

УДК 616.24-002.5-036-076-043.2:178.1
 DOI: 10.15587/2519-4798.2020.199602

КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНІ ПОРТРЕТИ ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ, ВЖИВАЮЧИХ АЛКОГОЛЬ

I. I. Грек, О. М. Клімова, А. В. Рогожин, В. Б. Кушнір, М. М. Кочуєва

Метою роботи було дослідження клініко-лабораторних даних хворих на вперше діагностований туберкульоз легень в умовах різного рівня споживання алкоголю.

Матеріали і методи. У дослідження було долучено 102 хворих на вперше діагностований туберкульоз легень зі збереженою чутливістю до протитуберкульозних препаратів, які вживають алкоголь. Активність гамма-глутамілтрансептідази визначали кінетичним методом. Рівні С-реактивного білка визначали методом латексної аглютинації. Для аналізу параметрів якості життя пацієнтів використовувалася анкета SF-36. Оцінки характеру споживання алкоголю проводили за допомогою тесту *Alcohol Use Disorders Identification Test*. Отримані дані оброблені з використанням програми *Statistica*.

Результати дослідження. За результатами опитувальника AUDIT пацієнти були поділені на три групи. Група 1 – особи, які набрали 0–7 балів, група 2 – 8–15 балів, група 3 – 16 балів і більше. Показники якості життя в перших двох групах були на досить високому рівні з переважанням фізичної складової здоров'я. У третьій групі середні показники за обома складовим виявилися достовірно нижче перших двох груп. Пацієнти групи 3 є більш соціально дезадаптованими. У групі зловживачів алкоголем пацієнти переважали процеси, що уражали більше однієї долі легень з ознаками деструктивних процесів легеневої тканини. У 82,1 % пацієнтів групи 3 були виявлені мікобактерії туберкульозу в мокротині вже на етапі мікроскопічного дослідження. У хворих з туберкульозом зі зростанням рівня споживання алкоголю спостерігається збільшення рівнів в крові лейкоцитів, СРБ і показника ШОЕ, проявів анемії і зниження активності клітинного імунітету за рахунок зниження рівня лімфоцитів. Максимальні порушення мали місце в групі 3. Показники функціонального стану печінки, крім АЛТ, в групі 3 були достовірно вищі, ніж в групі 1.

Висновки. У хворих на туберкульоз, які вживають алкоголь мають місце зниження соціальної адаптації, рівня якості життя, наявність більш вираженого інтоксикаційного синдрому, превалювання поширеніх форм туберкульозу з масивним бактеріовиділенням, а також порушення функцій печінки.

Ключові слова: туберкульоз, алкоголь, вживання, зловживання, якість життя, клінічні данні, лабораторні данні

Copyright © 2020, I. Hrek, O. Klimova, A. Rohozhyn, V. Kushnir, M. Kochueva.

This is an open access article under the CC BY license (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

1. Вступ

Згідно даних Всесвітньої організації охорони здоров'я в 2019 році туберкульоз (ТБ) зберіг лідеруючі позиції в структурі причин смертності від інфекційної патології і посів десяте місце серед причин смерті від усіх захворювань. Глобальна захворюваність на ТБ складає близько 10,4 млн [1]. До відомих факторів ризику розвитку ТБ належать вірус імунодефіциту людини (ВІЛ), паління, соціально-економічна депривація, неповноцінне харчування, цукровий діабет, вживання наркотиків і алкоголю [2, 3]. Вживання алкоголю є прямим фактором ризику розвитку ТБ, оскільки систематичне вживання алкоголю здатне послабити імунну систему [4, 5] і збільшити як сприйнятливість до первинного інфікування, так і ймовірність реактивації захворювання [6]. Зв'язок між прийомом алкоголю і розвитком ТБ встановлений завдяки результатам численних досліджень і мета-аналізів [2, 5]. Вживання алкоголю в період лікування збільшує частоту побічних реакцій від прийому протитуберкульозних препаратів (ПТП), сприяє зростанню кількості випадків нерегулярного прийому ліків і незадовільної відповіді на терапію, а також формуванню резистентності [7].

В Україні останні наукові дослідження, які висвітлювали проблему туберкульозу в поєднанні з

вживанням алкоголю, були понад 20 років тому [8]. З того часу з'явилися нові протоколи лікування і діагностики туберкульозу, розроблені і впроваджені нові протитуберкульозні і нейролептичні препарати, а кількість хворих на туберкульоз і осіб, що вживають алкоголь, не скоротилася. Тому проблема знову набула високої актуальності.

Незважаючи на наявність зв'язку між вживанням алкоголю і ТБ досі залишаються відкритими питання про те, чи є вживання алкоголю безпосередньою причиною розвитку ТБ, який ступінь і кратність прийому алкоголю мають найбільші тригерні значення в розвитку туберкульозного процесу, чи є виразні особливості клініко-лабораторних портретів пацієнтів в умовах різного ступеня алкоголяції.

Метою роботи було дослідження клініко-лабораторних даних хворих на вперше діагностований туберкульоз легень (ВДТБ) в умовах різного рівня споживання алкоголю.

2. Матеріали та методи

Дослідження проводилось в період 2017–2019 рр. на базі протитуберкульозних закладів м Харкова, Україна (Комунальне некомерційне підприємство харківської обласної ради «Обласний протитуберкульозний центр»).

льозний диспансер № 1», Комунальне некомерційне підприємство харківської обласної ради «Обласна туберкульозна лікарня № 1», Державна установа охорони здоров'я «Обласна туберкульозна лікарня № 3». У дослідження було включено 102 хворих ВДТБ, які вживають алкоголь. Всі пацієнти перебували на початку інтенсивної фази лікування і отримували згідно з рекомендаціями чинного протоколу стандартну чотирьохкомпонентну терапію (ізоніазид, рифампіцин, піразинамід, етамбутол) [9].

Критерії включення до дослідження були наступні: чоловіча стать, вік від 20 до 50 років ($35,9 \pm 7,2$ року), ВДТБ легень, наявність МБТ за результатами досліджень мокротиння (МБТ+), відсутність резистентності до ПТП за результатами тестів на медикаментозну чутливість.

Пацієнти виключалися з дослідження, якщо мали в анамнезі історію вживання наркотичних речовин, хронічні захворювання – ВІЛ, гепатити, бронхіальну астму, ХОЗЛ, цукровий діабет, системні, аутоімунні, онкологічні, психічні захворювання.

Учасникам дослідження проводилося комплексне клініко-лабораторне обстеження. Діагноз ТБ легень встановлювався за результатами рентгенологічного дослідження органів грудної клітки та лабораторних досліджень мокротиння відповідно до рекомендацій чинного протоколу (мікроскопічного (М), культурального (К) і молекулярно-генетичного (МГ)) [9].

Активність гамма-глутамілтранспептидази (ГГТП) в сироватці крові визначали кінетичним методом із застосуванням набору реагентів «Гамма-глутамілтрансферази – кін» виробництва «Спайні Лаб» (Україна). Рівні С-реактивного білка (СРБ) визначали методом латексної аглютинації.

Для аналізу параметрів якості життя (ЯЖ) пацієнтів груп порівняння використовувалася анкета SF-36. Оцінку результатів проводили за узагальненими показниками фізичного (РСН) і психологічного (МСН) компонентів здоров'я, отриманих після обробки даних опитувальника SF-36. [10].

Для оцінки характеру споживання алкоголю проводилося інтервювання пацієнтів за допомогою тесту Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT). Результати AUDIT інтерпретувалися згідно керівництву користувача: 0–7 балів – низький рівень споживання, 8–15 балів – загрозливе здоров'я споживання, 16–19 балів – зловживання алкоголем, 20+ балів – можлива алкогольна залежність [11].

Дослідження проводилося відповідно до вимог належної клінічної практики, Конвенції Ради Європи з прав людини та біомедицини, Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації та схвалено комісією з питань етики та біоетики (це назва з витяга з протоколу засідання комісії. Іншої назви вона не має.) Харківської медичної академії післядипломної освіти (Протокол № 1 від 18.02.2020). Від усіх пацієнтів було отримано інформовану згоду на участь в дослідженні.

Отримані дані оброблені з використанням програми Statistica. Кількісні дані представлені у вигляді середнього значення (M) і стандартного відхилення

(SD). Для опису якісної варіації вивчалася частота ознак. Для порівняння значень між групами були використані t-критерій Стьюдента і тест Уілкоксона. Критичне значення рівня статистичної значущості при перевірці нульових гіпотез приймалося рівним 0,05.

3. Результати дослідження

За результатами опитувальника AUDIT пацієнти були поділені на три групи. До групи 1 увійшли особи, які набрали за результатами тесту 0–7 балів (n=30), до групи 2 – 8–15 балів (n=44) і до групи 3 – 16 балів і більше (n=28). У групі 3 максимальна набрана кількість балів була 32, при цьому 19 (65,5 %) пацієнтів мали результат більше 20 балів, що відповідало можливій залежність від алкоголю.

Групи порівняння були зіставлені між собою за віком (табл. 1). Індекс маси тіла (IMT) в групах порівняння мав тенденцію до зниження по мірі зростання рівня споживання алкоголю зі статистично достовірним мінімальним середнім показником в групі 3 (p<0,05). Схожа ситуація спостерігалася і з показниками температури тіла, де максимальні цифри визначалися в групі зловживачів алкоголем і достовірно відрізнялися від показників перших двох груп (p<0,05). При оцінці результатів опитування якості життя встановлено, що показники якості життя в перших двох групах порівняння знаходяться на досить високому рівні, вище значення 47, отже, якість життя респондентів можна вважати високою з переважанням фізичної складової здоров'я. У третьій групі порівняння середні показники за обома складовими виявилися достовірно нижче (p<0,05) перших двох груп.

Таблиця 1
Загальноклінічні показники та результати опитувальника SF-36, бали

Показник	Група 1	Група 2	Група 3	p
Вік, років	$37,67 \pm 8,62$	$37,14 \pm 8,61$	$34,18 \pm 9,46$	$p_{1-2} = 0,455$ $p_{1-3} = 0,295$ $p_{2-3} = 0,247$
IMT, кг/м ²	$20,65 \pm 1,94$	$20,51 \pm 1,62$	$19,13 \pm 1,89$	$p_{1-2} = 0,63$ $p_{1-3} = 0,011$ $p_{2-3} = 0,025$
t тіла, С°	$37,01 \pm 0,28$	$37,13 \pm 0,25$	$37,44 \pm 0,44$	$p_{1-2} = 0,144$ $p_{1-3} < 0,001$ $p_{2-3} = 0,018$
МСН, бали	$48,94 \pm 6,14$	$47,65 \pm 6,28$	$41,59 \pm 9,12$	$p_{1-2} = 0,598$ $p_{1-3} = 0,012$ $p_{2-3} = 0,006$
РСН, бали	$53,71 \pm 5,61$	$50,76 \pm 6,79$	$44,16 \pm 8,92$	$p_{1-2} = 0,074$ $p_{1-3} < 0,001$ $p_{2-3} = 0,007$

Примітка: індекси p_{1-2} , p_{1-3} , p_{2-3} значення p відповідають номерам груп порівняння

Аналіз анамнестичних і рентгенологічних даних, а також результатів дослідження мокротиння, (табл. 2) показав, що пацієнти групи 3 є більш соціально дезадаптованими. Тільки 10,7 % з них були в

шлюбі, 17,9 % мали постійне місце роботи та 42,8 % в минулому перебували в місцях позбавлення волі (МПВ). Також встановлено, що всі пацієнти групи 3 мали скарги при надходженні до стаціонару, серед яких переважали кашель (100 %) з мокротинням (85,7 %) і загальна слабкість (89,2 %). У групах 1 та 2 скарги мали 36,7 % і 65,9 % пацієнтів відповідно. Характер скарг був дещо інший: в цих групах хворі частіше відзначали слабкість, втрату маси тіла і кашель.

Рентгенологічна картина в спостережуваних групах була наступною: у всіх трьох групах основною рентгенологічною формою був інфільтративний туберкульоз. У групі 1 і 2 частіше визначалися процеси, локалізовані в межах однієї долі: у 80 % і 61,1 % відповідно. У групі зловживаючих алкоголем пацієнтів переважали процеси, що уражали більше однієї долі легені (85,7 %), при цьому 75 % хворих мали рентгенологічні ознаки наявності деструктивних процесів легеневої тканини і 42,8 % – понад 2 порожнини розпаду. У 82,1 % пацієнтів групи 3 були виявлені мікобактерії туберкульозу в мокротинні вже на етапі мікроскопічного дослідження.

Таблиця 2
Анамнестичні, рентгенологічні дані і результати дослідження мокротиння

Показник	Група 1	Група 2	Група 3
Виявлення, активне / пасивне	9 (30 %) / 21 (70 %)	18 (40,9 %) / 26 (49,1 %)	21 (75 %) / 9 (25 %)
Робота	23 (76,7 %)	28 (63,6 %)	5 (17,9 %)
Сім'я	17 (56,7 %)	23 (52,2 %)	3 (10,7 %)
Паління	20 (66,6 %)	41 (93,2 %)	27 (96,4 %)
МПВ	4 (13,3 %)	10 (22,7 %)	12 (42,8 %)
Наявність скарг	11 (36,7 %)	29 (65,9 %)	28 (100 %)
Слабкість	10 (33,3 %)	28 (63,6 %)	25 (89,2 %)
Зниження апетиту	8 (26,7 %)	11 (25 %)	18 (64,3 %)
Втрата ваги	11 (36,7 %)	19 (43,2 %)	13 (46,4 %)
Кашель	10 (33,3 %)	22 (50 %)	29 (100 %)
Мокротиння	9 (30 %)	18 (40,9 %)	24 (85,7 %)
Задишка	2 (6,7 %)	10 (22,7 %)	15 (53,6 %)
Рентген. форма			
Вогнищевий	7 (23,3 %)	2 (4,5 %)	1 (3,4 %)
Інфільтративний	20 (66,7 %)	32 (72,7 %)	17 (60,7 %)
Дисемінований	3 (10 %)	10 (22,8 %)	10 (37,7 %)
Поширені форми	6 (20 %)	18 (40,9 %)	24 (85,7 %)
Деструкція+	11 (36,7 %)	17 (38,6 %)	21 (75 %)
Кількість порожнин			
до 2	9 (30 %)	12 (27,3 %)	9 (32,1 %)
більше 2	2 (6,7 %)	5 (11,3 %)	12 (42,8 %)
M+	10 (33,3 %)	25 (56,8 %)	23 (82,1 %)
MG+	20 (66,7 %)	31 (70,5 %)	23 (82,1 %)

Після аналізу даних загального дослідження крові (табл. 3) було встановлено, що у хворих з ВДТБ при наростанні рівня споживання алкоголю спостерігається збільшення рівнів в крові лейкоцитів і показника ШОЕ, а максимальні статистично достовірні ($p<0,05$) значення вказаних параметрів мають лише в групі осіб, що зловживають алкоголем. При збільшенні споживання алкоголю у пацієнтів мала місце тенденція до зниження рівнів гемоглобіну, кількості еритроцитів та лімфоцитів, проте середні значення цих показників залишалися в межах норми. Також відмічена тенденція до зниження показників імунної відповіді, але середні рівні теж знаходились у межах норми.

Таблиця 3
Результати клінічного аналізу крові

Показник	Група 1	Група 2	Група 3	p
Кольоровий показник	0,98±0,073	0,97±0,07	0,94±0,06	$p_{1-2}=0,914$ $p_{1-3}=0,012$ $p_{2-3}=0,146$
Hb, г/л	141,03± ±25,86	130,25± ±26,96	121,04± ±21,64	$p_{1-2}=0,356$ $p_{1-3}<0,001$ $p_{2-3}=0,024$
Еритроцити, $10^{12}/\text{л}$	4,62±0,69	3,86±1,02	3,94±0,68	$p_{1-2}=0,035$ $p_{1-3}<0,001$ $p_{2-3}=0,451$
ШОЕ, мм/год	22,07±14,11	26,34± ±16,51	40,54± ±15,82	$p_{1-2}=0,805$ $p_{1-3}<0,001$ $p_{2-3}=0,004$
Лейкоцити, $10^9/\text{л}$	5,33±1,54	6,35±1,04	7,41±1,68	$p_{1-2}=0,003$ $p_{1-3}<0,001$ $p_{2-3}=0,006$
Паличкоядерні, %	5±2,15	5,21±1,85	4,27±1,45	$p_{1-2}=0,15$ $p_{1-3}=0,37$ $p_{2-3}=0,1$
Сегментоядерні, %	58,47±8,81	56,04± ±4,29	55,39± ±7,39	$p_{1-2}=0,074$ $p_{1-3}=0,127$ $p_{2-3}=0,247$
Моноцити, %	7,8±2,24	5,79±2,19	6,64±1,83	$p_{1-2}=0,003$ $p_{1-3}=0,047$ $p_{2-3}=0,193$
Лімфоцити, %	29,17±6,36	31,29± ±6,16	26,79± ±5,41	$p_{1-2}=0,135$ $p_{1-3}=0,328$ $p_{2-3}=0,017$
Лімфоцити, абс	1,5±0,32	2,01±0,45	1,44± ±0,44	$p_{1-2}<0,001$ $p_{1-3}=0,516$ $p_{2-3}<0,001$

Аналіз показників біохімічного дослідження крові (табл. 4) встановив, що всі показники функціонального стану печінки, крім АЛТ, в групі 3 були статистично достовірно вищі, ніж в групі 1 ($p<0,05$). Також у всіх трьох групах були значно збільшені рівні СРБ, причому максимальні порушення ($p<0,05$) визначені у групі 3 (зловживаючі алкоголем пацієнти).

Таблиця 4
Показники біохімічного дослідження крові

Показник	Група 1	Група 2	Група 3	p
Білірубін, мкмоль/л	13,29±12,99	15,45±4,35	16,19±3,26	$p_{1-2}=0,003$ $p_{1-3}<0,001$ $p_{2-3}=0,065$
АЛТ, од/л	43,07±25,95	51,86±23,61	55,11±21,74	$p_{1-2}=0,53$ $p_{1-3}=0,099$ $p_{2-3}=0,047$
АСТ, од/л	31,27±17,84	44,16±19,33	51,82±20,03	$p_{1-2}=0,017$ $p_{1-3}<0,001$ $p_{2-3}=0,136$
Тимолова проба, од	3,02±1,31	3,66±1,13	3,52±0,8	$p_{1-2}=0,144$ $p_{1-3}=0,039$ $p_{2-3}=0,962$
ГГТП, од/л	41,15±26,04	48,22±17,82	56,02±21,01	$p_{1-2}=0,229$ $p_{1-3}=0,015$ $p_{2-3}=0,305$
СРБ, мг/л	14,88±8,22	17,98±7,28	29,32±11,73	$p_{1-2}=0,388$ $p_{1-3}<0,001$ $p_{2-3}<0,001$
Глюкоза, ммоль/л	4,28±0,67	4,78±0,86	4,75±0,62	$p_{1-2}=0,014$ $p_{1-3}=0,02$ $p_{2-3}=0,839$
Загальний білок, г/л	74,33±4,19	75,31±5,59	77,49±6,33	$p_{1-2}=0,447$ $p_{1-3}=0,035$ $p_{2-3}=0,148$
Креатинін, мкмоль/л	89,9±30,04	102,79±23,13	84,34±24,43	$p_{1-2}=0,139$ $p_{1-3}=0,313$ $p_{2-3}=0,027$

4. Обговорення результатів дослідження

Результати нашої роботи показали, що у пацієнтів з ВДТБ легень по мірі зростання рівня вживання алкоголю спостерігалась тенденція до погіршення практично всіх клініко-лабораторних показників: зниження маси тіла, зростання показників інтоксикаційного синдрому, пригнічення імунної відповіді та порушення функціонального стану печінки. Достовірні відмінності показників мали місце не тільки між групами з низьким рівнем споживання алкоголю і зловживаючих ним. Тенденції до погіршення лабораторних параметрів відзначалися і між групами 1 і 2, при цьому за окремими показниками були статистично достовірні відмінності. З нашого дослідження видно, що пацієнти з загрозливим споживанням алкоголю і зловживають алкоголем мали більш низький рівень соціальної адаптації, що відображалося в низці інших робіт [2, 3, 8]. Пацієнти групи 3 мали більш важкий перебіг за-

хворювання у порівнянні з хворими груп 1 і 2. Однією з причин цього були зниження критики до свого стану і несвоєчасне звернення за медичною допомогою на тлі вживання алкоголю. Наявність грудних скарг, велика питома вага поширених форм туберкульозу, множинні порожнини розпаду, виявлення мікобактерій при мікроскопії – все це свідчило про занедбаності процесу, що в подальшому може привести до невдачі лікування.

Викликає побоювання і порушення показників функціонального стану печінки у хворих груп 2 і 3. Всі пацієнти обстежувалися на етапі початку лікування, тому ці зміни не могли бути викликані прийомом ПТП. Отже надалі, якщо не вжити заходів, спрямованих на поліпшення функції печінки, ситуація буде тільки погіршуватися. По-перше, ПТП безпосередньо володіють гепатотоксичною дією, а по-друге, вони метаболізуються в печінці. Таким чином, пацієнтам доведеться або відмовитися від найбільш ефективних препаратів внаслідок їх непереносимості, або лікування буде неефективним через некоректний метаболізм лікарських засобів.

Обмеженість дослідження. Представлений фрагмент дослідження мав на меті вивчення і характеристику клініко-лабораторного статусу пацієнтів на ВДТБ та вживанням алкоголю на підставі рутинних досліджень фтизіатричної служби і додаткової оцінки якості життя. Наше дослідження не включало функціональних досліджень, поглиблених лабораторних методів дослідження за оцінкою порушень імунного статусу, стану системи антиоксидантного захисту і більш детального аналізу якості життя пацієнтів.

План подальших досліджень має на меті імунного статусу і стану системи антиоксидантного захисту у хворих на ВДТБ легень в умовах вживання алкоголю.

5. Висновки

У хворих на ВДТБ, що вживають алкоголь з загрозою для здоров'я і зловживають алкоголем, має місце зниження соціальної адаптації, рівня якості життя, наявність більш вираженого інтоксикаційного синдрому, превалювання поширених форм туберкульозу з масивним бактеріовиділенням, а також порушення функцій печінки.

Конфлікт інтересів

Автори декларують відсутність конфлікту інтересів.

Література

1. Global tuberculosis report 2019 (2019). Geneva: World Health Organization; Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
2. Simou, E., Britton, J., Leonardi-Bee, J. (2018). Alcohol consumption and risk of tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease, 22 (11), 1277–1285. doi: <http://doi.org/10.5588/ijtd.18.0092>
3. Silva, D. R., Muñoz-Torrico, M., Duarte, R., Galvão, T., Bonini, E. H., Arbex, F. F. et. al. (2018). Risk factors for tuberculosis: diabetes, smoking, alcohol use, and the use of other drugs. Jurnal Brasileiro de Pneumologia, 44 (2), 145–152. doi: <http://doi.org/10.1590/s1806-37562017000000443>

4. Pasala, S., Barr, T., Messaoudi, I. (2015). Impact of Alcohol Abuse on the Adaptive Immune System. *Alcohol research: current reviews*, 37 (2), 185–197.
5. Francisco, J., Oliveira, O., Felgueiras, Ó., Gaio, A. R., Duarte, R. (2016). How much is too much alcohol in tuberculosis? *European Respiratory Journal*, 49 (1), 1601468. doi: <http://doi.org/10.1183/13993003.01468-2016>
6. Barr, T., Helms, C., Grant, K., Messaoudi, I. (2016). Opposing effects of alcohol on the immune system. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 65, 242–251. doi: <http://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2015.09.001>
7. Laprawat, S., Peltzer, K., Pansila, W., Tansakul, C. (2017). Alcohol use disorder and tuberculosis treatment: A longitudinal mixed method study in Thailand. *South African Journal of Psychiatry*, 23. doi: <http://doi.org/10.4102/sajpsychiatry.v23i0.1074>
8. Мельник, В. М., Турченко, Л. В. (2016). Туберкульоз і алкогольна залежність – актуальна проблема сьогодення. *Український пульмонологічний журнал*, 4, 9–18.
9. Про затвердження Змін до Стандарту надання медичної допомоги хворим на хіміорезистентний туберкульоз (2012). Наказ МОЗ України № 1045. 12.12.2012. Available at: https://zakononline.com.ua/documents/show/3369_3369
10. Ware, J. E., Sherbourne, C. D. (1992). The MOS 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36). *Medical Care*, 30 (6), 473–483. doi: <http://doi.org/10.1097/00005650-199206000-00002>
11. Babor, T. (2001). Audit, the alcohol use disorders identification test: guidelines for use in primary care. Geneva: World Health Organization.

Received date 22.01.2020

Accepted date 18.02.2020

Published date 31.03.2020

Грек Іван Ігорович, аспірант, кафедра фтизіатрії, пульмонології та сімейної медицини, Харківська медична академія післядипломної освіти, вул. Амосова, 58, м. Харків, Україна, 61176; асистент, кафедра загальної та клінічної імунології та алергології, Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, пл. Свободи, 4, м. Харків, Україна, 61022
E-mail: grek.ivan.md@gmail.com

Кочуєва Марина Миколаївна, доктор медичних наук, професор, кафедра фтизіатрії, пульмонології та сімейної медицини, Харківська медична академія післядипломної освіти, вул. Амосова, 58, м. Харків, Україна, 61176; професор, кафедра загальної та клінічної імунології та алергології, Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, пл. Свободи, 4, м. Харків, Україна, 61022
E-mail: kfp1930@ukr.net

Клімова Олена Михайлівна, доктор біологічних наук, професор, діагностична лабораторія з імуноферментним та імунофлюорисцентним аналізом, Державна Установа “Інститут загальної та невідкладної хірургії ім. В. Т. Зайцева Національної академії медичних наук України”, в'їзд Балакірева, 1, м. Харків, Україна, 61103
E-mail: labionhnamnu@gmail.com

Рогожин Антон Вікторович, кандидат медичних наук, асистент, кафедра фтизіатрії, пульмонології та сімейної медицини, Харківська медична академія післядипломної освіти, вул. Амосова, 58, м. Харків, Україна, 61176; доцент, кафедра загальної та клінічної імунології та алергології, Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, пл. Свободи, 4, м. Харків, Україна, 61022
E-mail: pekin2006@ukr.net

Кушнір Василь Борисович, аспірант, кафедра фтизіатрії, пульмонології та сімейної медицини, Харківська медична академія післядипломної освіти, вул. Амосова, 58, м. Харків, Україна, 61176; асистент, кафедра загальної та клінічної імунології та алергології медичного факультету, Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, пл. Свободи, 4, м. Харків, Україна, 61022
E-mail: kfp1930@ukr.net