

КАНДИДОЗ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА – ВАЖНЫЙ ПРЕДИКТОР НЕБЛАГОПРИЯТНОГО ИСХОДА У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

Боровицкий В.С. (врач-фтизиатр, главный специалист научно-инновационного отдела)*

Федеральное казённое учреждение здравоохранения Медико-санитарная часть №43 Федеральной службы исполнения наказаний, Филиал «Туберкулезная больница», г. Кирово-Чепецк; Кировский государственный медицинский университет, Киров, Россия

Цель работы – выявление влияния кандидоза желудочно-кишечного тракта на неблагоприятный исход у больных туберкулезом с ВИЧ-инфекцией.

Материалы и методы. Обследовали 363 пациентов с туберкулезом и ВИЧ-инфекцией. Первую группу составили 59 человек (16,3%) с неблагоприятным исходом заболевания, вторую – 304 (83,7%) с благоприятным исходом. Использовали клинические, лабораторные, микробиологические, статистические методы.

Результаты. Кандидоз ЖКТ – важный предиктор неблагоприятного исхода у больных туберкулезом с ВИЧ-инфекцией, в 14,7 раз повышающий неблагоприятный исход у пациента с туберкулезом с ВИЧ-инфекцией, чем у лиц без кандидоза ЖКТ.

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

GASTROINTESTINAL CANDIDIASIS IS AN IMPORTANT PREDICTOR OF POOR OUTCOME IN HIV-INFECTED TUBERCULOSIS PATIENTS

Borovitsky V.S. (phthisiologist, chief specialist of the research and innovation department)

Federal Public Health Institution Medical and Sanitary Unit №43 of the Federal Penitentiary Service, Branch "Tuberculosis Hospital", Kirovo-Chepetsk; Kirov State Medical University, Kirov, Russia

Purpose: to identify the effect of gastrointestinal candidiasis on an unfavorable outcome in a tuberculosis patient with HIV infection.

Materials and methods. We examined 363 patients with tuberculosis and HIV infection. The first group consisted of 59 people (16.3%) with an unfavorable outcome of the disease, the second – 304 (83.7%) with a favorable outcome. We used clinical, laboratory, microbiological, and statistical methods.

Results. Gastrointestinal candidiasis is an important

predictor of an unfavorable outcome in patients with tuberculosis with HIV infection, which increases the unfavorable outcome in a patient with tuberculosis with HIV infection by 14.7 times than in a patient without gastrointestinal candidiasis

Key words: tuberculosis, HIV infection, candidiasis, failure, factors of risk

ВВЕДЕНИЕ

Туберкулез на поздних стадиях ВИЧ-инфекции может приводить к неблагоприятному исходу в связи с атипичным течением, «масками» других инфекционных заболеваний, появлением осложнений (дыхательная недостаточность, инфекционно-токсический шок, гипертермия и др.) и/или присоединении вторичных инфекций.

Факторы, известные в настоящее время и связанные с высоким риском неблагоприятного исхода у больного туберкулезом с ВИЧ-инфекцией при госпитализации в стационар:

- мужской пол, кандидоз ротоглотки, саркома Капоши, низкий уровень гемоглобина, лейкоцитов и CD₄-лимфоцитов [1];

- у детей: возраст < 2 лет, сиротство, пониженный вес, гипоксия, кандидозный стоматит ротовой полости, постоянный жидкий стул, выше log₁₀ HIV-1 вирусная нагрузка [2];

- возраст более 54 лет, наркомания, низкое число CD₄-лимфоцитов (менее 50 клеток в мкл) [3];

- наличие сопутствующей патологии, пожилой возраст, поздняя госпитализация [4];

- только низкий вес [5];

- использование противовирусной терапии с высоким риском побочных эффектов и рифампицин-несовместимых противовирусных препаратов [6];

- увеличение в сыворотке крови следующих биомаркеров: С-реактивного белка, γ-интерферона, фактора MCP-3, интерлейкина-15 и интерлейкина-17 [7];

- у заключённого в местах лишения свободы: возраст, наличие и длительность образования, место рождения, повторное преступление, рецидив туберкулеза [8].

Таким образом, вопрос о влиянии кандидоза желудочно-кишечного тракта на неблагоприятный исход у больных туберкулезом с ВИЧ-инфекцией в настоящее время не изучен.

Цель нашего исследования – выявление клинических и лабораторных факторов, связанных с неблагоприятным исходом у больных туберкулезом с ВИЧ-инфекцией с наибольшей чувствительностью и специфичностью. При этом нами выдвинута гипотеза, что кандидоз желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) – важный предиктор неблагоприятного исхода у пациентов с туберкулезом и ВИЧ-инфекцией.

* Контактное лицо: Боровицкий Владислав Семенович, e-mail: qwertyuiop54@yandex.ru

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводили в филиале «Туберкулезная больница» ФКУЗ Медико-санитарная часть №43 ФСИН. Объект изучения – 363 больных с туберкулезом и ВИЧ-инфекцией, поступивших на лечение в стационар с 1999 по 2017 гг. Пациенты были разделены на 2 группы: первая группа – 59 человек (16,3%) с неблагоприятным исходом заболевания (умершие и освобождённые из мест лишения свободы досрочно по состоянию здоровья по решению суда в связи с неблагоприятным прогнозом для жизни); вторая группа – 304 больных (83,7%) с благоприятным исходом заболевания.

Диагноз туберкулеза был подтверждён микробиологическим (посев мокроты/иных жидкостей на твёрдые или жидкие среды), рентгенологическим или методом ДНК-диагностики, кандидоза – на основании лабораторных микробиологических методов исследования: микроскопия и посев мазков с видимых патологических изменений слизистой оболочки рта и пищевода (при проведении фиброгастроуденоскопии), отделяемого из прямой кишки на среду Сабуро с инкубацией при температуре 37 °С (описание методики в приказе МЗ СССР №535 от 22.04.1985 г). Идентификацию видов грибов рода *Candida* не проводили. До поступления в стационар противогрибковое лечение больные не получали.

Методы статистического анализа.

Для статистического анализа набранного клинического материала была подготовлена база данных в табличном процессоре «Excel Microsoft® 2002 (10.2701.2625)». Анализ данных проводили в программах: Medcalc® (MedCalc Statistical Software version 19.2, MedCalc Software bvba, Ostend, Belgium; <https://www.medcalc.org>; 2017), STATISTICA 6 (StatSoft, Inc. 2001. STATISTICA, www.statsoft.com). Все количественные параметры проверяли на нормальность распределения с помощью критерия Д'Агостино–Пирсона. Предположение о нормальности было отклонено практически для всех показателей, поэтому данные представлены в виде: медиана (Me), верхний (75-й процентиль) и нижний (25-й процентиль) квартили (Me; 25-75%). Исследование взаимосвязи между парами дискретных качественных признаков осуществляли с помощью анализа парных таблиц сопряжённости по критерию Пирсона (χ^2) с поправкой Йейтса на непрерывность для числа степеней свободы $df=1$. Критерий Манна-Уитни (дву-

сторонняя вероятность) применяли для определения статистически значимого различия положения медианы двух независимых выборок. Критическое значение уровня статистической значимости при проверке нулевых гипотез принимали равным 0,05. Использовали понятия: шанс – вероятность наличия клинического признака у больного по сравнению с вероятностью, что клинический признак отсутствует, отношение шансов (ОШ) – частое от деления одного значения шансов на другое [9, 10].

Для анализа взаимосвязи между одним качественным признаком, выступающим в роли зависимого, результирующего показателя, и подмножеством качественных признаков применяли модель логистической регрессии. Оценку риска события у пациентов выполняли методом статистического моделирования – простая логистическая регрессия (для выявления признаков имеющих наибольший вес). Возможность использования данного метода обусловлена соблюдением нами определённых условий, а именно: возможность принятия зависимым параметром только двух значений (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 нашей работе: 1 – клинический признак выявлен у больного с туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией с неблагоприятным исходом, 0 – не выявлен. Оценивали чувствительность и специфичность клинических признаков. Характеристика групп представлена в таблице 1.

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

РЕЗУЛЬТАТЫ

Нами вычислено отношение шансов показателей, связанных с неблагоприятным исходом туберкулеза с ВИЧ-инфекцией, по данным бинарной логистической регрессии, выявлен массив признаков (табл. 2).

Таблица 1

Характеристика исследованных групп

		1-я группа Me; 25-75% или % (абс.)	2-я группа Me; 25-75% или % (абс.)	U Манна-Уитни; P	χ^2 ; P
варианты кандидозного поражения ЖКТ	кандидоз кишечника	72,9% (43)	15,5% (47)	-	87,130; < 0,0001
	орофарингеальный кандидоз	74,6% (44)	12,5% (38)	-	108,584; < 0,0001
	кандидоз пищевода	22,0% (13)	8,9% (34)	-	5,146; 0,0233
длительность ВИЧ-инфекции		6 (3-9)	4,5 (2-8)	7381,5; 0,0305	-

возраст (лет)	31 (27-37)	32 (28-37)	8368,0; 0,4154	-
ИМТ	19,88 (18,29-21,78)	22,18 (20,57-23,89)	5048,0; <0,0001	-
курильщик	98,3% (58)	98,7% (300)	-	0,0521; 0,8194
длительность курения	17 (11-21)	20 (16-22)	7400,0; 0,0702	-
злоупотреблял алкоголем	11,9% (7)	14,5% (44)	-	0,278; 0,5981
ранее употреблял наркотики	93,2% (55)	91,4% (278)	-	0,204; 0,6513
число судимостей	3 (2-4)	3 (2-4)	8076,0; 0,2179	-
срок пребывания в местах лишения свободы (лет)	6 (2-8)	6 (2,5-10)	8340,5; 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 (+ШЛУ)	54% (27)	43,4% (82)	-	1,788; 0,1812
уровень CD ₃ -лимфоцитов ($\cdot 10^9/\text{л}$)	0,66 (0,405-1,268)	1,52 (0,995-2,13)	2860,5; <0,0001	-
уровень CD ₄ -лимфоцитов ($\cdot 10^9/\text{л}$)	0,060 (0,030-0,156)	0,350 (0,178-0,518)	2449,0; <0,0001	-
уровень CD ₄ -лимфоцитов (%)	10 (4-19)	20 (12-27)	3339,0; <0,0001	-
уровень CD ₈ -лимфоцитов ($\cdot 10^9/\text{л}$)	0,55 (0,335-0,825)	1,114 (0,704-1,577)	2713,0; <0,0001	-
соотношение CD ₄ /CD ₈ -лимфоцитов	0,17 (0,078-0,453)	0,32 (0,18-0,49)	3827,5; 0,0098	-
ЛТИ	8,1 (4,7-12,3)	3,9 (3,0-5,6)	2057,0; <0,0001	-
уровень РНК ВИЧ (копий в мкл)	324 324 (41 713-1 101 426)	43 865 (2 824-230 505)	1288,5; 0,0006	-
гемоглобин (г/л)	113 (96 - 130)	142 (130 -150)	3473,5; <0,0001	-
эритроциты ($\cdot 10^{12}/\text{л}$)	3,86 (3,42-4,28)	4,50 (4,22-4,77)	3698,5; <0,0001	-
лейкоциты ($\cdot 10^9/\text{л}$)	5,6 (4-8,5)	5,3 (4,4-6,7)	8059,0; 0,2174	-
палочкоядерные нейтрофилы (%)	11 (7-20)	5 (2-9)	4110,0; <0,0001	-
сегментоядерные нейтрофилы (%)	51 (44-61)	46 (38-55)	7091,0; 0,0109	-
лимфоциты (%)	21 (14-32)	35 (27-42)	4636,5; <0,0001	-
эозинофилы (%)	2 (1-5)	3 (2-5)	4002,5; 0,2170	-
моноциты (%)	6 (4-9)	7 (5-10)	7602,0; 0,1022	-
СОЭ (мм/час)	50 (30-62)	19 (10-34)	3943,5; <0,0001	-

МБТ – микобактерии туберкулеза, ЛЧ – лекарственно чувствительные, ЛУ – лекарственно устойчивые, МР – монорезистентность, ПР – полирезистентность, МЛУ – множественная ЛУ, ШЛУ – широкая ЛУ.

Таблица 2

Отношение шансов предикторов неблагоприятного исхода на момент поступления пациента в стационар

клинические признаки	ОШ	ОШ 95% ДИ	P	Se	Sp
отсутствие жалоб при поступлении	0,04444	от 0,002702 до 0,7311	0,0293	100	15,79
клинические проявления отсутствуют	0,0967	от 0,01307 до 0,7156	0,0222	98,31	15,13
клинические проявления слабо выражены	0,1045	от 0,03195 до 0,3421	0,0002	94,92	33,88
распространение процесса 1-2 сегмента лёгких	0,2127	от 0,1129 до 0,4009	< 0,0001	70,37	66,43
клинические проявления умеренно выражены	0,2568	от 0,1067 до 0,6185	0,0024	89,83	30,59
посев мокроты (МБТ 1+)	0,2793	от 0,1413 до 0,5522	0,0002	72	58,2
умеренная инфильтрация в лёгких	0,318	от 0,1748 до 0,5784	0,0002	50	75,87
микроскопия мокроты (МБТ 1+)	0,3944	от 0,1888 до 0,8241	0,0133	46,34	74,59
каверна односторонняя в лёгких	0,4697	от 0,2210 до 0,9984	0,0495	37,5	78,01
каверна размером до 2 см в лёгких	0,4959	от 0,2103 до 1,1694	0,109	25	85,82
слабая инфильтрация в лёгких	0,5556	от 0,1893 до 1,6306	0,2846	92,59	12,59
боли в поясничной области	0,6379	от 0,07829 до 5,1983	0,6745	98,31	2,63
контакт с больным туберкулезом	0,6563	от 0,3748 до 1,1490	0,1405	54,24	56,25
курильщик	0,7733	от 0,08489 до 7,0446	0,8196	1,69	98,68
злоупотребление алкоголем	0,7955	от 0,3395 до 1,8636	0,5983	88,14	14,47
ЛУ МБТ к О ПТП	0,8443	от 0,3783 до 1,8844	0,6794	82	20,63
ЛЧ МБТ	0,9601	от 0,4976 до 1,8522	0,9032	66	34,92
МЛУ МБТ к О ПТП	1,2357	от 0,4953 до 3,0829	0,65	14	88,36
употребление наркотиков	1,286	от 0,4316 до 3,8314	0,6516	93,22	8,55
кашель сухой	1,2982	от 0,2687 до 6,2730	0,7454	3,39	97,37
зуд или сыпь на руках	1,4012	от 0,4481 до 4,3814	0,5619	6,78	95,07
ЛУ МБТ к О и Р ПТП	1,4158	от 0,7546 до 2,6563	0,2789	46	62,43
МЛУ МБТ к О и Р ПТП	1,4333	от 0,7532 до 2,7275	0,2728	40	68,25

МЛУ МБТ	1,5318	от 0,8190 до 2,8651	0,1819	42	60,85
каверна размером 2-4 см в лёгких	1,5472	от 0,5923 до 4,0421	0,373	17,5	87,94
распространение процесса 1-2 доли лёгких	1,5552	от 0,8383 до 2,8854	0,1614	35,19	74,13
боли в грудной клетке	1,6808	от 0,8942 до 3,1592	0,1068	28,81	80,59
посев мокроты (МБТ 2+)	1,8	от 0,9234 до 3,5087	0,0843	36	76,19
состоит в браке	1,9007	от 0,9223 до 3,9171	0,0817	20,34	88,16
наследственностьотягощена по туберкулезу	1,9372	от 0,5952 до 6,3049	0,2721	6,78	96,38
двусторонняя инфильтрация в лёгких	1,9427	от 1,0811 до 3,4909	0,0264	51,85	64,34
заражение ВИЧ ранее туберкулеза	2,025	от 0,7702 до 5,3242	0,1526	91,53	15,79
микроскопия мокроты (МБТ 3+)	2,1185	от 0,9028 до 4,9716	0,0845	26,83	85,25
двусторонние каверны в лёгких	2,129	от 1,0016 до 4,5255	0,0495	37,5	78,01
микроскопия мокроты (МБТ 2+)	2,2222	от 0,8378 до 5,8946	0,1086	19,51	90,16
озноб	2,2726	от 0,8981 до 5,7511	0,0831	11,86	94,41
потливость	2,3439	от 1,2801 до 4,2918	0,0058	35,59	80,92
наличие каверн	2,4337	от 1,3480 до 4,3940	0,0032	67,8	53,62
посев мокроты (МБТ 3+)	2,6591	от 1,3353 до 5,2954	0,0054	36	82,54
микоз поверхностный	3,0104	от 0,3899 до 23,2405	0,2906	98,31	4,93
кашель с мокротой	3,0612	от 1,4496 до 6,4648	0,0034	84,75	35,53
ШЛУ МБТ	3,0852	от 1,0182 до 9,3486	0,0464	12	95,77
боли в правом подреберье	3,2474	от 1,7858 до 5,9055	0,0001	40,68	82,57
МБТ (+) при поступлении	3,3804	от 1,6022 до 7,1319	0,0014	84,75	37,83
каверна более 4 см в лёгких	3,7297	от 0,7228 до 19,2457	0,1159	7,5	97,87
внелёгочные локализации туберкулеза	5,9829	от 3,0267 до 11,8266	< 0,0001	33,9	92,11
острое начало заболевания	6,2812	от 3,3818 до 11,6668	< 0,0001	45,76	88,16
распространение процесса 3-5 долей лёгких	6,5143	от 3,2095 до 13,2222	< 0,0001	35,19	92,31
головные боли	7,4295	от 3,9961 до 13,8128	< 0,0001	49,15	88,49
ослабленное везикулярное дыхание	7,5116	2,9570 до 19,0815	< 0,0001	18,64	97,04
слабость	8,7429	от 3,4026 до 22,4646	< 0,0001	91,53	44,74
лимфаденопатия	11,8231	от 4,9321 до 28,3419	< 0,0001	89,83	57,24
спленомегалия	13,005	от 5,9449 до 28,4495	< 0,0001	86,44	67,11
кандидоз ЖКТ	14,6955	от 7,6504 до 28,2282	< 0,0001	72,88	84,54
одышка	15,6025	от 7,8001 до 31,2095	< 0,0001	79,66	79,93
гепатомегалия	15,8927	от 6,1808 до 40,8649	< 0,0001	91,53	59,54
снижение аппетита	16,9568	от 8,8139 до 32,6228	< 0,0001	69,49	88,16
похудание	18,8125	от 9,6548 до 36,6564	< 0,0001	72,88	87,5
выраженная степень клинических проявлений	19,1258	от 9,1699 до 39,8912	< 0,0001	83,05	79,61
жидкий стул	25,3714	от 10,5922 до 60,7718	< 0,0001	40,68	97,37
лихорадка	26,8325	от 9,4611 до 76,0996	< 0,0001	93,22	66,12

Se – чувствительность, Sp – специфичность, О ПТП – основные противотуберкулезные препараты, О и Р ПТП – основные и резервные противотуберкулезные препараты.

Как следует из таблицы 2, нами выявлены клинические и лабораторные признаки, связанные с неблагоприятным исходом туберкулеза с ВИЧ-инфекцией. Группа из одиннадцати признаков с наибольшим показателем ОШ варьируется от 8,7 (слабость) до 26,8 (лихорадка). В эту группу признаков входит и кандидоз ЖКТ, ОШ равно 14,7 при чувствительности – 72,9% и специфичности – 84,5%, то есть вероятность неблагоприятного исхода у больного туберкулезом с ВИЧ-инфекцией с наличием кандидоза ЖКТ в 14,7 раза выше, чем без него ($P < 0,0001$). Аналогично и для одышки – 15,6, при чувствительности – 79,7% и специфичности – 79,9%, гепатомегалии – 15,9, 91,5% и 59,5%, снижение аппетита – 17,0, 69,5% и 88,2%, похудание – 18,8, 72,9% и 87,5%, для выраженной степени клинических проявлений – 19,1, 83,1% и 79,6%, жидкий стул

– 25,4%, 40,7% и 97,4%, лихорадка – 26,8%, 93,2% и 66,1% соответственно ($P < 0,0001$). Стоит обратить внимание на коэффициент сопряженности 0,321 ($P < 0,0001$, $\chi^2 = 41,605$) для жидкого стула и кандидоза ЖКТ. Поражение ЖКТ у ВИЧ-инфицированных лиц с клиническим проявлением в виде жидкого стула не всегда вызывается грибами рода *Candida*, однако повышает вероятность неблагоприятного исхода у больного туберкулезом с ВИЧ-инфекцией в 25,4 раза.

ВЫВОДЫ

В данном исследовании мы выявили группу клинических признаков с наибольшей чувствительностью и специфичностью, высоковероятные и связанные с неблагоприятным исходом туберкулеза с ВИЧ-инфекцией: кандидоз ЖКТ ОШ равно 14,7 при

чувствительности – 72,9% и специфичности – 84,5%, одышка – 15,6, 79,7% и 79,9%, гепатомегалия – 15,9, 91,5% и 59,5%, снижение аппетита – 17,0, 69,5% и 88,2%, похудание – 18,8, 72,9% и 87,5%, для выраженной степени клинических проявлений – 19,1, 83,1% и 79,6%, жидкий стул – 25,4%, 40,7% и 97,4%, лихорадка – 26,8%, 93,2% и 66,1% соответственно ($P < 0,0001$).

Таким образом, кандидоз ЖКТ – важный предиктор неблагоприятного исхода у больных туберкулезом с ВИЧ-инфекцией, в 14,7 раз повышающий неблагоприятный исход у пациентов с туберкулезом и ВИЧ-инфекцией, чем у лиц без кандидоза ЖКТ.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Mugusi S.F., Ngaimisi E., Janabi M.Y., et al.* Risk factors for mortality among HIV-positive patients with and without active tuberculosis in Dar es Salaam, Tanzania. *Antivir Ther.* 2012; 17 (2): 265-74. doi: 10.3851/IMP1956.
2. *Njuguna I.N., Cranmer L.M., Wagner A.D., et al.* Brief report: cofactors of mortality among hospitalized hiv-infected children initiating antiretroviral therapy in Kenya. *J. Acquir. Immune Defic. Syndr.* 2019; 81 (2): 138-144. doi: 10.1097/QAI.0000000000002012.
3. *Chan C.K., Wong K.H., Lee M.P., et al.* 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; 24 (5): 473-483. doi.org/10.12809/hkmj187303
4. *Gamboa-Acuna B., Guillen-Zambrano R., Lizzetti-Mendoza G., et al.* 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; 35 (1): 41-48. doi.org/10.4067/s0716-10182018000100041
5. *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; 7 (1): 35. doi.org/10.1186/s40249-018-0418-3
6. *Demitto F.O., Schmaltz C.A.S., Sant'Anna F.M., et al.* Predictors of early mortality and effectiveness of antiretroviral therapy in TB-HIV patients from Brazil. *PLoS One.* 2019; 14 (6): 0217014. doi.org/10.1371/journal.pone.0217014
7. *Sattler F.R., Chelliah D., Wu X., et al.* Biomarkers associated with death after initiating treatment for tuberculosis and HIV in patients with very low CD₄ cells. *Pathog Immun.* 2018; 3 (1): 46-62. doi.org/10.20411/pai.v3i1.235
8. *Rossetto M., Brand E.M., Teixeira L.B.* Factors associated with hospitalization and death among TB/HIV co-infected persons in Porto Alegre, Brazil. *PLoS One.* 2019; 14 (1): 0209174. doi.org/10.1371/journal.pone.0209174
9. *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. [Lang T.A., Sesik M. How to describe statistics in medicine. Annotated guide for authors, editors and reviewers. Translated from English under the editorship of V.P. Leonov. M.: Practical Medicine, 2011; 480 p. (In Russ)].
10. *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. [Petri A., Sabin K. Visual medical statistics. Translated from English under the editorship of V.P. Leonov. 2nd ed., reprint. Moscow: GEOTAR-Media, 2009; 168 p. (In Russ)].

Поступила в редакцию журнала 09.01.2021

Рецензент: М.А. Шевяков