



Клинические факторы, связанные с неблагоприятным исходом у больных туберкулезом с ВИЧ-инфекцией

В. С. БОРОВИЦКИЙ^{1,2}, М. В. СЕНИЦЫН³

¹Филиал «Туберкулезная больница» ФКУЗ «Медико-санитарная часть № 43 Федеральной службы исполнения наказаний», г. Кирово-Чепецк, РФ

²ФГБОУ ВО «Кировский государственный медицинский университет», г. Киров, РФ

³ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом ДЗМ», Москва, РФ

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: выявить клинические факторы с наибольшей чувствительностью и специфичностью, связанные с неблагоприятным исходом у больного с туберкулезом и ВИЧ-инфекцией.

Материалы: 363 больных с туберкулезом и ВИЧ-инфекцией. Первая группа – 59 (16,3%) пациентов с неблагоприятным исходом, вторая группа – 304 (83,7%) пациента с благоприятным исходом. **Методы:** анализ парных таблиц сопряженности по критерию Пирсона, количественных признаков по критерию Манна – Уитни, простая и множественная логистическая регрессия.

Результаты. Определены факторы неблагоприятного исхода у больного туберкулезом с ВИЧ-инфекцией с наибольшей чувствительностью и специфичностью: уровень гемоглобина (чувствительность – 78,0%, специфичность – 73,7%), кандидоз желудочно-кишечного тракта (72,9 и 84,5%), жидкий стул (40,7 и 97,4%), отсутствие лимфаденопатии (89,8 и 57,2%), головная боль (49,2 и 88,5%). Сочетание данных клинических проявлений дает чувствительность 78,0% при специфичности 94,4%.

Предложена формула для расчета вероятности неблагоприятного исхода у больного с туберкулезом и ВИЧ-инфекцией.

Ключевые слова: туберкулез, ВИЧ-инфекция, неблагоприятный исход, факторы риска

Для цитирования: Боровицкий В. С., Сеницын М. В. Клинические факторы, связанные с неблагоприятным исходом у больных туберкулезом с ВИЧ-инфекцией // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2021. – Т. 99, № 10. – С. 28-34. <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2021-99-10-28-34>

Clinical Factors Associated with Unfavorable Outcomes in HIV-Positive Tuberculosis Patients

V. S. BOROVITSKIY^{1,2}, M. V. SINITSYN³

¹Medical Unit of Penal Colony no. 43 by Federal Prosecution Service, Kirovo-Chepetsk, Russia

²Kirov State Medical University, Kirov, Russia

³Moscow Municipal Scientific Practical Center for Tuberculosis Control of Moscow Health Department, Moscow, Russia

ABSTRACT

The objective: to identify clinical factors with the highest sensitivity and specificity associated with an unfavorable outcome in the patient with tuberculosis and HIV infection.

Subjects. 363 patients with TB/HIV co-infection. Group 1 – 59 (16.3%) patients with the unfavorable outcome, Group 2 – 304 (83.7%) patients with a favorable outcome. **Methods:** analysis of paired contingency tables by Pearson criterion, quantitative signs by Mann – Whitney test, simple and multiple logistic regression.

Results. The following factors promoting unfavorable outcomes in the patient with TB/HIV co-infection with the highest sensitivity and specificity were identified: hemoglobin level (sensitivity – 78.0%; specificity – 73.7%), gastrointestinal candidiasis (72.9% and 84.5%), loose stool (40.7% and 97.4%), no lymphadenopathy (89.8% and 57.2%), and headache (49.2% and 88.5%). The combination of these clinical manifestations provides sensitivity of 78.0% and specificity of 94.4%.

A formula is proposed for calculating the probability of an unfavorable outcome in the patient TB/HIV co-infection.

Key words: tuberculosis, HIV infection, unfavorable outcome, risk factors

For citations: Borovitskiy V.S., Sinitsyn M.V. Clinical factors associated with unfavorable outcomes in HIV-positive tuberculosis patients. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2021, Vol. 99, no. 10, P. 28-34. (In Russ.) <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2021-99-10-28-34>

Для корреспонденции:

Боровицкий Владислав Семенович
E-mail: qwertyuiop54@yandex.ru

Correspondence:

Vladislav S. Borovitskiy
Email: qwertyuiop54@yandex.ru

При выявлении туберкулеза (ТБ) на поздних стадиях ВИЧ-инфекции велика опасность неблагоприятного исхода в связи с атипичным течением, «масками» других инфекционных заболеваний, появлением осложнений (дыхательная недостаточность, инфекционно-токсический шок, гипертермия и др.) и/или присоединением вторичных инфекций [1]. В настоящее время среди врачей не существует однозначного мнения, какие факторы

связаны с высоким риском ранней летальности от ТБ, в том числе у ВИЧ-позитивных пациентов. Так, есть сведения, что неблагоприятный исход при лечении ТБ связан со следующими факторами: возраст более 59 лет, рецидив ТБ, сочетание с ВИЧ-инфекцией [13], хронически текущий ТБ, внелегочный ТБ, похудение, сочетание с ВИЧ-инфекцией [4], возраст более 60 лет, высокая плата за лечение в стационаре, сочетание с ВИЧ-инфекцией, рецидив

ТБ или отрыв от предыдущего лечения [14], широкая лекарственная устойчивость микобактерий туберкулеза (МБТ) [7], обнаружение липоарабиноманнана в моче [10], возраст более 60 лет, сочетание с ВИЧ-инфекцией, широкая лекарственная устойчивость МБТ, предыдущие отказы от лечения ТБ, употребление наркотиков, лекарственная устойчивость МБТ к этамбутолу или стрептомицину [9]. Как видно из перечисленных неблагоприятных факторов, ВИЧ-инфекция относится к ним.

Есть и исследования, выполненные у пациентов с сочетанием ТБ и ВИЧ-инфекции, риска неблагоприятного исхода у них: возраст более 54 лет, наркомания и число CD4-лимфоцитов менее 50 кл/мкл [5], наличие сопутствующей патологии, старческий возраст, поздняя госпитализация [8], только низкая масса тела [12], использование антиретровирусной терапии с высоким риском побочных эффектов и применение рифампицин-несовместимых противовирусных препаратов [6], увеличение в сыворотке крови следующих биомаркеров – С-реактивного белка, γ -интерферона, фактора МСР-3, интерлейкина-15 и интерлейкина-17 [16], а у находящегося в местах лишения свободы больного ТБ с ВИЧ-инфекцией – отсутствие образования, место рождения, повторное преступление, рецидив ТБ [15].

Как можно заметить, четкого понимания, какие факторы высоковероятно связаны с неблагоприятным исходом у больного ТБ с ВИЧ-инфекцией, в настоящее время не существует.

Цель исследования: выявить клинические факторы с наибольшей чувствительностью и специфичностью, связанные с неблагоприятным исходом у больного с ТБ и ВИЧ-инфекцией.

Методы статистического анализа. Для статистического анализа клинического материала подготовлена база данных в табличном процессоре Excel Microsoft® 2002 (10.2701.2625). Анализ данных проводился в программах: Medcalc® (MedCalc Statistical Software version 17.1, MedCalc Software bvba, Ostend, Belgium; <https://www.medcalc.org>; 2017), Statistica 6 (StatSoft, Inc. 2001. STATISTICA, www.statsoft.com). Предположение о нормальности распределения количественных данных после проверки (критерий Д'Агостино – Пирсона) отклонено, поэтому данные представлены в виде медианы (Me), верхнего (75-й перцентиль) и нижнего (25-й перцентиль) квартилей (Me; 25-75%). Исследование взаимосвязи между парами дискретных качественных признаков проводилось с использованием парных таблиц сопряженности по критерию Пирсона (χ^2) с поправкой Йейтса на непрерывность для числа степеней свободы $df = 1$. Критерий Манна – Уитни (двусторонняя вероятность) использовался для определения статистически значимого различия положения медианы двух независимых выборок. Критическое значение уровня статистической значимости при проверке нулевых гипотез принималось равным 0,05. Используются понятия: шанс – вероятность

наличия клинического признака по сравнению с вероятностью его отсутствия; отношение шансов (ОШ) – результат деления одного значения шансов на другое [2, 3].

Для анализа взаимосвязи между одним качественным признаком, выступающим в роли зависимого, результирующего показателя, и подмножеством количественных и качественных признаков использовалась модель логистической регрессии с пошаговым алгоритмом включения и исключения предикторов. Из полученных уравнений логистической регрессии проводился отбор уравнений, имеющих наибольшее значение уровня значимости для площади под кривой ROC (Receiver Operator Characteristic) AUC (AUC – Area Under Curve). Ранжирование выделенных предикторов по степени связи с зависимой переменной выполнялось путем сортировки предикторов по модулю стандартизованных коэффициентов регрессии. Для зависимых признаков с двумя градациями на основе уравнений логистической регрессии проводился ROC-анализ с построением ROC-кривых. Для построения диагностического правила, позволяющего оценить риск события у пациентов, использовался метод статистического моделирования – простая логистическая регрессия (для выявления признаков, имеющих наибольший вес) и множественная логистическая регрессия (для последующего построения предсказательной модели). Было обусловлено, что зависимым параметром могут быть только два значения (0 – нет, 1 – да), все остальные (независимые) параметры, задействованные в анализе, могут принимать любые значения. Бинарная логистическая регрессия рассчитывает вероятность наступления события в зависимости от значений независимых переменных. В данной работе: 1 – это клинический признак, выявленный при неблагоприятном исходе, 0 – не выявлен. Качество полученной модели оценивалось с помощью чувствительности и специфичности, а также по значению площади под ROC-кривой. Сравнение диагностических признаков между собой проводилось на основе расчета площади под каждой ROC-кривой. Для оценки качества модели по площади под ROC-кривой использовали экспертную шкалу из [11]. Критерием порога отсечения было требование максимальной чувствительности и специфичности модели.

Наши результаты использованы для построения модели предсказания неблагоприятного исхода ТБ у больных с ВИЧ-инфекцией.

Вероятность риска события оценивается по формуле: $p = e^z / (1 + e^z)$, где $z = a + b_1x_1 + b_2x_2 + \dots + b_kx_k$, x_i – i -я независимая переменная ($i = 1, 2, \dots, k$), a – оценка константы, b_1, b_2, \dots, b_k – оценки коэффициентов логистической регрессии.

Если для p получится значение меньше 0,5, то можно предположить, что событие не наступит; в противном случае предполагается наступление события.

Для выявления признаков, имеющих наибольшее влияние для построения модели предсказания вероятности события, по массиву данных предварительно проводился разведочный анализ. При построении модели логистической регрессии использовался метод пошагового исключения признаков.

Материалы и методы

Исследование проводилось в филиале «Туберкулезная больница» ФКУЗ «Медико-санитарная часть № 43 ФСИН». Объект изучения – 363 больных с ТБ и ВИЧ-инфекцией, поступавших для лечения в стационар с 1999 по 2017 г. Пациенты разделены на 2 группы:

- группа НИ – 59 (16,3%) пациентов с неблагоприятным исходом ТБ (умершие и освобожденные из мест лишения свободы досрочно по состоянию здоровья по решению суда в связи с неблагоприятным прогнозом для жизни),
- группа БИ – 304 (83,7%) пациента с благоприятным исходом ТБ.

Диагноз ТБ был подтвержден микробиологическим (посев мокроты/иных биологических материалов на твердые или жидкие питательные среды и/или методом ДНК-диагностики), рентгенологическим методом.

Таким образом, исследованные группы статистически значимо различались по всем показателям, кроме возраста, длительности курения, злоупотребления алкоголем и наркотиками, по структуре лекарственной устойчивости МБТ, числу судимостей и длительности заключения, числу лейкоцитов, эозинофилов и моноцитов в формуле крови пациентов (табл. 1).

Результаты исследования

При вычислении показателей, связанных с неблагоприятным исходом ТБ с ВИЧ-инфекцией, по данным бинарной логистической регрессии был выявлен массив признаков с высокой статистической значимостью (рис. 1). Было необходимо его редуцировать и выявить признаки с максималь-

Таблица 1. Сравнение групп НИ и БИ по разным факторам
Table 1. Comparison of the unfavorable outcome group and the favorable outcome group by various factors

Факторы	Группа НИ Ме; 25-75% или % (абс.)	Группа БИ Ме; 25-75% или % (абс.)	U Манна – Уитни; p	χ^2 ; p
Длительность ВИЧ-инфекции (лет)	6 (3-9)	4,5 (2-8)	7 381,5; 0,0305	-
Возраст (лет)	31 (27-37)	32 (28-37)	8 368,0; 0,4154	-
ИМТ	19,88 (18,29-21-78)	22,18 (20,57-23,89)	5 048,0; < 0,0001	-
Курильщик (да)	98,3% (58)	98,7% (300)	-	0,0521; 0,8194
Длительность курения (лет)	17 (11-21)	20 (16-22)	7 400,0; 0,0702	-
Злоупотреблял алкоголем (да)	11,9% (7)	14,5% (44)	-	0,278; 0,5981
Ранее употреблял наркотики (да)	93,2% (55)	91,4% (278)	-	0,204; 0,6513
Число судимостей	3 (2-4)	3 (2-4)	8 076,0; 0,2179	-
Срок пребывания в местах лишения свободы (лет)	6 (2-8)	6 (2,5-10,0)	8 340,5; 0,3944	-
МБТ(+)	84,7% (50)	62,2% (189)	-	11,165; 0,0008
ЛЧ МБТ(+)	34% (17)	34,9% (66)	-	0,0147; 0,9034
ЛУ МБТ(+)	66% (33)	65,1% (123)	-	0,0147; 0,9034
МР МБТ(+)	2% (1)	6,9% (13)	-	1,699; 0,1924
ПР МБТ(+)	10% (5)	14,8% (28)	-	0,767; 0,3812
МЛУ МБТ (в том числе ШЛУ) (+)	54% (27)	43,4% (82)	-	1,788; 0,1812
Уровень CD3-лимфоцитов ($\cdot 10^9/л$)	0,66 (0,405-1,268)	1,52 (0,995-2,13)	2 860,5; < 0,0001	-
Уровень CD4-лимфоцитов ($\cdot 10^9/л$)	0,060 (0,030-0,156)	0,350 (0,178-0,518)	2 449,0; < 0,0001	-
Уровень CD4-лимфоцитов (%)	10 (4-19)	20 (12-27)	3 339,0; < 0,0001	-
Уровень CD8-лимфоцитов ($\cdot 10^9/л$)	0,55 (0,335-0,825)	1,114 (0,704-1,577)	2 713,0; < 0,0001	-
Соотношение CD4/CD8-лимфоцитов	0,17 (0,078-0,453)	0,32 (0,18-0,49)	3 827,5; 0,0098	-
ЛТИ (да)	8,1 (4,7-12,3)	3,9 (3,0-5,6)	2 057,0; < 0,0001	-
Уровень РНК ВИЧ (копий в мкл)	324 324 (41 713-1 101 426)	43 865 (2 824-230 505)	1 288,5; 0,0006	-
Гемоглобин (г/л)	113 (96-130)	142 (130-150)	3473,5; < 0,0001	-
Эритроциты ($\cdot 10^{12}/л$)	3,86 (3,42-4,28)	4,50 (4,22-4,77)	3 698,5; < 0,0001	-
Лейкоциты ($\cdot 10^9/л$)	5,6 (4,0-8,5)	5,3 (4,4-6,7)	8 059,0; 0,2174	-
Палочкоядерные нейтрофилы (%)	11 (7-20)	5 (2-9)	4 110,0; < 0,0001	-
Сегментоядерные нейтрофилы (%)	51 (44-61)	46 (38-55)	7 091,0; 0,0109	-
Лимфоциты (%)	21 (14-32)	35 (27-42)	4 636,5; < 0,0001	-

Таблица 1. Окончание
Table 1. Ending

Факторы	Группа НИ Ме; 25-75% или % (абс.)	Группа БИ Ме; 25-75% или % (абс.)	U Манна – Уитни; p	χ^2 ; p
Эозинофилы (%)	2 (1-5)	3 (2-5)	4 002,5; 0,2170	-
Моноциты (%)	6 (4-9)	7 (5-10)	7 602,0; 0,1022	-
СОЭ (мм/ч)	50 (30-62)	19 (10-34)	3 943,5; < 0,0001	-

Примечание: МБТ – микобактерии туберкулеза, ЛЧ – лекарственно-чувствительные, ЛУ – лекарственно-устойчивые, МР – монорезистентность, ПР – полирезистентность, МЛУ – множественная ЛУ, ШЛУ – широкая ЛУ; жирный шрифт – статистически значимые различия между группами

ным уровнем чувствительности, специфичности и ОШ.

На рис. 1 представлены 42 признака, связанные в разной степени с неблагоприятным исходом, по данным бинарной логистической регрессии. Из 42 исследованных признаков у пациентов выявлены 5 предикторов с наибольшим весом (то есть проведено уменьшение числа признаков с 42 до 5).

Эти результаты использованы для построения модели предсказания вероятности наступления неблагоприятного исхода. При построении модели множественной логистической регрессии применяли способ с пошаговым исключением признаков:

с помощью Medcalc® исключали все признаки, кроме пяти: уровень гемоглобина, кандидоз желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), жидкий стул, лимфаденопатия (отсутствие) и головная боль. Результат представлен в табл. 2.

Часть дисперсии, объяснимая с помощью логистической регрессии, в данном примере составляет 54,43%, χ^2 для предикторов = 140,150, при 5 степенях свободы ($p < 0,0001$), табл. 2. Табл. 3 суммирует информацию о каждой переменной в модели.

В нашем случае получились: сверхзначимый коэффициент $a = 1,59001$ и значимые коэффициенты $b_1 = -0,031490$, $b_2 = 1,72275$, $b_3 = 1,46736$, $b_4 = -1,33393$, $b_5 = 0,93044$. При помощи этих двух

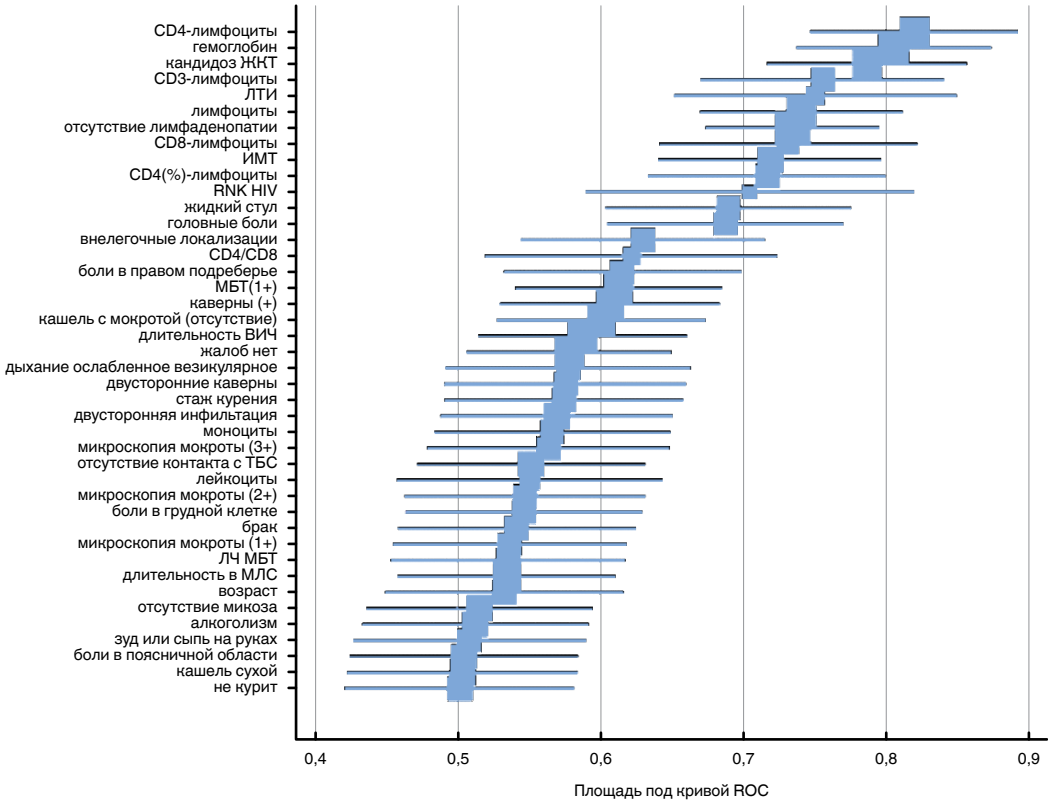


Рис. 1. Соотношение площади под кривой и стандартной ошибки признаков, связанных с неблагоприятным исходом туберкулеза с ВИЧ-инфекцией по данным бинарной логистической регрессии
Fig. 1. The ratio of the area under the curve and the standard error of signs associated with an unfavorable outcome of tuberculosis with concurrent HIV infection according to the data of binary logistic regression

значений коэффициентов мы можем для каждого значения Т-типизации рассчитать вероятность *p*.
Как представлено на рис. 2, чувствительность неблагоприятного исхода для уровня гемоглобина – 78,0%, специфичность – 73,7%, кандидоза ЖКТ – 72,9 и 84,5%, жидкого стула – 40,7 и 97,4%, лимфаденопатии (отсутствие) – 89,8 и 57,2%, головной боли – 49,2 и 88,5% соответственно. Совместное сочетание данных клинических проявлений (β) дает чувствительность 78,0% при специфичности 94,4%.
Согласно данной модели, обнаружение у больного ТБ в сочетании с ВИЧ-инфекцией при поступлении в стационар кандидоза ЖКТ при фиксации других переменных ОШ наступления неблагопри-

Таблица 2. Общая подгонка модели для признаков: уровень гемоглобина, кандидоз ЖКТ, жидкий стул, отсутствие лимфаденопатии и головная боль
Table 2. General model fitting for signs: hemoglobin levels, gastrointestinal candidiasis, loose stool, no lymphadenopathy, and headache

Логарифмическое правдоподобие – 2 нулевой модели	322,234
Логарифмическое правдоподобие – 2 полной модели	182,084
Хи-квадрат	140,150
df (число степеней свободы)	5
Уровень значимости	$p < 0,0001$
Конк и Шелл R ²	0,3203
Нэйджелкерк R ²	0,5443

Таблица 3. Коэффициенты и среднеквадратические ошибки
Table 3. Co-efficients and mean-square errors

Переменная	Коэффициент	Se	Вальд	p	ОШ (95% ДИ)
Уровень гемоглобина	-0,031490	0,0095186	10,9443	0,0009	0,97 (0,95-0,99)
Кандидоз ЖКТ	1,72275	0,39720	18,8121	< 0,0001	5,60 (2,57-12,20)
Жидкий стул	1,46736	0,56946	6,6396	0,0100	4,34 (1,42-13,24)
Отсутствие лимфаденопатии	-1,33393	0,49848	7,1610	0,0075	0,26 (0,10-0,70)
Головная боль	0,93044	0,43631	4,5476	0,0330	2,54 (1,08-5,96)
Постоянная	1,59001	1,24922	1,6200	0,2031	-

ятного исхода увеличивается в 5,6 раза, при обнаружении только жидкого стула – увеличивается в 4,3 раза, головной боли – в 2,5 раза и т. д. (табл. 2).
При сочетании данных предикторов предсказательная вероятность ОШ наступления неблагоприятного исхода у больного ТБ с ВИЧ-инфекцией увеличивается до 716. Правильно классифицировано 91,18%, при площади под кривой ROC (AUC) – 0,905 (Se 0,0236, 95%-ный ДИ от 0,870 до 0,933) (рис. 2). В нашей модели AUC = 0,905, что свидетельствует об отличном качестве модели.
Таким образом, постоянная *z* является результатом вычислений для конкретного пациента по уравнению логистической регрессии. В нашем случае:
$$Z = 1,59001 + (-0,031490) \times (\Gamma) + 1,72275 \times (K) + 1,46736 \times (Ж) + (-1,33393) \times (Л) + 0,93044 \times (\Gamma 1),$$
где Γ – уровень гемоглобина (г/л), *K* – кандидоз ЖКТ (1 – есть, 0 – нет), *Ж* – жидкий стул (1 – есть, 0 – нет), *Л* – лимфаденопатия (0 – есть, 1 – нет), $\Gamma 1$ – головная боль (1 – есть, 0 – нет), *z* – сумма численных значений каждого из признаков, *e* – основание натурального логарифма = 2,71828947.

$$\text{Вероятность} = \frac{e^z \times 100}{1 + e^z}.$$

Проверка гипотезы адекватности фактических и предсказанных значений с помощью критерия Хосмера – Лемешева дает уровень значимости $p = 0,5032$ при $\chi^2 = 7,3135$, что свидетельствует о высокой степени согласованности модели, то есть мы имеем вполне адекватную модель.

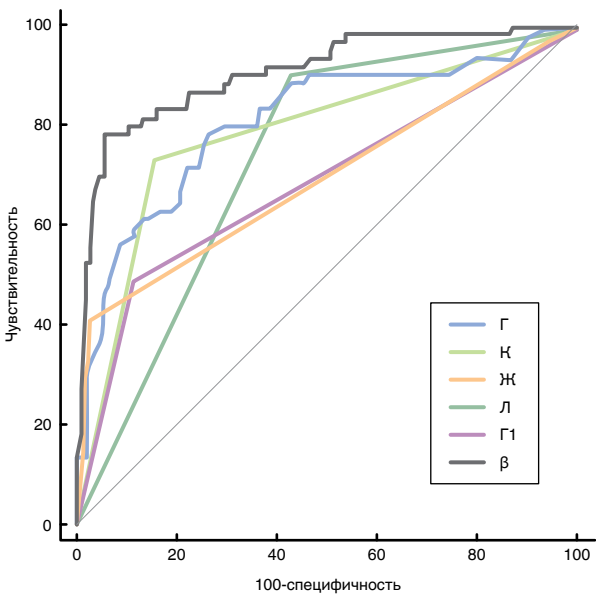


Рис. 2. ROC-кривые для признаков: уровень гемоглобина (Γ), кандидоз ЖКТ (*K*), жидкий стул (*Ж*), отсутствие лимфаденопатии (*Л*), головная боль ($\Gamma 1$) и β – сочетание признаков
Fig. 2. ROC-curves for the signs: hemoglobin level (Γ), gastrointestinal candidiasis (*K*), liquid stools (*Ж*), no lymphadenopathy (*Л*), headache ($\Gamma 1$), and β – combination of signs

Стоит отметить, что по таблице сопряженности критерия Хосмера – Лемешева неблагоприятного исхода у больного ТБ с ВИЧ-инфекцией для при-

знаков уровень гемоглобина, кандидоз ЖКТ, жидкий стул, отсутствие лимфаденопатии и головная боль уровни классификации модели имеют достаточно высокие показатели, то есть более 90% случаев удалось классифицировать верно (результат промежуточных вычислений не приводим).

Из анализа стандартизованных коэффициентов, для вероятного летального исхода наиболее сильным предиктором является наличие кандидоза ЖКТ (по лабораторным данным), то есть признак, о котором врач узнает после бактериологического исследования (косвенно можно судить о его наличии при обнаружении кандидоза ротоглотки у пациента при первичном осмотре). Далее жидкий стул, головная боль и увеличение лимфатических узлов, которые выявляются при рутинном врачебном опросе и осмотре.

Наиболее интересным и имеющим практическую значимость является уравнение логистической регрессии для вероятности неблагоприятного исхода у больного по факторам риска.

В качестве примера рассмотрим данные пациента, имеющего жалобы на жидкий стул, головные боли, отсутствие увеличения периферических лимфатических узлов, у которого обнаружен кандидоз ротоглотки и уровень гемоглобина 98 г/л при лабораторном исследовании. Вносим данные в формулу и получаем:

$$z = 1,59001 + (-0,031490) \times (98) + 1,72275 \times (1) + 1,46736 \times (1) + (-1,33393) \times (0) + 0,93044 \times (1),$$

где $z = 2,62454$. Отсюда вероятность неблагоприятного исхода у данного пациента составляет:

$$\text{Вероятность} = \frac{(2,71828183^{2,62454})}{1 + 2,71828183^{2,62454}} = 93,2\%,$$

То есть на основании беседы с больным и несложного лабораторного исследования мы можем

сделать заключение о высокой вероятности неблагоприятного исхода у этого пациента.

Заключение

В данном исследовании мы выявили клинические признаки с наибольшей чувствительностью и специфичностью, высоковероятные и связанные с неблагоприятным исходом ТБ с ВИЧ-инфекцией: уровень гемоглобина – чувствительность 78,0%, специфичность 73,7%, кандидоз ЖКТ – 72,9 и 84,5%, жидкий стул – 40,7 и 97,4%, лимфаденопатия (отсутствие) – 89,8 и 57,2%, головная боль – 49,2 и 88,5% соответственно. Сочетание данных клинических проявлений дает чувствительность 78,0% при специфичности 94,4%. Создали формулу для расчета вероятности неблагоприятного исхода у больного с ТБ и ВИЧ-инфекцией:

$$\text{Вероятность} = \frac{e^z \times 100}{1 + e^z},$$

$$z = 1,59001 + (-0,031490) \times (\Gamma) + 1,72275 \times (K) + 1,46736 \times (Ж) + (-1,33393) \times (Л) + 0,93044 \times (Г1),$$

где Γ – уровень гемоглобина (г/л), K – кандидоз ЖКТ (1 – есть, 0 – нет), $Ж$ – жидкий стул (1 – есть, 0 – нет), $Л$ – лимфаденопатия (0 – есть, 1 – нет), $Г1$ – головная боль (1 – есть, 0 – нет), z – сумма численных значений каждого из признаков, e – основание натурального логарифма = 2,71828947.

Эта формула позволит без использования дополнительных сложных исследований после рутинного опроса и осмотра пациента с ТБ и ВИЧ-инфекцией и исследования общего анализа крови (уточнения уровня гемоглобина) вычислить заблаговременно вероятность неблагоприятного исхода у него.

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. Каминский Г. Д., Кудлай Д. А., Панова А. Е., Паролина Л. Е., Перегудова А. Б., Пшеничная Н. Ю., Самойлова А. Г., Тестов В. В., Тинькова В. В. Тактика врача при выявлении, диагностике и профилактике сочетанной инфекции ВИЧ и туберкулез. Практическое руководство / под ред. И. А. Васильевой. – М., 2020. – 152 с.
2. Ланг Т. А., Сесик М. Как описывать статистику в медицине. Аннотированное руководство для авторов, редакторов и рецензентов / пер. с англ. под ред. В. П. Леонова. – М.: Практическая медицина, 2011. – 480 с.: ил.
3. Петри А., Сэйбин К. Наглядная медицинская статистика / пер. с англ. под ред. В. П. Леонова. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 168 с.: ил.
4. Abdullahi O. A., Ngari M. M., Sanga D., Katana G., Willetts A. Mortality during treatment for tuberculosis; a review of surveillance data in a rural county in Kenya // *PLoS One*. – 2019. – Vol. 14, № 7. – P. 0219191.
5. Chan C. K., Wong K. H., Lee M. P., Chan K. C., Leung C. C., Leung E. C., Chan W. K., Mak I. K. Risk factors associated with 1-year mortality among patients with HIV-associated tuberculosis in areas with intermediate tuberculosis burden and low HIV prevalence // *Hong Kong Med. J.* – 2018. – Vol. 24, № 5. – P. 473-483.

REFERENCES

1. Kaminskiy G.D., Kudlay D.A., Panova A.E., Parolina L.E., Peregodova A.B., Pshenichnaya N.Yu., Samoylova A.G., Testov V.V., Tinkova V.V. *Taktika vracha pri vyivlenii, diagnostike i profilaktike sochetannoy infektsii VICH i tuberkulez: prakticheskoe rukovodstvo* [Tactics of the physician in the detection, diagnosis and prevention of TB/HIV coinfection. Practical guide]. I.A. Vasilyeva, eds., Moscow, 2020, 152 p.
2. Lang T.A., Secic M. *Kak opisyyvat statistiku v meditsine. Rukovodstvo dlya avtorov, redaktorov i retsenzentov*. (Russ. Ed.: T.A. Lang, M. Secic. How to Report Statistics in Medicine: Annotated Guidelines for Authors, Editors, and Reviewers), V.P. Leonov, eds., Moscow, Prakticheskaya Meditsina Publ., 2011, 480 p.
3. Petrie A., Sabin S. *Naglyadnaya meditsinskaya statistika*. (Russ. Ed.: Petrie A., Sabin S. Medical statistics at a glance). V.P. Leonov, eds., 2nd Edition, reviewed and supplemented, Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2009, 168 p.
4. Abdullahi O.A., Ngari M.M., Sanga D., Katana G., Willetts A. Mortality during treatment for tuberculosis; a review of surveillance data in a rural county in Kenya. *PLoS One*, 2019, vol. 14, no. 7, pp. 0219191.
5. Chan C.K., Wong K.H., Lee M.P., Chan K.C., Leung C.C., Leung E.C., Chan W.K., Mak I.K. Risk factors associated with 1-year mortality among patients with HIV-associated tuberculosis in areas with intermediate tuberculosis burden and low HIV prevalence. *Hong Kong Med. J.*, 2018, vol. 24, no. 5, pp. 473-483.

6. Demitto F.O., Schmaltz C. A. S., Sant'Anna F.M., Arriaga M. B., Andrade B. B., Rolla V. C. Predictors of early mortality and effectiveness of antiretroviral therapy in TB-HIV patients from Brazil // *PLoS One*. – 2019. – Vol. 14, № 6. – P. 0217014.
7. Frank M., Adamashvili N., Lomtadze N., Kokhraidze E., Avaliani Z., Kempker R. R., Blumberg H. M. Long-term follow-up reveals high posttreatment mortality rate among patients with extensively drug-resistant tuberculosis in the country of Georgia // *Open Forum Infect. Dis.* – 2019. – Vol. 6, № 4. – P. ofz152.
8. Gamboa-Acuna B., Guillen-Zambrano R., Lizzetti-Mendoza G., Soto A., Lucchetti-Rodriguez A. Factors associated to survival in patients with HIV-TB in the Department of Infectious Diseases of the Arzobispo Loayza National Hospital, Peru, since 2004 to 2012 // *Rev. Chilena Infectol.* – 2018. – Vol. 35, № 1. – P. 41-48.
9. Gayoso R., Dalcolmo M., Braga J. U., Barreira D. Predictors of mortality in multidrug-resistant tuberculosis patients from Brazilian reference centers, 2005 to 2012 // *Braz. J. Infect. Dis.* – 2018. – Vol. 22, № 4. – P. 305-310.
10. Gupta-Wright A., Corbett E. L., Wilson D., van Oosterhout J. J., Dheda K., Huerga H., Peter J., Bonnet M., Alufandika-Moyo M., Grint D., Lawn S. D., Fielding K. Risk score for predicting mortality including urine lipoarabinomannan detection in hospital inpatients with HIV-associated tuberculosis in sub-Saharan Africa: Derivation and external validation cohort study // *PLoS Med.* – 2019. – Vol. 16, № 4. – P. 1002776.
11. Hosmer N. T., Lemeshow S. *Applied logistic regression*. New York: Wiley, 2000. 397 p.
12. Naidoo K., Yende-Zuma N., Augustine S. A retrospective cohort study of body mass index and survival in HIV infected patients with and without TB co-infection // *Infect. Dis. Poverty*. – 2018. – Vol. 7, № 1. – P. 35.
13. Nanzaluka F. H., Chibuye S., Kasapo C. C., Langa N., Nyimbili S., Moonga G., Kapata N., Kumar R., Chongwe G. Factors associated with unfavourable tuberculosis treatment outcomes in Lusaka, Zambia, 2015: a secondary analysis of routine surveillance data // *Pan. Afr. Med. J.* – 2019. – Vol. 32. – P. 159.
14. Rocha M. S., Oliveira G. P., Saraceni V., Aguiar F. P., Coeli C. M., Pinheiro R. S. Effect of inpatient and outpatient care on treatment outcome in tuberculosis: a cohort study // *Rev. Panam. Salud. Publica.* – 2018. – Vol. 42. – P. 112.
15. Rossetto M., Brand É. M., Teixeira L. B. Factors associated with hospitalization and death among TB/HIV co-infected persons in Porto Alegre, Brazil // *PLoS One*. – 2019. – Vol. 14, № 1. – P. 0209174.
16. Sattler F. R., Chelliah D., Wu X., Sanchez A., Kendall M. A., Hogg E., Lagat D., Lalloo U., Veloso V., Havlir D. V., Landay A. Biomarkers associated with death after initiating treatment for tuberculosis and HIV in patients with very low CD4 cells // *Pathog Immun.* – 2018. – Vol. 3, № 1. – P. 46-62.
6. Demitto F.O., Schmaltz C.A.S., Sant'Anna F.M., Arriaga M.B., Andrade B.B., Rolla V.C. Predictors of early mortality and effectiveness of antiretroviral therapy in TB-HIV patients from Brazil. *PLoS One*, 2019, vol. 14, no. 6, pp. 0217014.
7. Frank M., Adamashvili N., Lomtadze N., Kokhraidze E., Avaliani Z., Kempker R. R., Blumberg H.M. Long-term follow-up reveals high posttreatment mortality rate among patients with extensively drug-resistant tuberculosis in the country of Georgia. *Open Forum Infect. Dis.*, 2019, vol. 6, no. 4, pp. ofz152.
8. Gamboa-Acuna B., Guillen-Zambrano R., Lizzetti-Mendoza G., Soto A., Lucchetti-Rodriguez A. Factors associated to survival in patients with HIV-TB in the Department of Infectious Diseases of the Arzobispo Loayza National Hospital, Peru, since 2004 to 2012. *Rev. Chilena Infectol.*, 2018, vol. 35, no. 1, pp. 41-48.
9. Gayoso R., Dalcolmo M., Braga J.U., Barreira D. Predictors of mortality in multidrug-resistant tuberculosis patients from Brazilian reference centers, 2005 to 2012. *Braz. J. Infect. Dis.*, 2018, vol. 22, no. 4, pp. 305-310.
10. Gupta-Wright A., Corbett E.L., Wilson D., van Oosterhout J.J., Dheda K., Huerga H., Peter J., Bonnet M., Alufandika-Moyo M., Grint D., Lawn S.D., Fielding K. Risk score for predicting mortality including urine lipoarabinomannan detection in hospital inpatients with HIV-associated tuberculosis in sub-Saharan Africa: Derivation and external validation cohort study. *PLoS Med.*, 2019, vol. 16, no. 4, pp. 1002776.
11. Hosmer N.T., Lemeshow S. *Applied logistic regression*. New York, Wiley, 2000, 397 p.
12. Naidoo K., Yende-Zuma N., Augustine S. A retrospective cohort study of body mass index and survival in HIV infected patients with and without TB co-infection. *Infect. Dis. Poverty*, 2018, vol. 7, no. 1, pp. 35.
13. Nanzaluka F.H., Chibuye S., Kasapo C.C., Langa N., Nyimbili S., Moonga G., Kapata N., Kumar R., Chongwe G. Factors associated with unfavourable tuberculosis treatment outcomes in Lusaka, Zambia, 2015: a secondary analysis of routine surveillance data. *Pan. Afr. Med. J.*, 2019, vol. 32, pp. 159.
14. Rocha M.S., Oliveira G.P., Saraceni V., Aguiar E.P., Coeli C.M., Pinheiro R.S. Effect of inpatient and outpatient care on treatment outcome in tuberculosis: a cohort study. *Rev. Panam. Salud. Publica*, 2018, vol. 42, pp. 112.
15. Rossetto M., Brand É.M., Teixeira L.B. Factors associated with hospitalization and death among TB/HIV co-infected persons in Porto Alegre, Brazil. *PLoS One*, 2019, vol. 14, no. 1, pp. 0209174.
16. Sattler F.R., Chelliah D., Wu X., Sanchez A., Kendall M.A., Hogg E., Lagat D., Lalloo U., Veloso V., Havlir D.V., Landay A. Biomarkers associated with death after initiating treatment for tuberculosis and HIV in patients with very low CD4 cells. *Pathog Immun.*, 2018, vol. 3, no. 1, pp. 46-62.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Боровицкий Владислав Семенович

Филиал «Туберкулезная больница»
ФКУЗ «Медико-санитарная часть № 43 Федеральной
службы исполнения наказаний»,
кандидат медицинских наук, врач-фтизиатр.
613040, Кировская область, г. Кирово-Чепецк,
проезд Западный.
Тел.: 8 (3361) 4-60-39, доп. 2-29.
E-mail: qwertuiop54@yandex.ru

Синицын Михаил Валерьевич

ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр
борьбы с туберкулезом ДЗМ»,
доктор медицинских наук, заместитель директора
по научной и организационно-методической работе.
107014, Москва, ул. Стрмынка, д. 10.
Тел.: 8 (495) 268-00-05.
E-mail: msinitsyn@mail.ru

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Vladislav S. Borovitsky

Medical Unit of Penal Colony no. 43
by Federal Prosecution Service,
Candidate of Medical Sciences,
Phthisiologist.
Zapadny Dr., Kirovo-Chepetsk,
Kirovskaya Region, 613040.
Phone: +7 (3361) 4-60-39, ext. 2-29.
Email: qwertuiop54@yandex.ru

Mikhail V. Sinitsyn

Moscow Municipal Scientific Practical Center for Tuberculosis
Control of Moscow Health Department.
Doctor of Medical Sciences, Deputy Director for Research,
Reporting and Statistics.
10, Stromynka St., Moscow, 107014.
Phone: +7 (495) 268-00-05.
Email: msinitsyn@mail.ru

Поступила 12.01.2021

Submitted as of 12.01.2021