



Предикторы летального исхода у пациентов с сочетанием туберкулеза, с устойчивостью к рифампицину, и ВИЧ-инфекции

С. С. САЕНКО¹, С. А. СТЕРЛИКОВ², Г. И. САЕНКО¹

¹ТБУ РО «Областной клинический центр фтизиопульмонологии», г. Ростов-на-Дону, РФ

²ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» МЗ РФ, Москва, РФ

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: выявить и ранжировать по значимости предикторы летального исхода у пациентов с туберкулезом, с устойчивостью как минимум к рифампицину, и ВИЧ-инфекцией (ТБ-Р/ВИЧ).

Материалы и методы. В обсервационном ретроспективном когортном исследовании изучены сведения о 130 случаях ТБ-Р/ВИЧ, зарегистрированных в Ростовской области в 2017-2018 гг. Из них сформировано две когорты: когорта А – 31 пациент с зарегистрированным наличием летального исхода в течение 12 мес. после регистрации для лечения, когорта Б – 99 пациентов, у которых летальный исход не возник по крайней мере в течение первого года после регистрации для лечения. На первом этапе исследования определяли статистическую значимость различий тех или иных признаков у пациентов когорт А и Б. Признаки, для которых установлена статистическая значимость различий, были включены во второй этап исследования, на котором определяли их чувствительность как предикторов летального исхода. Для этого использовали метод автоматизированных искусственных нейронных сетей.

Результаты. В качестве предикторов летального исхода у больных ТБ-Р/ВИЧ могут быть использованы (в порядке убывания значимости): отсутствие места жительства (лица без определенного места жительства), наличие зависимости от алкоголя или наркотиков, прерывание предшествующего курса противотуберкулезной химиотерапии в анамнезе, низкий индекс массы тела, низкая концентрация гемоглобина, включая наличие (но не выраженность) анемии, малое число CD4 Т-лимфоцитов (особенно неблагоприятный прогноз при числе менее 100 кл/мкл). Потенциальным предиктором может быть также уровень общего белка, однако критерии отбора данного признака нуждаются в уточнении.

Ключевые слова: сочетание туберкулез и ВИЧ-инфекция, туберкулез с устойчивостью к рифампицину, факторы риска летального исхода

Для цитирования: Саенко С. С., Стерликов С. А., Саенко Г. И. Предикторы летального исхода у пациентов с сочетанием туберкулеза, с устойчивостью к рифампицину, и ВИЧ-инфекции // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2020. – Т. 98, № 5. – С. 44-50. <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2020-98-5-44-50>

Predictors of lethal outcome in patients with tuberculosis, resistance to rifampicin, and HIV infection

S. S. SAENKO¹, S. A. STERLIKOV², G. I. SAENKO¹

¹Regional Clinical Center of Phthisiopulmonology, Rostov-on-Don, Russia

²Federal Research Institute for Health Organization and Informatics, Moscow, Russia

ABSTRACT

The objective: to identify and rank the predictors of lethal outcome in patients with tuberculosis resistance to at least rifampicin and concurrent HIV infection (TB-R/HIV).

Subjects and methods. 130 cases TB-R/HIV notified in Rostov Region in 2017-2018 were included in an observational retrospective cohort study. Two cohorts were formed: cohort A consisted of 31 patients with a documented fatal outcome within 12 months after registration for treatment, cohort B included 99 patients didn't die at least during the first year after registration for treatment. At the first stage of the study, the statistical significance of differences of certain signs in patients of cohorts A and B was determined. The signs with confirmed statistical significance of differences were included in the second stage of the study, during which their sensitivity as predictors of lethal outcome was determined. For this, automated artificial neural networks were used.

Results. The following can be used as predictors of lethal outcome for TB-R/HIV patients (in decreasing order of significance): homelessness (people who have no place of residence), addiction to alcohol or drugs, interruption of anti-TB chemotherapy in the past, low body mass index, low hemoglobin level, including anemia (but not severe), low level of CD4 T-lymphocytes (the prognosis is especially unfavorable with less than 100 cells/ μ l). The level of total protein may also be a potential predictor, however, the selection criteria for this indicator require further clarification.

Key words: TB/HIV co-infection, rifampicin-resistant tuberculosis, risk factors of death

For citations: Saenko S.S., Sterlikov S.A., Saenko G.I. Predictors of lethal outcome in patients with tuberculosis, resistance to rifampicin, and HIV infection. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2020, Vol. 98, no. 5, P. 44-50. (In Russ.) <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2020-98-5-44-50>

Для корреспонденции:

Саенко Сергей Сергеевич
E-mail: saenkosergey@yandex.ru

Correspondence:

Sergey S. Saenko
Email: saenkosergey@yandex.ru

Результаты лечения туберкулеза (ТБ) с устойчивостью как минимум к рифампицину (Р), в том числе и с множественной (МЛУ) и широкой лекарственной устойчивостью (ШЛУ), у пациентов с ВИЧ-положительным статусом (ВИЧ)

неудовлетворительные, по данным из разных стран [5, 7, 8]. По результатам метаанализа, проведенного P. Isaakidis et al. [6], доля успешного лечения МЛУ-ТБ/ВИЧ составила 49,9% при высокой (38%) летальности пациентов. В Россий-

ской Федерации при изучении репрезентативной выборки доля успешного лечения пациентов с ТБ-Р/ВИЧ составила 16,5%, при летальности от всех причин – 39,0% [4].

Низкая доля успешного лечения, обусловленная прежде всего высокой летальностью, акцентировала внимание на поиске предикторов летального исхода у пациентов с ТБ-Р/ВИЧ. В исследовании [8] авторы обратили внимание на высокую распространенность среди пациентов с ТБ-МЛУ/ВИЧ таких негативно влияющих на лечение факторов, как безработица, употребление инъекционных наркотиков, курение, наличие вирусных гепатитов В и С. Вместе с тем подробный анализ перечисленных предикторов на летальный исход пациентов не проводился. При анализе в ЮАР исходов у 114 пациентов с ТБ-ШЛУ/ВИЧ доля пациентов с летальным исходом (преимущественно в первые 12 мес. лечения) составила 42% (при доле успешного лечения 22%) [9]; это позволило предположить, что вид лекарственной устойчивости возбудителя можно рассматривать как потенциальный фактор риска неблагоприятного исхода у пациентов с ТБ-Р/ВИЧ. В исследовании Д. С. Пономарева и др. [2] установлено, что случаи летального исхода при ТБ/ВИЧ (без уточнения факта устойчивости к рифампицину) ассоциированы прежде всего с формой туберкулеза (41,1%), размером печени по Курлову (28,8%), стадией ВИЧ-инфекции (15,1%), уровнем гемоглобина (9,5%) и в меньшей мере – с вирусной нагрузкой (2,7%). Число клеток CD4, скорость оседания эритроцитов, число лейкоцитов, доля лимфоцитов, доля нейтрофилов, число тромбоцитов, содержание АСТ и АЛТ, креатинина, общего белка оказались незначимыми в данном исследовании.

Позитивное влияние антиретровирусной терапии (АРТ) продемонстрировано по данным мета-анализа [6] – снижена летальность пациентов с ТБ-МЛУ/ВИЧ с 38 до 12%. Снижение летальности пациентов с ТБ-ШЛУ/ВИЧ при приеме АРТ отмечено и в другом исследовании [9] – относительный риск наступления летального исхода составил 0,46 ($p = 0,03$). На основании перечисленных исследований и некоторых несистематизированных наблюдений составлен собственный перечень возможных предикторов летального исхода у пациентов с сочетанием ТБ-Р/ВИЧ.

Цель исследования: выявить и ранжировать по значимости предикторы летального исхода у пациентов с ТБ-Р/ВИЧ.

Материалы и методы

В обсервационном ретроспективном когортном исследовании изучены сведения о 130 случаях ТБ-Р/ВИЧ, зарегистрированных в Ростовской области в 2017-2018 гг. Критерии включения в

исследование: документированное наличие у пациента ТБ-Р/ВИЧ или ТБ-МЛУ/ВИЧ, регистрация случая лечения туберкулеза (по любой регистрационной группе) в период с 01.01.2017 г. по 01.10.2018 г., возможность наблюдения за пациентом как минимум в течение года после регистрации случая лечения. Из исследования исключали детей, лиц, досрочно завершивших наблюдение, а также лиц, у которых непосредственной причиной смерти были состояния, не связанные с туберкулезом и ВИЧ-инфекцией (онкологическая патология, внешние причины). На основании указанных сведений ретроспективно сформировано две когорты пациентов: когорта А – у которых зарегистрировано наличие летального исхода в течение 12 мес. после регистрации их для лечения, всего 31 пациент (23,9% (31/130); 95%-ный доверительный интервал (95% ДИ) 17,3-31,9) и когорта Б – пациенты, у которых летальный исход не возник по крайней мере в течение первого года после регистрации его для лечения.

Для отбора пациентов использовали региональный сегмент Федерального регистра больных туберкулезом по Ростовской области и данные форм медицинской документации. Оценивали данные медицинских карт лечения больного туберкулезом, карт диспансерного наблюдения по форме 30-4/у «контрольная карта диспансерного наблюдения контингентов противотуберкулезных учреждений», форм 089/у-туб «Извещение о больном с впервые в жизни установленным диагнозом активного туберкулеза, с рецидивом туберкулеза», 263/у-ТВ «Карта персонального учета на больного с туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией», формы 003/у «Медицинская карта стационарного больного».

Медианный возраст пациентов, включенных в исследование, составил 40 лет (25% квартиль – 34 года; 75% квартиль – 44 года); большинство пациентов (79/130 – 60,8%) были мужчинами. Преобладал туберкулез легких с наличием бактериовыделения (64 пациента). Устойчивость микобактерий туберкулеза (МБТ) только к рифампицину была у 1 (0,8%) пациента, МЛУ МБТ – у 83 (63,8%) пациентов, МЛУ МБТ в сочетании с устойчивостью к фторхинолонам – у 5 (3,9%), ШЛУ МБТ – у 41 (31,5%).

Гипотезой было влияние на вероятность летального исхода в течение ближайшего года после регистрации курса химиотерапии ряда количественных и качественных параметров, как описанных в вышеприведенных исследованиях [2, 6, 8, 9], так и предполагаемых нами. В частности, учитывая более низкую летальность от туберкулеза женщин в пенитенциарных учреждениях (несмотря на высокую долю среди них больных туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией [3]), предполагалось влияние гендерного фактора (который мог частично быть сочетан с приверженностью пациентов к лечению). Предполагалось также проверить влияние таких

факторов, как регистрационная группа пациента (летальность среди случаев повторного лечения обычно выше, чем у впервые выявленных), его приверженность к лечению, отсутствие постоянного места жительства (имеются несистематизированные наблюдения о более высокой летальности лиц без определенного места жительства – БОМЖ), индекс массы тела. Кроме того, решено уточнить значимость отдельных параметров, которые в исследовании С. Б. Пономарева и др. [2] были признаны незначимыми – число CD4⁺ лимфоцитов и концентрация общего белка, тем более что в исследовании О. Г. Ивановой и др. [1] наличие признаков иммунодефицита было признано одним из предикторов прогрессирования туберкулеза.

При этом ряд параметров, оказывающих возможное влияние на частоту летального исхода (стадия ВИЧ-инфекции, вирусная нагрузка), в нашем исследовании не анализировался либо из-за высокой частоты параметра (почти все лица, включенные в исследование, как умершие – когорты А, так и жившие более года – когорты Б, были неработающими трудоспособного возраста, имели IV стадию ВИЧ-инфекции), либо из-за недостаточного охвата исследованиями (определение вирусной нагрузки).

В качестве возможных предикторов летального исхода анализировали признаки: возраст, пол, регистрационная группа, приверженность к лечению, клиничко-лабораторные признаки иммунодефицита (число CD4⁺ лимфоцитов), назначение АРТ и ко-тримаксозола, клиническая форма туберкулеза, лекарственная устойчивость МБТ, индекс массы тела, размер печени (по Курлову), концентрация общего белка в крови, наличие гепатита и его характер, наличие зависимости от психоактивных веществ (ПАВ) – алкоголя и наркотиков, наличие постоянного места жительства.

Исследование проводили в два этапа: на первом этапе определяли статистическую значимость различий тех или иных признаков у пациентов когорты А и Б. Анализировали как количественные, так и качественные данные. Для непрерывных и дискретных признаков использовали тест Манна – Уитни, для качественных бинарных данных – двусторонний точный критерий Фишера, для качественных номинальных признаков – таблицы кросс-табуляции с расчетом χ^2 Пирсона. Для качественных при-

знаков также рассчитывали 95% ДИ с использованием метода Уилсона.

Признаки, для которых установлена статистическая значимость различий, были включены во второй этап исследования, на котором определяли их значимость как предикторов летального исхода. На втором этапе использовали метод автоматизированных искусственных нейронных сетей (ИНС). Использовали структуру ИНС «многослойный персептрон», содержащую во входном слое для определения входных параметров 15 нейронов. Чтобы избежать «проклятия размерности», промежуточный слой был ограничен 8 нейронами, которые передавали сигнал на два выходных нейрона.

Из 80 построенных первоначально ИНС с использованием модуля «Confusion matrix» отобрано 5 ИНС, которые позволяли предсказывать наличие летального исхода не менее чем в 61% случаев (от 61 до 80% корректно предсказанных летальных исходов), а отсутствие летального исхода – не менее чем в 88% случаев (от 88 до 100% корректно предсказанного отсутствия летального исхода).

В результате отобрано 5 моделей сетей, дававших предсказания с заявленной точностью (табл. 1).

Таблица 1. Архитектура и результаты тестирования ИНС, давших удовлетворительные предсказания на основании параметров возможных предикторов

Table 1. Design and test results of ANN, which provided satisfactory prediction based on the parameters of possible predictors

Архитектура сети	Доля корректно определенных состояний	
	когорты Б	когорты А
МСП 15-5-2	98%	65%
МСП 15-8-2	94%	69%
МСП 15-7-2	92%	80%
МСП 15-7-2	88%	61%
МСП 15-8-2	93%	76%

Вес каждого параметра оценивался путем использования модуля «Анализ чувствительности» ИНС. Высокое значение параметра чувствительности указывало на большую значимость признака. В результате выведены средние значения параметра чувствительности (табл. 2).

Таблица 2. Значения параметра чувствительности для рассчитанных нейронных сетей

Table 2. Sensitivity values for calculated neural networks

Сеть МСП	Индекс массы тела	Гемоглобин	Общий белок	Группа	Место жительства	Алкоголизм	Наркомания
15-5-2	1,34	1,11	1,17	2,04	4,50	2,68	3,44
15-8-2	1,43	1,14	1,28	3,28	5,01	4,12	4,41
15-7-2	1,40	1,09	1,41	2,14	4,34	2,11	1,85
15-7-2	1,19	1,24	1,24	1,62	5,08	1,88	1,39
15-8-2	2,65	1,45	2,29	4,42	11,04	4,94	4,32
В среднем	1,60	1,21	1,48	2,70	5,99	3,15	3,08

Статистическую обработку данных производили в программе Statistica (версия 10).

Результаты исследования

На первом этапе исследования определена статистическая значимость различий частоты потенциальных предикторов летального исхода в когортах. Получено 3 количественных (индекс массы тела, уровень гемоглобина, общий белок) и 3 качественных (регистрационная группа, наличие зависимости от ПАВ, наличие места жительства) признака, для которых с использованием ИНС определена их чувствительность (табл. 3).

У пациентов когорты А медиана индекса массы тела составила 19,0 (25% квартиль – 17,6; 75% квартиль – 21,2), а у пациентов когорты Б – 20,9 (25% квартиль – 19,5; 75% квартиль – 22,6).

Среди пациентов когорты А отмечалось больше повторных случаев лечения по сравнению с пациентами когорты Б. В когорте Б доля впервые выявленных пациентов составила 13,1%, в когорте А – 9,7%, пациентов с рецидивом туберкулеза – 7,1 и 6,5% соответственно, случаев лечения после неэффективного курса химиотерапии – 60,6 и 45,2% соответственно, пациентов, прервавших курс химиотерапии, – 8,1 и 29,0% соответственно, «прочих» случаев лечения – 11,1 и 9,7% соответственно.

У пациентов когорты А медиана числа CD4⁺ лимфоцитов составила 117 (25% квартиль – 27; 75% квартиль – 379,5), в то время как у пациентов когорты Б – 334 (25% квартиль – 206, 75% квартиль – 456,5).

Медианный уровень гемоглобина в группе пациентов когорты А составил 122 г/л (25% квартиль – 106, 75% квартиль – 139), в когорте Б – 133 (25% квартиль – 122, 75% квартиль – 143). С учетом гендерных нормативов анемия отмечалась: в когорте А – у 19 из 31 (61,3%; 95% ДИ 43,8-76,3), в когорте Б – у 34 из 99 (34,3%; 95% ДИ 25,7-44,1); $p = 0,01$. При этом анемия средней тяжести регистрировалась у 3 пациентов в каждой из когорт ($p = 0,2$).

Медианный уровень общего белка в когорте А составил 72 г/л (25% квартиль – 67,5; 75% квартиль – 76,4), в когорте Б – 77 г/л (25% квартиль – 72,0; 75% квартиль – 82,0). Тем не менее статистически значимых различий в частоте гипопротеинемии (уровень общего белка менее 64 г/л) у пациентов когорт А и Б не было ($p = 0,6$).

В когорте А сведения о наличии или отсутствии зависимости от ПАВ получены для 26 пациентов, из которых лишь 3 (11,5%) не имели зависимости. Остальные имели зависимость: только от алкоголя – 5 (19,2%) пациентов, только от наркотиков – 7 (26,9%), от алкоголя и наркотиков – 11 (42,3%). Среди 75 пациентов когорты Б, у которых были сведения о наличии или отсутствии зависимости от ПАВ, 22 (29,3%) пациента не имели никакой зависимости, имели зависимость только от алкоголя 20 (26,7%), только от наркотиков – 22 (29,3%), от алкоголя и наркотиков – 11 (14,7%) пациентов.

Доля лиц БОМЖ в когорте А составила 16,7% (95% ДИ 6,7-35,9), в когорте Б – 3,0% (95% ДИ 1,0-8,5).

Установлено, что предиктором летального исхода является индекс массы тела. Значение этого пара-

Таблица 3. Данные, включенные в анализ потенциальных предикторов летального исхода пациентов с ТБ-Р/ВИЧ на первом и втором этапах исследования

Table 3. Data included in the analysis of potential predictors of lethal outcome in patients with TB-R/HIV during the first and second stages of the study

Признак	Статистическая значимость различий параметра, p	Параметр чувствительности
Возраст	0,4	-
Пол	0,8	-
Индекс массы тела	0,001	1,6
Регистрационная группа	0,05	2,7
Приверженность к лечению	0,2	-
Число CD4 ⁺ лимфоцитов	0,001	1,5
Назначение АРТ	0,8	-
Назначение ко-тримаксозола	0,2	-
Форма туберкулеза	0,3	-
Лекарственная устойчивость	0,5	-
Размер печени (по Курлову)	0,08	-
Уровень гемоглобина, г/л	0,03	1,2
Общий белок	0,006	1,5
Наличие гепатита	0,1	-
Наличие зависимости от ПАВ	0,02	3,1
Отсутствие места жительства	0,05	6,0

Примечание: жирный шрифт – p менее 0,05

метра менее 19,0 (50% квартиль в когорте А близко к 75% квартилю в когорте Б) должно насторожить врача в отношении высокой вероятности летального исхода.

Случаи лечения после прерывания курса химиотерапии статистически значимо чаще встречались в когорте А, чем в когорте Б ($p = 0,005$).

Вопреки исследованиям Д. С. Пономарева и др. [2], у пациентов с ТБ-Р/ВИЧ параметр «количество $CD4^+$ лимфоцитов» оказался высокосignификантным; число $CD4^+$ Т-лимфоцитов ниже 100 является прогностически крайне неблагоприятным признаком, который в когорте Б (пациенты, прожившие более года), встречался только у 5% пациентов. Это согласуется с данными О. Г. Ивановой и др. [1] о том, что наличие выраженных признаков иммунодефицита является одним из предикторов прогрессирования туберкулеза.

Вопреки данным исследования [8], в нашем исследовании наличие вирусных гепатитов В и С (даже при суммировании их с неуточненными гепатитами) не ассоциировано с более высоким риском летального исхода. Возможно, это связано с высокой распространенностью гепатитов среди пациентов с ТБ-Р/ВИЧ (у 101/130 (77,7%); 95% ДИ 69,8-84,0).

В отличие от результатов исследования [9], статистически значимого влияния лекарственной устойчивости МБТ на частоту летального исхода не подтвердилось. Несмотря на то что частота ШЛУ МБТ в когорте А составила 38,7% по сравнению с когортой Б (29,3%), различия между ними статистически незначимы ($p = 0,4$). Различия в структуре других видов лекарственной устойчивости МБТ также были статистически незначимыми. Отсутствие статистически значимых различий может быть связано как с относительно небольшим числом пациентов, включенных в исследование, так и с наличием возможности подбора адекватной схемы лечения даже при ШЛУ МБТ.

Отсутствие статистической значимости различий частоты разных форм туберкулеза в данном исследовании может быть связано с тем, что в нашем исследовании использована не клиническая классификация туберкулеза, как в исследовании [2], а формальное разделение случаев туберкулеза по поражению групп органов (туберкулез легких с положительным и отрицательным результатами микроскопии, туберкулез внелегочных локализаций и генерализованный туберкулез).

Более интересным представляется то, что в исследовании не подтвердилась статистически значимая связь летального исхода с размером печени, имевшая место в исследовании [2] (статистическая ошибка первого рода составила 8%). Возможно, такие различия были бы статистически значимыми при анализе выборки большего размера.

Подтвердилась выявленная в исследовании [2] значимость уровня гемоглобина (наличие анемии) в качестве предиктора летального исхода.

Несмотря на то что имеется связь уровня общего белка с летальным исходом, его использование для прогнозирования летального исхода крайне проблематично, поскольку не выявлено статистически значимых различий частоты гипопроteinемии у пациентов когорт А и Б.

В отличие от других исследований [6, 8, 9], наше исследование не подтвердило влияния на частоту летального исхода назначения АРТ. Это может быть связано с тем, что в России прием данных препаратов не является обязательным и производится без непосредственного контроля – антиретровирусные препараты выдаются пациенту для самостоятельного приема, то есть в медицинской документации фиксируется назначение антиретровирусных препаратов, но не их прием.

Также не выявлено позитивного влияния назначения ко-тримаксозола.

Более высокая доля среди умерших пациентов, имеющих наркотическую зависимость, согласуется с данными исследования [8]. При этом в нашем исследовании выявлена особенность в виде высокой доли пациентов с полизависимостью (алкоголь и наркотические вещества).

Наше исследование впервые позволило установить, что важным предиктором летального исхода является такой фактор, как отсутствие постоянного места жительства.

Влияние возрастных, гендерных факторов, а также приверженности к лечению пациентов от туберкулеза на частоту летального исхода не подтвердилось. Последнее может быть связано с тем, что достоверность информации о принятых дозах противотуберкулезных препаратов может быть недостаточно высока.

Заключение

В качестве предикторов летального исхода у больных ТБ-Р/ВИЧ могут быть использованы (в порядке убывания значимости): отсутствие места жительства (лица БОМЖ), наличие зависимости от алкоголя или наркотиков, прерывание предшествующего курса противотуберкулезной химиотерапии в анамнезе, низкий индекс массы тела, низкая концентрация гемоглобина, включая наличие (но не выраженность) анемии, низкое число $CD4$ Т-лимфоцитов (особенно неблагоприятный прогноз при числе менее 100 кл/мкл). Потенциальным предиктором может быть также уровень общего белка, однако критерии отбора данного признака нуждаются в уточнении.

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. Иванова О. Г., Мордык А. В., Краснова Е. И. Факторы риска неблагоприятного исхода заболевания у пациентов с ВИЧ-ассоциированным туберкулезом // Journal of Siberian Medical Sciences. – 2019. – № 3. – С. 33-43.
2. Пономарев Д. С., Стерликов С. А., Пономарев С. Б., Аверьянова Е. Л. Использование искусственной нейронной сети при моделировании прогноза у пациентов с сочетанием ВИЧ-инфекции и туберкулеза в местах лишения свободы // Туб. и болезни легких. – 2019. – № 5. – С. 78-79.
3. Пономарев С. Б., Русакова Л. И., Стерликов С. А., Коломиец В. М., Лисовский С. Н. Гендерные особенности туберкулеза в пенитенциарных учреждениях // Вестник Академии наук Молдовы. Медицина. – 2019. – № 3 (63). – С. 78-82.
4. Стерликов С. А., Галкин В. Б., Русакова Л. И., Малиев Б. М., Комкова М. А., Ашенова Г. Ж., Подгайная О. А., Юхнова Е. А., Милютин П. А., Овсянкина О. В. Исходы лечения больных ТУ-ТБ/ВИЧ, МЛУ-ТБ/ВИЧ и ШЛУ-ТБ/ВИЧ // ТБ/ВИЧ в Российской Федерации. Эпидемиология, особенности клинических проявлений и результаты лечения: издание второе. – С. 57-59.
5. Chem E.D., Hout M.C., Hope V. Treatment outcomes and antiretroviral uptake in multidrug-resistant tuberculosis and HIV co-infected patients in Sub Saharan Africa: a systematic review and meta-analysis // BMC Infect. Dis. – 2019. – Vol. 723, № 19. – P. 367. DOI: 10.1186/s12879-019-4317-4.
6. Isaakidis P., Casas E. C., Das M., Tseretpoulou X., Ntzani E. E., Ford N. Treatment outcomes for HIV and MDR-TB co-infected adults and children: systematic review and meta-analysis // Int. J. Tuberc. Lung. Dis. – 2015. – № 19. – P. 969-978.
7. Lihatchi L., Tudose C., Pele I., Dede M., Ibraim L. Multidrug-resistant tuberculosis (MDR-TB) and HIV co-infection in Romania // Eur. Respir. J. – 2011. – № 38. – p. 1934.
8. Magis-Escurra C., Günther G., Lange C., Alexandru S., Altet N., Avsar K., Bang D., Barbuta R., Bothamley G., Ciobanu A., Crudu V., Davilovits M., Dedicoat M., Duarte R., Gualano G., Kunst H., Lange W., Leimane V., McLaughlin A., Muylle I., Polcová V., Popa C., Rumetshofer R., Skrahina A., Solodovnikova V., Spinu V., Tiberi S., Viiklepp P., Leth F. Treatment outcomes of MDR-TB and HIV co-infection in Europe // Eur. Respir. J. – 2017. – № 49: 1602363; DOI: 10.1183/13993003.02363-2016.
9. O'Donnell M. R., Padayatchi N., Kvasnovdsky C., Werner L., Master I., Horsburgh C. R. Treatment outcomes for extensively drug-resistant tuberculosis and HIV co-infection // Emerg. Infect. Dis. – 2013. – Vol. 19, № 3. – P. 416-424. DOI: 10.3201/eid1903.120998.

REFERENCES

1. Ivanova O.G., Mordyk A.V., Krasnova E.I. Risk factors of unfavorable outcome in patients with HIV-associated tuberculosis. *Journal of Siberian Medical Sciences*, 2019, no. 3, pp. 33-43. (In Russ.)
2. Ponomarev D.S., Sterlikov S.A., Ponomarev S.B., Averianova E.L. Using artificial neural networks for prediction modeling in the patients with concurrent HIV infection and tuberculosis in the penitentiary system. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2019, no. 5, pp. 78-79. (In Russ.)
3. Ponomarev S.B., Rusakova L.I., Sterlikov S.A., Kolomiets V.M., Lisovskiy S.N. Gender characteristics of tuberculosis in prisons. *Vestnik Akademii Nauk Moldovy Meditsina*, 2019, no. 3 (63), pp. 78-82. (In Russ.)
4. Sterlikov S.A., Galkin V.B., Rusakova L.I., Maliev B.M., Komkova M.A., Ashenova G.Zh., Podgaynaya O.A., Yukhnova E.A., Milyutina P.A., Ovsyankina O.V. *Iskhody lecheniya bolnykh RU-TB/VICH, MLU-TB/VICH i SHLU-TB/VICH v Rossiyskoy Federatsii. Epidemiologiya, osobennosti klinicheskikh proyavleniy i rezultaty lecheniya: izdanie vtoroe*. [Treatment outcomes for RR-TB/HIV, MDR-TB/HIV and XDR-TB/HIV patients. TB/HIV in the Russian Federation. Epidemiology, clinical signs and treatment outcomes. 2nd edition]. pp. 57-59.
5. Chem E.D., Hout M.C., Hope V. Treatment outcomes and antiretroviral uptake in multidrug-resistant tuberculosis and HIV co-infected patients in Sub Saharan Africa: a systematic review and meta-analysis. *BMC Infect. Dis.*, 2019, vol. 723, no. 19, pp. 367, doi: 10.1186/s12879-019-4317-4.
6. Isaakidis P., Casas E.C., Das M., Tseretpoulou X., Ntzani E.E., Ford N. Treatment outcomes for HIV and MDR-TB co-infected adults and children: systematic review and meta-analysis. *Int. J. Tuberc. Lung. Dis.*, 2015, no. 19, pp. 969-978.
7. Lihatchi L., Tudose C., Pele I., Dede M., Ibraim L. Multidrug-resistant tuberculosis (MDR-TB) and HIV co-infection in Romania. *Eur. Respir. J.*, 2011, no. 38, pp. 1934.
8. Magis-Escurra C., Günther G., Lange C., Alexandru S., Altet N., Avsar K., Bang D., Barbuta R., Bothamley G., Ciobanu A., Crudu V., Davilovits M., Dedicoat M., Duarte R., Gualano G., Kunst H., Lange W., Leimane V., McLaughlin A., Muylle I., Polcová V., Popa C., Rumetshofer R., Skrahina A., Solodovnikova V., Spinu V., Tiberi S., Viiklepp P., Leth F. Treatment outcomes of MDR-TB and HIV co-infection in Europe. *Eur. Respir. J.*, 2017, no. 49, 1602363, doi: 10.1183/13993003.02363-2016.
9. O'Donnell M.R., Padayatchi N., Kvasnovdsky C., Werner L., Master I., Horsburgh C. R. Treatment outcomes for extensively drug-resistant tuberculosis and HIV co-infection. *Emerg. Infect. Dis.*, 2013, vol. 19, no. 3, pp. 416-424. doi: 10.3201/eid1903.120998.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ГБУ РО «Областной клинический центр
фтизиопульмонологии»,
344000, г. Ростов-на-Дону, Орская ул., д. 24.

Саенко Сергей Сергеевич

заведующий организационно-методическим отделом,
врач-статистик.
Тел./факс: +7 (938) 110-77-77.
E-mail: saenkosergey@yandex.ru
ORCID 0000-0002-3828-4091
SPIN-код 5454-7143

Саенко Галина Ивановна

доктор медицинских наук, главный врач.
Тел./факс: +7 (938) 108-44-44.
E-mail: stb3@mail.ru

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Regional Clinical Center of Phthisiopulmonology,
24, Orskaya St.,
Rostov-on-Don, 344000.

Sergey S. Saenko

Head of Statistics and Reporting Department,
Statistician Physician
Phone/Fax: +7 (938) 110-77-77.
Email: saenkosergey@yandex.ru
ORCID 0000-0002-3828-4091
SPIN-code 5454-7143

Galina I. Saenko

Doctor of Medical Sciences, Head Doctor.
Phone/Fax: +7 (938) 108-44-44.
Email: stb3@mail.ru

Стерликов Сергей Александрович

ФГБУ «ЦНИИОИЗ» Минздрава России,
доктор медицинских наук, заместитель руководителя
Федерального центра мониторинга противодействия
распространению туберкулеза в Российской Федерации
по программному мониторингу.

127254, Москва, ул. Добролюбова, д. 11.

Тел./факс: +7 (495) 618-22-10.

E-mail: Sterlikov@list.ru

ORCID 0000-0001-8173-8055

SPIN-код 8672-4853

Sergey A. Sterlikov

Federal Research Institute for Health Organization
and Informatics,
Doctor of Medical Sciences, Deputy Head of Federal
Monitoring Center for Prevention of Tuberculosis Transmission
in the Russian Federation within Program Monitoring.

11, Dobrolyubova St., Moscow, 127254.

Phone/Fax: +7 (495) 618-22-10.

Email: Sterlikov@list.ru

ORCID 0000-0001-8173-8055

SPIN-code 8672-4853

Поступила 15.08.2019

Submitted as of 15.08.2019