whalen C.C. Immuno-adjunct prednisolone therapy for HIV-associated tuberculosis: a phase 2 clinical trial in Uganda. *J. Infect. Dis.*, 2005, vol. 191, no. 6, pp. 856–865.
18. Whalen C. Tuberculosis in HIV Infected Patients in Uganda. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial / National Institute of Allergy and Infectious Diseases, USA. — April 1, 2003. — Режим доступа: <http://clinicaltrials.gov/show/NCT00057421>.
19. World Health Organization. WHO report 2008: global tuberculosis control, surveillance, financing. *Geneva*, 2008. 294 p.

Received 11.11.2013

Accepted 14.11.2013