



# ФАКТОРЫ РИСКА ГОСПИТАЛЬНОЙ ЛЕТАЛЬНОСТИ БОЛЬНЫХ С СОЧЕТАНИЕМ ТУБЕРКУЛЕЗА И ВИЧ-ИНФЕКЦИИ В УЧРЕЖДЕНИЯХ УГОЛОВНО-ИСПОЛНИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

М. Е. ВОСТРОКНУТОВ<sup>1</sup>, Е. В. ДЮЖЕВА<sup>1</sup>, А. В. КУЗНЕЦОВА<sup>2</sup>, О. В. СЕНЬКО<sup>3</sup>

<sup>1</sup>ФКУ «НИИ ФСИН России», Москва, РФ

<sup>2</sup>ФГБУН «ИБХФ им. Н. М. Эмануэля» РАН, Москва, РФ

<sup>3</sup>ВЦ РАН им. А. А. Дородницына ФИЦ ИУ РАН, Москва, РФ

Проблема туберкулеза, протекающего на фоне ВИЧ-инфекции, в настоящее время приобретает все большую актуальность. Определение предикторов летального исхода от сочетания ВИЧ-инфекции и туберкулеза необходимо для своевременного выбора оптимальной тактики ведения пациентов и снижения числа случаев неблагоприятного исхода.

**Цель:** определение значимых факторов риска госпитальной летальности от сочетания ВИЧ-инфекции и туберкулеза среди пациентов пенитенциарных учреждений.

**Материалы и методы.** Для статистической обработки данных применяли методы машинного обучения, основанные на построении оптимальных разбиений признакового пространства. Для определения коэффициентов значимости выявленных факторов риска использовали метод искусственных нейронных сетей.

**Результаты.** Установлены предиктивные факторы летальности больного туберкулезом, протекающим на фоне ВИЧ-инфекции, находящегося на стационарном лечении, наиболее значимыми среди которых стали: наличие активных ВИЧ-ассоциированных заболеваний, количество CD4-лимфоцитов ниже 88 кл/мкл, уровень вирусной нагрузки ВИЧ более 595 892,5 коп/мкл, клинические формы туберкулеза: двусторонний инфильтративный с поражением более двух долей легких, диссеминированный, милиарный, фиброзно-кавернозный, казеозная пневмония, внелегочные формы туберкулеза, аритмия.

**Ключевые слова:** туберкулез, ВИЧ-инфекция, факторы риска, летальность, уголовно-исполнительная система, методы машинного обучения, цифровая медицина

**Для цитирования:** Вострокнутов М. Е., Дюжева Е. В., Кузнецова А. В., Сенько О. В. Факторы риска госпитальной летальности больных с сочетанием туберкулеза и ВИЧ-инфекции в учреждениях уголовно-исполнительной системы // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2019. – Т. 97, № 7. – С. 34-41. <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2019-97-7-34-41>

## RISK FACTORS OF HOSPITAL MORTALITY IN PATIENTS WITH TB/HIV CO-INFECTION CONFINED IN THE PENITENTIARY SYSTEM

M. E. VOSTROKNUTOV<sup>1</sup>, E. V. DYUZHEVA<sup>1</sup>, A. V. KUZNETSOVA<sup>2</sup>, O. V. SENKO<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Research Institute by the Russian Penitentiary System, Moscow, Russia

<sup>2</sup>Institute for Biochemical Physics of the Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia

<sup>3</sup>Dorodnitsyn Computing Center of the Federal Research Center of Informatics and Management by the Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia

The problem of tuberculosis with concurrent HIV infection is now becoming increasingly important. It is necessary to determine predictors of a lethal outcome from TB/HIV co-infection for timely selection of the optimal tactics for managing patients and reducing the number of unfavorable outcomes.

**Objective:** to identify significant risk factors of hospital mortality from TB/HIV co-infection among patients in penitentiary institutions.

**Subjects and methods.** For statistical data processing, machine learning methods were used based on the optimal splitting of feature space. To determine the significance coefficients of the identified risk factors, the artificial neural network method was used.

**Results.** The predictive factors of mortality of a tuberculosis patient with concurrent HIV infection undergoing inpatient treatment were identified. The major ones were the following: presence of active HIV associated diseases, CD4 count below 88 cell/mcl, viral load exceeding 595,892.5 copies/mcl, such clinical forms of tuberculosis as bilateral infiltrative tuberculosis with lesion in more than two lobes, disseminated, miliary, fibrous-cavernous tuberculosis, caseous pneumonia, extrapulmonary tuberculosis, and arrhythmia.

**Key words:** tuberculosis, HIV infection, risk factors, mortality, penitentiary system, machine training methods, digital medicine

**For citations:** Vostroknutov M.E., Dyuzheva E.V., Kuznetsova A.V., Senko O.V. Risk factors of hospital mortality in patients with TB/HIV co-infection confined in the penitentiary system. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2019, Vol. 97, no. 7, P. 34-41. (In Russ.) <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2019-97-7-34-41>

В учреждениях уголовно-исполнительной системы (УИС) клиническое течение сочетанной коинфекции туберкулез и ВИЧ-инфекция (ТБ/ВИЧ-и) осложняется спецификой условий содержания осужденных, воздействием пенитенциарных

стрессоров, наличием преморбидного фона [12]. В настоящее время почти каждый третий впервые выявленный больной туберкулезом среди лиц, содержащихся в учреждениях УИС, имеет ВИЧ-инфекцию [3]. Согласно научным данным, в пенитен-

циарной системе встречается качественно новый вид этой сочетанной патологии, крайне агрессивно протекающей на фоне неблагоприятного преморбидного состояния [12]. В связи с этим своевременный прогноз неблагоприятного исхода коинфекции ТБ/ВИЧ-и составляет одно из направлений профилактики госпитальной летальности в медицинских учреждениях УИС.

Цель исследования: определение значимых факторов риска госпитальной летальности от сочетанной патологии ТБ/ВИЧ-и среди пациентов медицинских учреждений УИС.

### Материалы и методы

Изучены данные из историй болезни осужденных, находившихся на стационарном лечении в туберкулезной больнице Федеральной службы исполнения наказаний Российской Федерации (ФСИН России), расположенной на территории Удмуртской Республики. В процессе ретроспективного анализа изучали следующие группы показателей: анамнез (длительность ВИЧ-инфекции, употребление наркотических веществ, наличие инвалидности), данные объективного осмотра (тахикардия, аритмия, лихорадка, гепатомегалия, спленомегалия), показатели, характеризующие течение туберкулеза (клиническая форма заболевания, наличие рецидива, бактериовыделение, устойчивость возбудителя к противотуберкулезным препаратам), показатели, характеризующие течение ВИЧ-инфекции (наличие вторичных ВИЧ-ассоциированных заболеваний, приверженность к антиретровирусной терапии), показатели иммунного статуса (количество CD4-лимфоцитов, концентрация ВИЧ в крови), клинический анализ крови (СОЭ, лимфоциты, лейкоциты, гемоглобин, тромбоциты), биохимический анализ крови (креатинин, общий билирубин, АЛТ, АСТ), наличие сопутствующей патологии (язвенная болезнь желудка, парентеральные гепатиты, сахарный диабет).

Для статистической обработки номинальной переменной «форма туберкулеза» применяли следующие обозначения:

«1» – очаговый туберкулез; «2» – инфильтративный туберкулез с необширными поражениями легочной ткани, а также в фазе рассасывания, рубцевания и уплотнения; «3» – двусторонний инфильтративный туберкулез с поражением более двух долей легкого; «4» – диссеминированный туберкулез; «5» – милиарный туберкулез; «6» – внелегочный туберкулез (включены случаи туберкулеза костной системы, кишечника, селезенки, мочеполовой системы); «7» – цирротический туберкулез; «8» – фиброзно-кавернозный туберкулез; «9» – казеозная пневмония; «10» – туберкулез центральной нервной системы; «11» – туберкулезный плеврит.

Для оценки наличия вторичных патологий, обусловленных ВИЧ-инфекцией, применяли значения:

«0» – отсутствие патологии, «1» – диагностировано минимум одно вторичное заболевание, обусловленное ВИЧ.

Наличием фактора «аритмия» обозначены изменения сердечного ритма, за исключением синусовой тахикардии (учтена в факторе «тахикардия»).

Полученный архив данных содержал 30 показателей и 246 пациентов, разделенных на 2 группы. В группу «летальность» включен 51 случай летального исхода заболевания, средний возраст –  $36,14 \pm 0,88$  года. В группу «выписка» вошли случаи выписки из стационара для продолжения лечения в амбулаторных условиях (195 человек, средний возраст –  $37,19 \pm 0,43$  года).

Для статистической обработки показателей применяли методы машинного обучения (Machine Learning Methods), включающие набор методов распознавания и метод оптимально достоверных разбиений (ОДР), разработанный в Вычислительном центре им. А. А. Дородницына РАН и в Институте биохимической физики им. Н. М. Эмануэля РАН [5, 9].

Метод ОДР применяется на первом этапе анализа данных. Он основан на поиске оптимальных границ разбиения по исследуемым показателям, достоверно разделяющих случаи со смертельным исходом и случаи, завершившиеся выпиской. Поиск разбиений производится по обучающей выборке путем оптимизации специального функционала качества. Современные статистические средства позволяют исследовать разбиения с максимальным значением функционала качества  $F$  внутри одномерных и двумерных моделей, когда поиск разбиений и оптимальных границ проводится отдельно для каждого признака и для различных пар признаков соответственно. Подробнее технология описана в работах [4, 5, 7-9]. Оценка достоверности разбиения признаков вычисляется с помощью перестановочных тестов [7]. При этом  $p$ -значение (мера значимости) вычисляется путем создания большого числа (тысячи) случайно сгенерированных выборок (целевая переменная создается случайно), на которых автоматически проводят аналогичный поиск закономерностей. Если число случайных таблиц, на которых функционал качества равен или превышает значение функционала на обучающей выборке, меньше заданного числа, то считается, что закономерности, найденные для обучающей выборки, не случайны. Для одномерных закономерностей вычисляется одно  $p$ -значение, для двумерных – два  $p$ -значения, оценивающих значимость вклада каждой из двух переменных. В дальнейшем анализе участвуют наиболее информативные признаки, обеспечивающие статистически отделение одной группы от другой.

Статистический анализ представленной в работе базы данных с использованием метода ОДР и перестановочного теста реализовывался в рамках программных продуктов «Разбиение», «Распознавание», «DataMaster», которые имеют удобный

интерфейс, позволяющий инициировать вывод результатов анализа в удобной статистико-аналитической и графической форме [4, 8]. Использовали также программы машинного обучения из библиотеки Scikit-Learn для языка программирования python [5].

Следующим этапом стал расчет весовых коэффициентов с применением метода искусственной нейронной сети (ИНС). ИНС – это математическая модель, построенная по принципу биологических нейронных сетей, имеющая «нейроны» и «синапсы», в роли которых выступают факторы (процессоры) и коэффициенты связи и взаимодействия между ними. Состояние нейрона можно описать формулой:

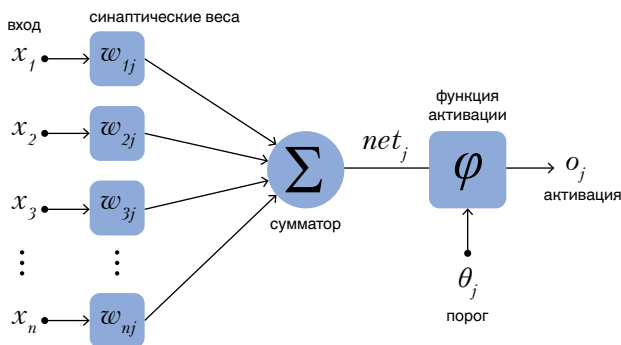
$$S = \sum_{i=1}^n x_i w_i, \text{ где}$$

$S$  – значение на выходе нейрона, поступающее на функцию активации;

$x$  – входной параметр;  $w$  – вес синапса (в нашем случае – предиктора летального исхода).

Расчет производили при помощи программного обеспечения библиотеки Epcog Machine Learning Framework. На входе подавалась информация о наличии или отсутствии анализируемого предиктивного фактора летальности (бинарная система «0» или «1»). В исследовании использована сеть с внутренним однослойным персептроном (рис. 1).

Использованный в исследовании алгоритм – метод обратного распространения ошибки, функция активации – сигмоидальная.



**Рис. 1.** Схема использованной в исследовании искусственной нейронной сети

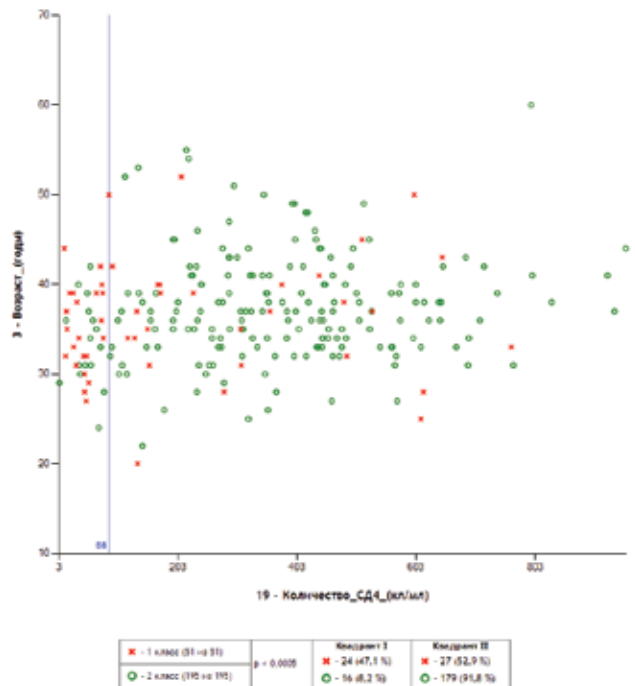
**Fig. 1.** The scheme of the artificial neural network used in the study

## Результаты

Представленная ниже диаграмма наглядно демонстрирует различия в распределении значений информативного признака в группе наблюдения с летальным и благоприятным исходом (рис. 2). Графическое пространство разбито на два квадранта, в которых для обозначения объектов наблюдения использованы условные обозначения:

**Х** – объект первого класса (группа «летальность»),

**О** – объект второго класса (группа «выписка»).



**Рис. 2.** Одномерная закономерность, отражающая связь уровня CD4-лимфоцитов с исходом больного с ТБ/ВИЧ-и

**Fig. 2.** A one-dimensional pattern that reflects the correlation of CD4 count and the outcome of a patient with TB/HIV co-infection

На рис. 2 видно, что в квадрант I слева (CD4 менее 88) попали 40 случаев, из них из группы «летальность» 24/51 (47%) случая и лишь 16/195 (8%) – из группы «выписка». На 208 случаев с CD4 более 88 в квадранте II справа приходится 27/51 (53%) летальных случаев и 179/195 (92%) случаев из группы «выписка». Статистическая значимость различий между группами ( $p$ ) оказалась  $\leq 0,0005$ . Следовательно, уровень CD4 менее 88 является прогностически неблагоприятным признаком исхода госпитализированного больного туберкулезом на фоне ВИЧ-инфекции. Статистическая значимость различий рассчитана с помощью перестановочного теста.

В рамках одномерных моделей разбиения установлено, что значимыми предиктивными факторами летального исхода больного, находящегося на стационарном лечении, являются следующие формы туберкулеза: двусторонний инфильтративный туберкулез с поражением более двух долей легких ( $p = 0,021$ ), диссеминированный ( $p \leq 0,0005$ ), милиарный ( $p \leq 0,0005$ ), фибрино-кавернозный ( $p \leq 0,0005$ ), внелегочные формы туберкулеза ( $p \leq 0,0005$ ), туберкулез центральной нервной системы ( $p \leq 0,0005$ ), казеозная пневмония ( $p \leq 0,0005$ ), то есть формы, закодированные под

номера «3», «4», «5», «6», «8», «9», «10»). Клинические формы туберкулеза «очаговый» и «инфильтративный», закодированные «1» и «2», являются прогностически благоприятными, так как в этих случаях преобладают наблюдения с выпиской на амбулаторный этап лечения ( $p < 0,0001$ ). Следующие показатели являются предиктивными факторами летального исхода: активные ВИЧ-ассоциированные заболевания ( $p \leq 0,0005$ ), два (и более) типа парентеральных гепатитов ( $p < 0,0005$ ), рецидив туберкулезного процесса ( $p \leq 0,0005$ ), бактериовыделение ( $p \leq 0,0005$ ), употребление наркотических веществ в раннем возрасте ( $p \leq 0,0005$ ), сахарный диабет ( $p = 0,017$ ), тахикардия ( $p \leq 0,0005$ ), нарушения сердечного ритма ( $p \leq 0,0005$ ), лихорадка ( $p \leq 0,0005$ ), гепатомегалия ( $p \leq 0,0005$ ), спленомегалия ( $p = 0,042$ ). В клинико-лабораторных показателях получены следующие границы значений: уровень CD4-лимфоцитов – менее 88 кл/мкл ( $p \leq 0,0005$ ), вирусной нагрузки ВИЧ – выше 595 892,5 коп/мкл ( $p = 0,0075$ ), общего билирубина – выше 25,5 мкмоль/л ( $p \leq 0,0005$ ), АЛТ – выше 57 ед/л ( $p = 0,0025$ ), АСТ – выше 192 ед/л ( $p \leq 0,0035$ ), креатинина – выше 180,6 мкмоль/л ( $p = 0,028$ ), гемоглобина – ниже 117 г/л ( $p \leq 0,0005$ ), лимфоцитов – менее 18,5 ( $p \leq 0,0005$ ), СОЭ – выше 37,5 ( $p \leq 0,0005$ ).

Не выявлено статистически значимых различий при исследовании факторов (достоверность полученных границ разбиения ( $p$ ) составила  $> 0,05$ ): цирротический туберкулез, туберкулезный плеврит (клинических форм, закодированных под номерами «7» и «11»), возраст, наличие инвалидности, длительность течения ВИЧ-инфекции с момента выявления (граница свыше 12,5 года), наличие множественной или широкой лекарственной устойчивости возбудителя, наличие приверженности к антиретровирусной терапии, число тромбоцитов (выявленная граница менее  $50 \times 10^9/\text{л}$ ), наличие язвенной болезни желудка.

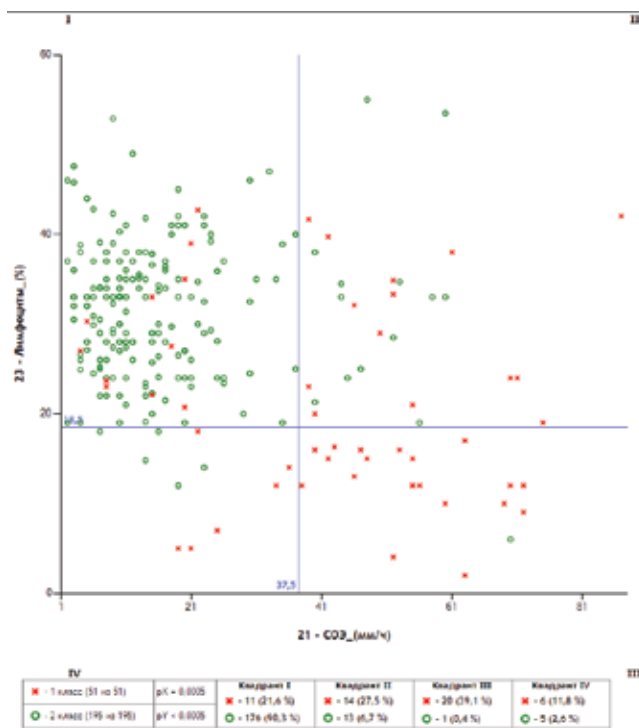
Дальнейший анализ в рамках двумерных моделей разбиения определил 216 сочетанных парных эффектов на уровне значимости по обоим показателям не хуже  $p < 0,05$ . Пары признаков уточняют и подтверждают закономерности одномерных разбиений (рис. 3).

На рис. 3 приведена двумерная закономерность для значений СОЭ и лимфоцитов. Графическое пространство разбито на четыре квадранта, в которых для обозначения объектов наблюдения использовали условные обозначения:

✗ – объект первого класса (группа «летальность»),

○ – объект второго класса (группа «выписка»).

На рис. 3 видно, что в группе с уровнем СОЭ выше 37,5 мм/ч и лимфоцитов ниже 18,5% (квадрант III) частота летального исхода наиболее высока – 20/51 (39,1%) летальных исходов и всего 1/195 (0,4%) случай выписки. Напротив, минималь-



**Рис. 3.** Двумерная закономерность, отражающая связь летальности больного туберкулезом на фоне ВИЧ-инфекции с уровнем СОЭ и лимфоцитов

**Fig. 3.** The two-dimensional pattern that reflects the correlation of mortality of a tuberculosis patient with concurrent HIV infection and ESR and lymphocytes level

ной является частота летальных исходов в группе с уровнем СОЭ менее 37,5 мм/ч и лимфоцитов более 18,5% (квадрант I) – только 11/51 (21,6%) летальных исходов и 176/195 (90,3%) случаев выписки. Статистическая значимость разбиений по паре представленных признаков  $p \leq 0,0005$ .

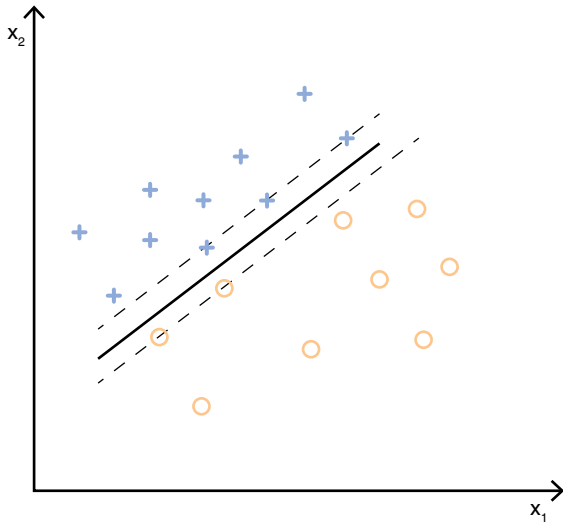
Закономерности, приведенные на рис. 2 и 3, позволяют оценивать вероятность летального исхода. Однако более высокую точность прогноза обеспечивает учет всех факторов, что может быть достигнуто с применением мультифакторных методов распознавания.

С использованием программного комплекса «Распознавание» и библиотеки Scikit-Learn проведены эксперименты по оценке точности прогноза летального исхода следующей группы методов машинного обучения: метод опорных векторов (Support Vector Machine – SVM), логистическая регрессия, метод решающих лесов, методы мульти-модельных статистических взвешенных синдромов (МСВС), основанных на поиске закономерностей в данных и вычислении на их основе оптимальных диагностических и прогностических решений [5].

Метод опорных векторов (SVM) – в основе лежит идея проведения в поле признакового пространства линейной границы на равном удалении от значений признаков двух распознаваемых классов. При этом должно выполняться дополнительное требование:



ориентировать пунктирные прямые, соединяющие значения показателей в классах (группах) таким образом, чтобы зазор между ними был бы максимальным. В результате проходящая посередине сплошная прямая линия окажется не только равноудаленной от классов, но и максимально удаленной от каждого из них. То есть расстояние от этой прямой до ближайшего к ней объекта каждого из классов будет максимальным (рис. 4).



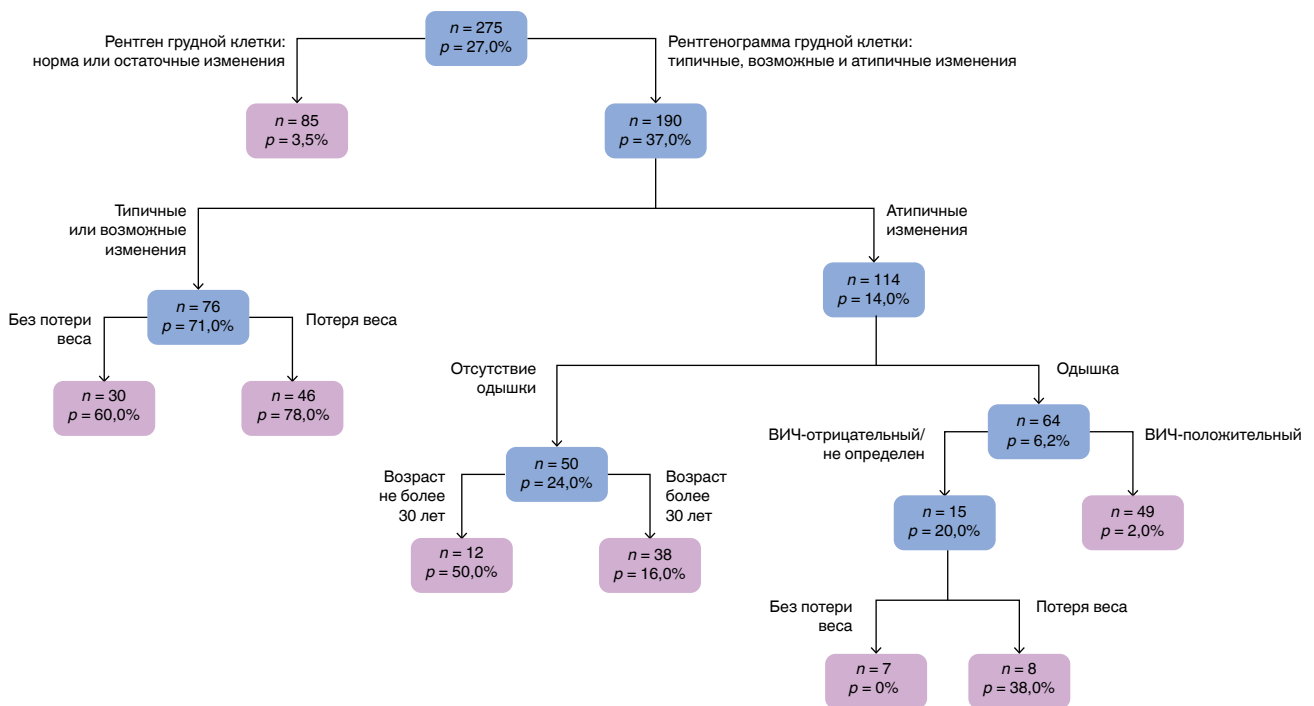
**Рис. 4.** Пример разделения двух классов границей, проходящей на равном удалении от каждого из них, согласно принципу, лежащему в основе метода опорных векторов [5]

**Fig. 4.** An example of separation of two classes by a border that passes at an equal distance from each of them, according to the principle of the support vector method [5]

Метод решающих лесов. Решающее дерево – это алгоритм распознавания, представляющий собой иерархически организованную систему вопросов, в результате ответов на которые произвольный распознаваемый случай может быть отнесен к одной из категорий (классов). Решающее дерево может быть изображено графически в виде набора узлов, соединенных направленными стрелками. Построение решающего дерева производится по обучающей выборке. На первом шаге формируется корневой узел. Далее ищутся показатели и вопрос, позволяющие оптимально разделить распознаваемые объекты в выборках, получившихся на данном шаге. Если для какой-либо из выборок не удастся подобрать показатель и вопрос, позволяющие достоверно улучшить однородность во вновь образованных группах, то соответствующий этой выборке узел объявляется конечным (рис. 5).

В методе мультимодельные статистически взвешенные синдромы используются только закономерности с размерностью не выше двух (выздоровление – смерть, наличие осложнений – отсутствие осложнений и т. п.), включая закономерности с границами, произвольно ориентированными относительно координатных осей (одно-, двумерные разбиения).

Далее в исследовании оценивали точность прогноза для каждого из представленных методов с помощью методики скользящего контроля, вычисляющую объективную (несмещенную) оценку точности. В табл. 1 для каждого метода приведены общая доля правильных прогнозов, значения чувствительности, специфичности, а также площадь под ROC-кривой (AUC – area under curve) [4].



**Рис. 5.** Пример решающего дерева [5]

**Fig. 5.** An example of a decision tree [5]

**Таблица 1. Точность распознавания методов прогнозирования, основанных на машинном обучении****Table 1. The accuracy of recognition of prediction methods based on machine learning**

Метод	Точность (accuracy)	Чувствительность прогноза	Специфичность	AUC
Решающий лес	90,2	58,8%	98,4%	0,951
МСВС	86,6%	84,3%	87,2%	0,941
Метод опорных векторов (SVM) с радиальной базисной функцией (ядро 6)	90,7%	70,5%	95,8%	0,935
Логистическая регрессия	89,8%	64,7%	96,4%	0,892

Из табл. 1 видно, что наибольшая площадь под кривой и наибольшая специфичность достигаются для метода решающих лесов. Однако чувствительность при этом оказывается ниже 60%. Несколько ниже значения AUC и специфичности для метода МСВС. Но чувствительность для этого метода достигает 84%.

На следующем этапе исследования для верифицированных выше факторов риска определены весовые коэффициенты, рассчитанные методом искусственной нейронной сети (в порядке убывания значимости) (табл. 2).

В результате наиболее значимыми стали следующие показатели: наличие активных ВИЧ-ассоциированных заболеваний, обширные, хронические и остро прогрессирующие формы туберкулеза, низкий уровень CD4-лимфоцитов (менее 88 кл/мкл), высокая вирусная (ВИЧ) нагрузка (выше 595 892,5 коп/мкл), нарушения сердечного ритма.

## Заключение

Результатом исследования стало выявление 21 статистически значимого фактора риска летального исхода госпитализированного больного с ТБ/ВИЧ-и из числа лиц, содержащихся в пеницициарных учреждениях. Наиболее значимые среди них: наличие активных ВИЧ-ассоциированных заболеваний; количество CD4-лимфоцитов ниже 88 кл/мкл; уровень нагрузки ВИЧ более 595 892,5 коп/мкл; клинические формы туберкулеза: двусторонний инфильтративный с поражением более двух долей легких, диссеминированный, милиарный, фиброзно-кавернозный, казеозная пневмония, внелегочные формы; аритмия.

Ведущая роль низких показателей иммунного статуса, обуславливающих наличие оппортунистических заболеваний и склонность к генерализации

**Таблица 2. Веса полученных предиктивных факторов неблагоприятного исхода у госпитализированного больного с ТБ/ВИЧ-и, рассчитанные методом ИНС (представлены в порядке снижения значимости)****Table 2. The weights of the resulting predictive factors of an unfavorable outcome in a hospitalized patient with TB/HIV co-infection and calculated by the ANN method (presented in descending order of significance)**

n/n	Предиктор летального исхода	Граница	Коэффициент значимости показателя (wi)
1	ВИЧ-ассоциированные заболевания	Выше 0,5	3.35377917221838642
2	Прогностически неблагоприятная клиническая форма туберкулеза	Выше 0,5	2.83100800557833721
3	Количество CD4 (кл/мл)	Ниже 88	1.69070350529426261
4	Нарушения сердечного ритма	Выше 0,5	1.3920659965681774
5	Вирусная нагрузка (коп/мл)	Выше 595892,5	1.2198393428438181
6	СОЭ (мм/ч)	Выше 37,5	1.20292813506525431
7	Гепатомегалия	Выше 0,5	1.1758030215215907
8	Лихорадка	Выше 0,5	0.97598251161463589
9	Бактериовыделение	Выше 0,5	0.94115682630914832
10	Наличие парентеральных микст-гепатитов	Выше 0,5	0.930557376789396
11	Лимфоциты (%)	Ниже 17,5	0.82695332799410282
12	Рецидив туберкулезного процесса	Выше 0,5	0.72774001434686153
13	Гемоглобин (г/л)	Ниже 117	0.6326385692863451
14	Тахикардия	Выше 0,5	0.54781831699735573
15	Наличие сахарного диабета	Выше 0,5	0.5114843465412765
16	Креатенин (ммоль/л)	Выше 180,6	0.4902498469546219
17	Наркомания	Выше 1,5	0.48705265296608929
18	Общий билирубин (мкмоль/л)	Выше 25,05	0.358326273273828708
19	АСТ (ед/л)	Выше 192	0.3385769272954069
20	Спленомегалия	Выше 0,5	0.26450218663547226
21	АЛТ (ед/л)	Выше 57	0.223625096662437537

туберкулезного процесса, подтверждает определяющее значение иммуносупрессии в развитии заболевания и наступлении летального исхода. Влияние данных показателей на неблагоприятный прогноз у пациентов с ТБ/ВИЧ-и согласуется с данными научных исследований других авторов [1, 6, 11].

Своевременная диагностика ВИЧ-ассоциированных и СПИД-индикаторных заболеваний является проблемным вопросом, и его решение позволит снизить смертность пациентов с ТБ/ВИЧ-и из числа лиц, отбывающих наказание.

Кроме того, установлено значимое влияние на прогноз летального исхода наличия нарушений сердечного ритма. Проявление этого фактора может быть обусловлено широким этиологическим спектром: врожденные пороки развития сердечно-сосудистой системы, поражение ВИЧ лимфоцитов миокарда (ВИЧ как самостоятельный фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний), побочные действия комплексной химиотерапии, влияние пенитенциарного стресса [2, 12]. Необходимо практиковать совместное ведение пациентов с ТБ/ВИЧ-и врачами-специалистами: фтизиатром, инфекционистом и терапевтом.

В данном исследовании доказывается прогностическая значимость как факторов неблагоприятного исхода наличие бактериовыделения и рецидива туберкулезного процесса. Эти показатели относятся к отягощающим течение туберкулеза, увеличивают длительность режимов противотуберкулезной терапии [13].

Выявленные предикторы госпитальной летальности из групп соматического статуса (спленомегалия, гепатомегалия, тахикардия, лихорадка) и значений клинико-лабораторных показателей (анемия, лимфопения, гипербилирубинемия, гипертрансаминаземия) находят отражение в научных исследованиях [1, 6, 10, 11, 14].

Прогностическая сила факторов наличия сопутствующих патологий (парентеральных микст-гепатитов и сахарного диабета), как оказывающих неблагоприятное воздействие на исход заболевания, подтверждается исследованиями [2, 10].

Выявленный в исследовании фактор «употребление наркотических веществ с раннего возраста», как предиктор неблагоприятного исхода сочетанной патологии, характеризует специфичность пенитенциарной среды.

**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. Бондаренко В. Н., Демидова Е. В. Анализ стационарной летальности у больных ВИЧ-ассоциированным туберкулезом // Пробл. здоровья и экологии. – 2008. – Т. 18, № 4. – С. 91-94.
2. Вагутин Н. Т., Калинина Н. В., Лагуненкова О. И., Шевелек А. Н. Поражение сердечнососудистой системы при ВИЧ-инфекции // Сердце и сосуды. – 2013. – № 4 (44). – С. 116-122.
3. Вострокнутов М. Е., Сысоев П. Г. Динамика эпидемиологических показателей сочетанной патологии «туберкулез и ВИЧ-инфекция» среди лиц, отбывающих наказание // Здоровье и образование в XXI в. – 2016. – Т. 19, № 11. – С. 181-186.
4. Гулиев Р. Р., Сенько О. В., Затеищиков Д. А. и др. Применение оптимальных разбиений для многопараметрического анализа данных в клинических исследованиях // Математическая биология и биоинформатика. – 2016. – Т. 11, № 1. – С. 46-63.
5. Дюжева Е. В., Кузнецова А. В., Сенько О. В. Определение факторов риска сердечно-сосудистой летальности в учреждениях уголовно-исполнительной системы с использованием методов машинного обучения // Врач и информационные технологии. – 2017. – № 2. – С. 25-49.
6. Загдын З. М., Данилова Т. И., Ковалев Н. Ю. и др. Скрининг на туберкулез ВИЧ-положительных бывших и отбывающих наказание заключенных и лиц без определенного места жительства в многоцентровом когортном исследовании в регионах северо-запада России // Журнал инфектологии. – 2017. – Т. 9, № 1. – С. 76-84.
7. Кузнецова А. В., Костомарова И. В., Водолагина Н. Н. и др. Изучение влияния клинико-генетических факторов на течение дисциркуляторной энцефалопатии с использованием методов распознавания // Математическая биология и биоинформатика – 2011. – Т. 6, № 1. – С. 115-146.
8. Кузнецова А. В., Костомарова И. В., Сенько О. В. Логико-статистический анализ связи клинико-лабораторных показателей с возникновением нарушения мозгового кровообращения у пациентов пожилого возраста с хронической ишемией головного мозга // Математическая биология и биоинформатика. – 2013. – Т. 8, № 1. – С. 182-224.

## REFERENCES

1. Bondarenko V.N., Demidova E.V. Analysis of hospital mortality in patients with HIV-associated tuberculosis. *Probl. Zdorovya i Ekologii*, 2008, vol. 18, no. 4, pp. 91-94. (In Russ.)
2. Vatutin N.T., Kalinina N.V., Lagunenkov O.I., Shevelek A.N. Cardiovascular disorders in case of HIV-infection. *Serditse i Sosudy*, 2013, no. 4 (44), pp. 116-122. (In Russ.)
3. Vostroknutov M.E., Sysoev P.G. Changes in the epidemiological rates of TB/HIV co-infection among prisoners. *Zdorovye i Obrazovaniye v XXI v.*, 2016, vol. 19, no. 11, pp. 181-186. (In Russ.)
4. Guliev R.R., Senko O.V., Zateyschikov D.A. et al. Optimal splitting for multi-parameter analysis of clinical trials data. *Matematicheskaya Biologiya i Bioinformatika*, 2016, vol. 11, no. 1, pp. 46-63. (In Russ.)
5. Dyuzheva E.V., Kuznetsova A.V., Senko O.V. Defining risk factors for cardiovascular mortality in the penitentiary system using machine training methods. *Vrach i Informatsionnye Tekhnologii*, 2017, no. 2, pp. 25-49. (In Russ.)
6. Zagdyn Z.M., Danilova T.I., Kovalev N.Yu. et al. Screening for tuberculosis in HIV positive prisoners, ex-prisoners and homeless people in the multi-center cohort trial in the North-Western regions of Russia. *Journal Infektologii*, 2017, vol. 9, no. 1, pp. 76-84. (In Russ.)
7. Kuznetsova A.V., Kostomarov I.V., Vodolagina N.N. et al. Impact of clinical and genetic factors on the course of dyscirculatory encephalopathy using recognition techniques. *Matematicheskaya Biologiya i Bioinformatika*, 2011, vol. 6, no. 1, pp. 115-146. (In Russ.)
8. Kuznetsova A.V., Kostomarov I.V., Senko O.V. Logical statistics analysis of the correlation between clinical laboratory rates and blood circulation disorders in senile patients with chronic cerebral ischemia. *Matematicheskaya Biologiya i Bioinformatika*, 2013, vol. 8, no. 1, pp. 182-224. (In Russ.)
9. Kuznetsova A.V., Senko O.V. Using methods of DataMining in medical laboratory research for detection of consistent patterns in the arrays of data. *Vrach i Informatsionnye Tekhnologii*, 2005, no. 1, pp. 49-56. (In Russ.)

9. Кузнецова А. В., Сенько О. В. Возможности использования методов DataMining в медико-лабораторных исследованиях для выявления закономерностей в массивах данных // Врач и информационные технологии. – 2005. – № 1. – С. 49-56.
10. Новицкая О. Н., Филиппова Т. П., Каян О. В. Факторы, влияющие на летальность больных с ВИЧ-ассоциированным туберкулезом центральной нервной системы // Acta Biomedica Scientifica. – 2011. – № 2. – С. 209-211.
11. Пантелеев А. М. и др. Анализ летальности у больных туберкулезом и ВИЧ // Пробл. туб. – 2005. – № 10. – С. 45-48.
12. Пономарев С. Б., Аверьянова Е. Л. ВИЧ и туберкулез в уголовно-исполнительной системе // Ведомости уголовно-исполнительной системы. – 2015. – № 8 (159). – С. 24-26.
13. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией. – М., 2014. – С. 28.
14. Хайретдинов Р. К., Давыдкин И. Л., Куртов И. В., Селихова М. А., Зорина Е. В., Вехова Е. В., Лисеева Н. В., Куваев В. С., Царева Е. В. Тромбоцитопения при ВИЧ-инфекции // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. – 2010. – № 3. – С. 129-132.
10. Novitskaya O.N., Filippova T.P., Kanya O.V. Factors providing impact on mortality in those suffering from HIV-associated tuberculosis of central nervous system. *Acta Biomedica Scientifica*, 2011, no. 2, pp. 209-211. (In Russ.)
11. Panteleev A.M. et al. Analysis of mortality in HIV/TB patients. *Probl. Tub.*, 2005, no. 10, pp. 45-48. (In Russ.)
12. Ponomarev S.B., Averyanova E.L. HIV and tuberculosis in the penitentiary system. *Vedomosti Ugolovno-Iсполnitel'noy Sistemy*, 2015, no. 8 (159), pp. 24-26. (In Russ.)
13. *Federalnye klinicheskie rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu tuberkuleza u bolnykh VICH-infektsiy*. [Federal clinical recommendations on diagnostics and treatment of tuberculosis in HIV patients]. Moscow, 2014, pp. 28.
14. Khayretdinov R.K., Davydkin I.L., Kurtov I.V., Selikhova M.A., Zorina E.V., Vekhova E.V., Liseeva N.V., Kuvaev V.S., Tsareva E.V. Thrombocytopenia in HIV infection. *Vestnik Rossiyskogo Universiteta Druzhby Narodov. Seriya: Meditsina*, 2010, no. 3, pp. 129-132. (In Russ.)

**ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:**

*ФКУ «Научно-исследовательский институт  
Федеральной службы исполнения наказаний» РФ,  
125130, Москва, Нарвская ул., д. 15а.*

**Вострокнутов Михаил Евгеньевич**  
*старший научный сотрудник филиала (г. Ижевск).  
E-mail: 89128762926@yandex.ru*

**Дюжева Елена Викторовна**  
*научный сотрудник центра изучения проблем  
управления и организации исполнения наказаний  
в уголовно-исполнительной системе.  
E-mail: ele5055@yandex.ru*

**Кузнецова Анна Викторовна**  
*ФГБУН «Институт биохимической физики  
им. Н. М. Эмануэля» РАН,  
кандидат биологических наук,  
старший научный сотрудник.  
119334, Москва, Косыгина ул., д. 4.  
E-mail: azforus@yandex.ru*

**Сенько Олег Валентинович**  
*Вычислительный центр им. А. А. Дородницына РАН  
Федерального исследовательского центра «Информатика  
и управление» РАН,  
доктор физико-математических наук,  
ведущий научный сотрудник.  
119333, Москва, Вавилова ул., д. 40.  
E-mail: senkoov@mail.ru*

**FOR CORRESPONDENCE**

*Research Institute  
by the Russian Penitentiary System,  
15a, Narvskaya St., Moscow, 125130*

**Mikhail E. Vostroknutov**  
*Senior Researcher of the Branch (Izhevsk)  
Email: 89128762926@yandex.ru*

**Elena V. Dyuzheva**  
*Senior Researcher of Research Center of Problems  
of Management and Punishment Execution in the Penitentiary  
System.  
Email: ele5055@yandex.ru*

**Anna V. Kuznetsova**  
*Institute for Biochemical Physics of the Russian Academy  
of Sciences,  
Candidate of Biological Sciences, Senior Researcher.  
4, Kosygina St.,  
Moscow, 119334  
Email: azforus@yandex.ru*

**Oleg V. Senko**  
*Dorodnitsyn Computing Center of the Federal Research Center  
of Informatics and Management  
by the Russian Academy of Sciences,  
Doctor of Physico-Mathematical Sciences,  
Leading Researcher.  
40, Vavilova St., Moscow, 119333  
Email: senkoov@mail.ru*

Поступила 28.06.2018

Submitted as of 28.06.2018