

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ В СОЧЕТАНИИ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ В ГРАЖДАНСКОМ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНОМ УЧРЕЖДЕНИИ ПО ГЕНДЕРНОМУ ПРИЗНАКУ

Е.М. Кондратенко<sup>1</sup>, В.С. Боровицкий<sup>1,2</sup>, Р.В. Макаров<sup>3</sup>

## THE EFFECTIVENESS OF TREATMENT OF PULMONARY TUBERCULOSIS IN COMBINATION WITH HIV INFECTION IN A CIVILIAN TB INSTITUTION BY GENDER

E.M. Condratenko, V.S. Borovitsky, R.V. Makarov

**Цель.** Определение эффективности лечения туберкулеза легких в сочетании с ВИЧ-инфекцией в гражданском противотуберкулезном учреждении в зависимости от половой принадлежности.

**Материалы и методы.** Объект изучения – 67 (из них 47 – мужского пола и 20 – женского) больных туберкулезом легких с ВИЧ-инфекцией. Возраст: от 21 до 69 лет.

**Результаты.** При лечении больных туберкулезом легких с ВИЧ-инфекцией в гражданском противотуберкулезном учреждении у 50% больных статистически значимо прекращение бактериовыделения по результатам микроскопии происходит на 2-й месяц одновременно и независимо от пола пациента, по посеву происходит одновременно на 3-й месяц и также независимо от пола. Однако статистически значимо быстрее за все время наблюдения в стационаре закрытие полости(-ей) распада достигается у мужчин – на 2-й месяц и на 3-й у женщин, нормализация показателей в общем анализе крови происходит одновременно, независимо от пола, на 3-й месяц.

**Ключевые слова:** туберкулез, лечение, эффективность, пол, противотуберкулезный диспансер

**Aim.** Determining the effectiveness of treatment of pulmonary tuberculosis in combination with HIV infection in a civilian TB institution, depending on gender.

**Materials and methods.** The object of study is 67, of which 47 are males and 20 are females with pulmonary tuberculosis with HIV infection. Age: from 21 to 69 years.

**Results.** In the treatment of pulmonary tuberculosis patients with HIV infection in a civilian TB institution, 50% of patients have a statistically significant cessation of bacterial excretion according to the results of microscopy at the 2nd month at the same time and regardless of the patient's gender; sex, however, statistically significantly faster in men for the entire time of observation in the hospital, closure of the cavity (s) of decay is achieved faster in men - by 2 months and by 3rd in women, normalization of indicators in general a blood test occurs simultaneously, regardless of gender, at the 3rd month.

**Keywords:** tuberculosis, treatment, effectiveness, gender, TB dispensary

### Введение

ВИЧ-инфекция в настоящее время – это важный фактор риска неблагоприятного результата лечения туберкулеза [8]. На результаты лечения больных туберкулезом и ВИЧ-инфекцией влияет множество факторов. Один из них – пол пациента. Оказывает ли он воздействие? По мнению G. Mirutse

и соавт., женский пол у детей среди больных туберкулезом и ВИЧ-инфекцией связан с неэффективным лечением (ОР = 1,79) [9]. М.В. Habte и соавт. считают, что ВИЧ-инфицированные женщины, получающие антиретровирусную терапию (АРВТ), имеют более низкую вероятность выживания (80,1%) в сравнении с мужчинами (91,18%) [6]. Однако, по данным А. Moosa и соавт.,

<sup>1</sup> Филиал «Туберкулезная больница» ФКУЗ «Медико-санитарная часть № 43 Федеральной службы исполнения наказаний», Кировская обл., г. Кирово-Чепецк.

<sup>2</sup> ФГБОУ ВО «Кировский государственный медицинский университет».

<sup>3</sup> Кировское областное ГБУЗ «Областной клинический противотуберкулезный диспансер», г. Киров.

женский пол, наряду со временем начала АРВТ и начальным уровнем иммунитета, статистически значимо связан с 95% приверженностью к АРВТ [10]. V. Holmberg и соавт. также отмечают более высокую выживаемость женщин среди больных с туберкулезом и ВИЧ-инфекцией в Финляндии [7]. Аналогичные данные приводят и А. Azeez с соавт. [3] по Африке южнее Сахары.

Противоположного мнения придерживается С. Genet и соавт.: эффективность лечения у больных туберкулезом и ВИЧ-инфекцией статистически значимо не связана с полом [5], а также S.M. Burnett с соавт. [4]. Мнения исследователей противоречивы. Работ по данному вопросу в Российской Федерации нами не обнаружено.

Таким образом, вопрос по эффективности лечения больных туберкулезом легких с ВИЧ-инфекцией в гражданском противотуберкулезном учреждении по гендерному признаку остается открытым.

### Цель исследования

Цель одноцентрового ретроспективного сплошного исследования – определение эффективности лечения туберкулеза легких в сочетании с ВИЧ-инфекцией в гражданском противотуберкулезном учреждении в зависимости от половой принадлежности.

### Материалы и методы исследования

Исследование проводили на базе Кировского областного клинического противотуберкулезного диспансера. Объект изучения – 67 (из них 47 – мужского пола и 20 – женского) больных туберкулезом легких с ВИЧ-инфекцией, проходивших лечение в стационаре с 2004 по 2017 год. Лечение пациенты получали согласно действующим на момент госпитализации нормативным документам по лечению туберкулеза. Пациенты разделены на 2 группы (см. выше).

### Статистические методы

Для статистического анализа набранного клинического материала была подготовлена база данных в табличном процессоре «Excel Microsoft® 2002 (10.2701.2625)». Статистический анализ данных проводился в программе анализа данных Medcalc® (MedCalc Statistical Software version 17.1, MedCalc Software bvba, Ostend, Belgium; <https://www.medcalc.org>; 2017). Все количественные данные проверялись нами на нормальность распределения с помощью критерия Д'Агостино-Пирсона. Предположение о соответствии распределения признаков по нормальному закону было отклонено для всех показателей, кроме: числа CD<sub>3</sub>-лимфоцитов (10<sup>9</sup>/л), CD<sub>4</sub>-лимфоцитов (%), соотношения CD<sub>4</sub>/CD<sub>8</sub>-лимфоцитов, CD<sub>8</sub>-лимфоцитов (10<sup>9</sup>/л), ЛТИ, возраста, уровня гемоглобина (г/л), индекса массы тела, числа лимфоцитов (%), лейкоцитов (10<sup>9</sup>/л), моноцитов (%), эри-

троцитов (10<sup>12</sup>/л) и сегментоядерных нейтрофилов (%), поэтому данные представлены в виде: медиана (Me), верхний (75-й процентиль) и нижний (25-й процентиль) квартили (LQ-UQ) – (Me; 25–75%). Исследование взаимосвязи между парами дискретных качественных признаков проводили с использованием анализа парных таблиц сопряженности с использованием оценок критерия Пирсона ( $\chi^2$ ). Для оценки достоверности различий двух выборок нами вычислялся  $\chi^2$  для таблиц сопряженности 2 × 2 (с поправкой Йейтса на непрерывность) для числа степеней свободы  $df = 1$ . Принимая во внимание тот факт, что распределение признаков не подчиняется нормальному закону распределения, и учитывая эквивалентность непараметрических критериев Вилкоксона (для независимых выборок, без учета поправок) и Манна-Уитни, нами использовался последний критерий. Его же мы использовали для определения статистически значимого различия положения медианы двух независимых выборок. Критическое значение уровня статистической значимости при проверке нулевых гипотез принималось равным 0,05. В случае превышения достигнутого уровня значимости статистического критерия этой величины принималась нулевая гипотеза. Качественные признаки выражены в абсолютных числах с указанием долей (%).

Для анализа эффективности лечения использован метод Каплана-Мейера (или метод множительных оценок), так как он пригоден как для больших, так и для малых выборок. Для анализа эффективности лечения с помощью кривой Каплана-Мейера выполнялись следующие условия:

- диагностические и лечебные процедуры оставались неизменными в ходе всего исследования;
- смерти, выбытия в составе пациентов происходили равномерно на протяжении всего интервала последующего наблюдения;
- одинаковое распределение последствий у пациентов из цензурированных данных и у оставшихся в исследовании [1, 2].

Интересующим нас событием является результат лечения пациента в стационаре: эффективный результат – прекращение бактериовыделения по микроскопии (при наличии), посеву (при наличии) и закрытие полостей распада в легких (при наличии), нормализация лабораторных показателей в общем анализе крови (ОАК). Неэффективный результат лечения – противоположный итог. Отправное время отчитывалось с момента госпитализации в стационар. В нашем исследовании в расчет принимаются два типа данных: нецензурированные – с эффективным лечением с известным временным интервалом с даты госпитализации до интересующего нас события (см. выше), и цензурированные данные: пациенты с сохраняющимся бактериовыделением и/или наличием полостей распада в легких за время наблюдения и патологическими изменениями в ОАК, а также выбывшие из-под наблюдения по различным причинам.

Предикторных переменных в нашем исследовании было две. Это группы пациентов в зависимости от пола:

- первая группа – 20 пациентов (29,9%) женского пола,
- вторая группа – 47 пациентов (70,1%) мужского пола.

Учитывая, что предикторных переменных в исследовании было две, построены две кривые, к которым применены методы проверки гипотез.

Характеристика групп включенных в исследование пациентов представлена в таблицах 1 и 2.

Как следует из таблицы 1, исследованные группы статистически значимо не различались, кроме как по уровню гемоглобина, числу курящих и употребляющих наркотики (выше во 2-й группе – среди мужчин).

Таблица 1. Характеристика групп наблюдений (количественные признаки)

Признаки	Группа пациентов		U Манна-Уитни; двусторонняя p
	1-я (n = 20), min-max (Me; 25-75%)	2-я (n = 47), min-max (Me; 25-75%)	
Возраст (лет)	21-43 (34; 30-39,5)	25-69 (36; 32-43)	374; 0,188
Индекс массы тела	16,9-26,9 (19,9; 18,3-21,7)	12,5-27,7 (21,0; 18,6-22,6)	426; 0,547
Курение (лет)	8-25 (16,5; 10-20)	8-50 (20; 10-20)	212; 0,246
Уровень гемоглобина (г/л)	74-150 (110; 102-121)	56-167 (125; 111-146)	294,5; 0,016
Число эритроцитов (10 <sup>12</sup> /л)	2,6-5,0 (3,7; 3,2-4,0)	1,8-5,1 (4,1; 3,5-4,6)	364,5; 0,148
Число лейкоцитов (10 <sup>9</sup> /л)	1,7-10,6 (4,0; 3,0-6,9)	1,7-14,4 (5,4; 4,0-7,5)	350,5; 0,102
Число палочкоядерных нейтрофилов (%)	1-58 (6; 4-12)	1-31 (4; 2-7)	367,5; 0,158
Число сегментоядерных нейтрофилов (%)	31-76 (60; 51-67)	31-88 (58; 51-65)	477,5; 0,758
Число лимфоцитов (%)	4-55 (23; 10-28)	4-59 (25; 16-32)	382,0; 0,228
Число эозинофилов (%)	1-13 (3; 2-4)	1-17 (3; 1-6)	151,5; 0,490
Число моноцитов (%)	3-20 (9; 5-11)	2-21 (7; 5-8)	458,5; 0,125
СОЭ (мм/час)	11-62 (23; 17-29)	1-80 (20; 9-42)	415,5; 0,455
Длительность ВИЧ-инфекции (лет)	1-18 (4; 2-9)	1-16 (7; 2-10)	371,0; 0,173
Уровень тромбоцитов (10 <sup>9</sup> /л)	133-353 (200; 170-259)	34-432 (190; 160-254)	401,5; 0,609
Уровень CD <sub>3</sub> -лимфоцитов (10 <sup>9</sup> /л)	0,296-1,75 (0,926; 0,51-1,118)	0,132-2,38 (1,001; 0,604-1,383)	209,0; 0,486
Уровень CD <sub>4</sub> -лимфоцитов (10 <sup>9</sup> /л)	0,07-0,743 (0,248; 0,145-0,390)	0,012-0,97 (0,304; 0,144-0,500)	361,5; 0,473
Уровень CD <sub>4</sub> -лимфоцитов (%)	8-36 (22; 13-28)	0,3 до 44 (21; 11-31)	278,0; 0,843
Уровень CD <sub>8</sub> -лимфоцитов (10 <sup>9</sup> /л)	0,199-1,506 (0,673; 0,509-0,840)	0,238-2,014 (0,829; 0,653-1,252)	174,0; 0,092
Соотношение CD <sub>4</sub> /CD <sub>8</sub> -лимфоцитов	0,08-0,92 (0,445; 0,23-0,6)	0,05-1,37 (0,31; 0,158-0,578)	221,0; 0,423
ЛТИ	1,3-8,1 (4,1; 3,4-6,0)	2,1-23 (3,8; 3,1-5,6)	210,0; 0,685
Уровень РНК ВИЧ (копий в мм <sup>3</sup> )	64-9,3 млн (100 тыс.; 2963-202 тыс.)	0-2854 тыс. (92,8 тыс.; 12 тыс.-183 тыс.)	398,0; 0,873

Таблица 2. Характеристика групп наблюдений (качественные признаки)

Признаки	Группа пациентов				χ <sup>2</sup> ; p
	1-я (n = 20)		2-я (n = 47)		
	%	абс.	%	абс.	
Контакт с больным туберкулезом	50,0	10	61,7	29	0,382; 0,268
Курильщик	60,0	12	95,7	45	11,44; 0,00036
Злоупотреблял алкоголем	20,0	4	38,3	18	1,381; 0,120
Употребление наркотиков	15,0	3	55,3	26	7,721; 0,0027
Течение туберкулеза:					
впервые выявленный	90,0	18	80,9	38	0,319; 0,286
рецидив	5,0	1	4,3	2	0,261; 0,305
хронический	5,0	1	14,9	7	0,535; 0,232
Характеристика микобактерий:					
лекарственно-чувствительные	25,0	5	19,1	9	0,044; 0,417
лекарственно-устойчивые	45,0	9	51,1	24	0,035; 0,426
монорезистентные	10,0	2	4,3	2	0,119; 0,365
полирезистентные	5,0	1	2,1	1	0,0232; 0,440
с множественной лекарственной устойчивостью	30,0	6	44,7	21	0,721; 0,198

**Результаты исследования**

Представлены далее в виде таблиц и рисунков.

*Таблица 3. Сводка случаев, медианное время вероятности прекращения бактериовыделения по результатам микроскопии*

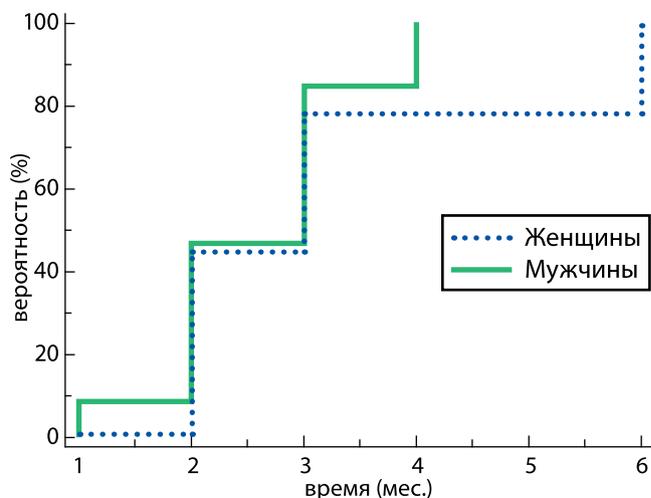
Размер выборки в группах	Число событий (лечение эффективное)		Число цензурированных (лечение неэффективное)		Медиана (мес.)
	%	абс.	%	абс.	
1-я (n = 9)	100,0	9	–	–	2, от - до -
2-я (n = 13)	100,0	13	–	–	2, от 4 до -
Общее (n = 22)	100,0	22	–	–	2, от - до -

Сравнение кривых (лог-ранговый критерий) вероятности прекращения бактериовыделения по результатам микроскопии у больных туберкулезом легких с ВИЧ-инфекцией в гражданском противотуберкулезном учреждении в зависимости от пола:  $\chi^2 = 0,982$  для одной степени свободы,  $p = 0,322$ , то есть без статистически значимого различия между группами (рис. 1).

*Таблица 4. Отношения рисков (столбец/строка) с 95%ДИ для прекращения бактериовыделения по результатам микроскопии*

Группы	1-я	2-я
1-я	–	1,3 (95%ДИ 0,6–3,1)
2-я	0,7 (95%ДИ 0,3–1,7)	–

Данные таблицы 4 свидетельствуют, что риск прекращения бактериовыделения по результатам микроскопии у больных туберкулезом легких с ВИЧ-инфекцией в гражданском противотуберкулезном учреждении в зависимости от пола во 2-й (пациенты женского пола) выше, чем в 1-й группе (пациенты мужского пола) в 1,3 раза.



*Рис. 1. Вероятность прекращения бактериовыделения по результатам микроскопии*

в гражданском противотуберкулезном учреждении в зависимости от пола (табл. 6) у женщин (2-я группа) выше в 1,8 раза,

*Таблица 5. Сводка случаев, медианное время вероятности прекращения бактериовыделения по посеву*

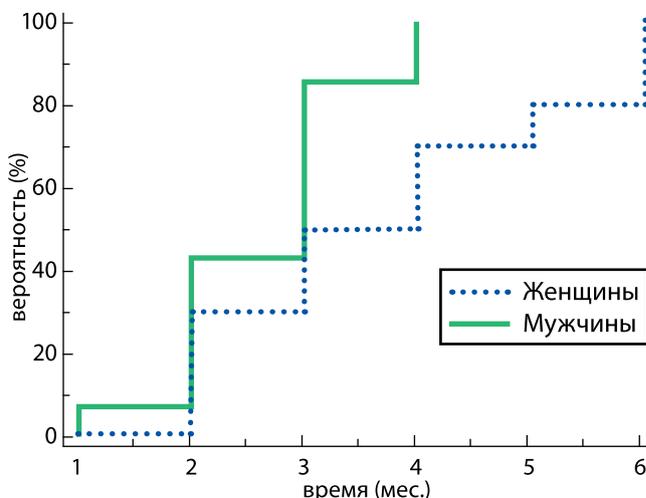
Размер выборки в группах	Число событий (лечение эффективное)		Число цензурированных (лечение неэффективное)		Медиана (мес.), 95%ДИ для Me (мес.)
	%	абс.	%	абс.	
1-я (n = 10)	100,0	10	–	–	3 (2–5)
2-я (n = 14)	100,0	14	–	–	3 (2–5)
Общее (n = 24)	100,0	24	–	–	3 (2–5)

Сравнение кривых (лог-ранговый критерий) вероятности прекращения бактериовыделения по результатам посева у больных туберкулезом легких с ВИЧ-инфекцией в гражданском противотуберкулезном учреждении в зависимости от пола (рис. 2) показывает, что различия между группами статистически значимы ( $p = 0,044$ ).

*Таблица 6. Отношения рисков (столбец/строка) с 95%ДИ интервалом для прекращения бактериовыделения по результатам посева*

Группы	1-я	2-я
1-я	–	1,8 (0,8–4,0)
2-я	0,6 (0,2–1,2)	–

Риск прекращения бактериовыделения по результатам посева у больных туберкулезом легких с ВИЧ-инфекцией



*Рис. 2. Вероятность прекращения бактериовыделения по результатам посева*

чем у мужчин (1-я группа). Стоит обратить внимание на тот парадоксальный факт, что при одинаковых значениях медианы (Ме) времени прекращения бактериовыделения по результатам посева в обеих группах во 2-й группе, тем не менее (рис. 2), прекращение бактериовыделения происходит статистически значительно быстрее (табл. 7).

Таблица 7. Прекращение бактериовыделения по результатам посева по месяцам

Месяц	1-я группа; пропорция (%) ± SE*	2-я группа; пропорция (%) ± SE*
1	–	0,929 ± 0,0688
2	0,700 ± 0,145	0,571 ± 0,132
3	0,500 ± 0,158	0,143 ± 0,0935
4	0,300 ± 0,145	0,000 ± 0,000
5	0,200 ± 0,126	–
6	0,000 ± 0,000	–

\* SE – среднеквадратическая ошибка

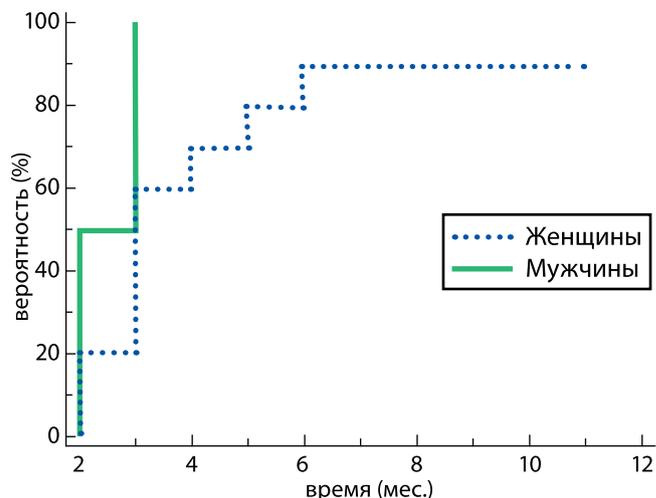


Рис. 3. Вероятность закрытия полостей распада в легких

Таблица 8. Сводка случаев, среднее и медианное время вероятности закрытия полости(-ей) распада

Размер выборки в группах	Число событий (лечение эффективное)		Число цензурированных (лечение неэффективное)		Медиана (мес.), 95%ДИ для Ме (мес.)
	%	абс.	%	абс.	
1-я (n = 10)	100,0	10	–	–	3 (3–5)
2-я (n = 8)	100,0	8	–	–	2 (2–3)
Общее (n = 18)	100,0	18	–	–	3 (2–5)

Сравнение кривых (лог-ранговый критерий) вероятности закрытия полостей распада у больных туберкулезом легких с ВИЧ-инфекцией в гражданском противотуберкулезном учреждении в зависимости от пола (рис. 3) показывает статистически значимые различия между группами (p = 0,040).

Таблица 9. Отношения рисков (столбец/строка) с 95%ДИ для закрытия полости (-ей) распада

Группы	1-я	2-я
1-я	–	1,9 (0,7–5,2)
2-я	0,5 (0,2–1,4)	–

Риск закрытия полости (-ей) распада у больных туберкулезом легких с ВИЧ-инфекцией в гражданском противотуберкулезном учреждении в зависимости от пола составляет (табл. 9): для 2-й группы к 1-й – 1,9, то есть риск закрытия полости (-ей) распада у пациентов мужского пола выше в 1,9 раза, чем женского.

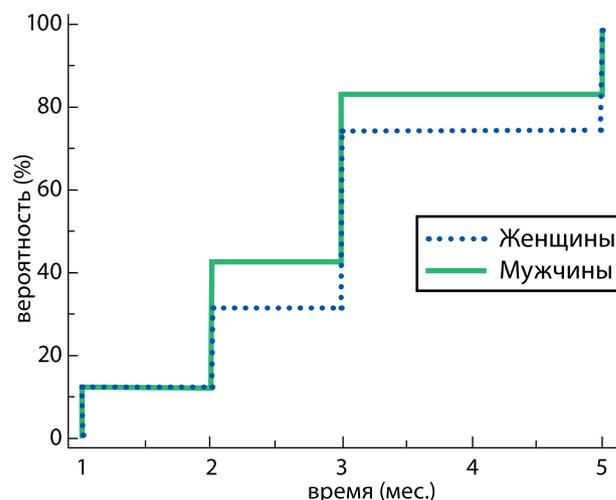


Рисунок 4. Вероятность нормализации лабораторных показателей по результатам ОАК

Таблица 10. Сводка случаев, медианное время вероятности нормализации лабораторных показателей по результатам ОАК

Размер выборки в группах	Число событий (лечение эффективное)		Число цензурированных (лечение неэффективное)		Медиана (мес.), 95%ДИ для Ме (мес.)
	%	абс.	%	абс.	
1-я (n = 16)	87,5	14	12,5	2	3, от 2 до -
2-я (n = 26)	88,5	23	11,5	3	3, от 2 до -
Общее (n = 42)	88,1	37	11,9	5	3, от 2 до -

Сравнение кривых (лог-ранговый критерий) вероятности нормализации лабораторных показателей по результатам общего анализа крови (ОАК) у больных туберкулезом легких с ВИЧ-инфекцией в гражданском противотуберкулезном учреждении в зависимости от пола:  $\chi^2 = 0,553$  для одной степени свободы,  $p = 0,457$ , то есть без статистически значимого различия между группами.

Таблица 11. Отношения рисков (столбец/строка) с 95%ДИ для нормализации лабораторных показателей по результатам ОАК

Группы	1-я	2-я
1-я	–	1,2 (0,6–2,3)
2-я	0,8 (0,4–1,6)	–

Данные табл. 11 свидетельствуют, что риск нормализации лабораторных показателей по результатам ОАК у больных туберкулезом легких с ВИЧ-инфекцией в гражданском противотуберкулезном учреждении составляет для 2-й группы по отношению к 1-й группе 1,2, то есть риск для пациентов мужского пола выше в 1,2 раза, чем женского.

### Обсуждение

Значения оценок Каплана-Мейера для частоты прекращения бактериовыделения по результатам микроскопии у больных туберкулезом легких с ВИЧ-инфекцией в гражданском противотуберкулезном учреждении в зависимости от пола после лечения в стационаре оказались равными: женщины – 100%, мужчины – 100%. Лог-ранговый критерий не выявил статистически значимого различия частоты прекращения бактериовыделения по результатам микроскопии ( $p = 0,322$ ). Медиана частоты прекращения бактериовыделения была равна и составляла 2 месяца – и у женщин, и у мужчин. То есть, согласно нашим оценкам, у 50% больных туберкулезом легких с ВИЧ-инфекцией в гражданском противотуберкулезном учреждении будет достигнуто прекращение бактериовыделения по результатам микроскопии: в течение первых двух месяцев (независимо от половой принадлежности пациента). Однако значения  $p$  показывают, что в условиях нулевой гипотезы случайность является возможным объяснением наличия совпадения во времени прекращения бактериовыделения по результатам микроскопии. Здесь высокие значения  $p$  (0,322) свидетельствуют о нулевой гипотезе, заключающейся в отсутствии статистически значимых различий.

Значения оценок Каплана-Мейера для частоты прекращения бактериовыделения по результатам посева у больных туберкулезом легких с ВИЧ-инфекцией в гражданском противотуберкулезном учреждении после лечения в стационаре оказались равными: женщины – 100%, мужчины – 100%. Лог-ранговый критерий выявил статистически значимое различие частоты прекращения бактериовыделения по результатам посева

( $p = 0,044$ ), несмотря на то что медиана частоты прекращения бактериовыделения по результатам посева была равна и составляла 3 месяца и у женщин, и у мужчин. Таким образом, у 50% больных туберкулезом легких с ВИЧ-инфекцией в гражданском противотуберкулезном учреждении будет достигнуто прекращение бактериовыделения по результатам посева на 3-ем месяце независимо от пола, но у мужчин быстрее (табл. 7). Однако значения  $p$  показывают, что в условиях нулевой гипотезы случайность не является возможным объяснением различия во времени прекращения бактериовыделения по результатам посева, согласно данным таблицы 7. Здесь низкие значения  $p$  (0,044) свидетельствуют против нулевой гипотезы, заключающейся в отсутствии статистически значимых различий.

Значения оценок Каплана-Мейера для частоты закрытия полости(-ей) распада у больных туберкулезом легких с ВИЧ-инфекцией в гражданском противотуберкулезном учреждении после лечения в стационаре оказались равными: женщины – 100%, мужчины – 100%. Лог-ранговый критерий выявил статистически значимое различие частоты закрытия полости(-ей) распада ( $p = 0,040$ ). Медиана частоты закрытия полости(-ей) распада составила соответственно: 3 и 2 месяца. Согласно нашим оценкам, у 50% больных туберкулезом легких с ВИЧ-инфекцией в гражданском противотуберкулезном учреждении будут закрыты полости распада: в течение 3 месяцев (женщины) и 2 месяцев (мужчины). Однако значения  $p$  показывают, что в условиях нулевой гипотезы случайность не является возможным объяснением различия во времени закрытия полостей распада. Здесь низкие значения  $p$  (0,040) свидетельствуют против нулевой гипотезы, заключающейся в отсутствии различий.

Значения оценок Каплана-Мейера для частоты нормализации лабораторных показателей по результатам ОАК у больных туберкулезом легких с ВИЧ-инфекцией в гражданском противотуберкулезном учреждении после лечения в стационаре оказались практически равными: женщины – 87,5%, мужчины – 88,5%. Лог-ранговый критерий не выявил статистически значимых различий ( $p = 0,457$ ). Медиана частоты нормализации лабораторных показателей по результатам ОАК была равна и составляла 3 месяца – у женщин и мужчин. То есть, согласно нашим оценкам, у 50% больных туберкулезом легких с ВИЧ-инфекцией в гражданском противотуберкулезном учреждении будет достигнута нормализация лабораторных показателей по результатам ОАК в течение 3 месяцев (независимо от половой принадлежности пациента). Однако значения  $p$  показывают, что в условиях нулевой гипотезы случайность является возможным объяснением наличия совпадения во времени прекращения бактериовыделения по результатам микроскопии. Здесь высокие значения  $p$  (0,457) свидетельствуют о нулевой гипотезе, заключающейся в отсутствии статистически значимых различий.

Таблица 12. Сравнительная эффективность лечения больных туберкулезом легких с ВИЧ-инфекцией в гражданском противотуберкулезном учреждении по гендерному признаку

Критерии эффективности	Группы		Всего	p
	Женщины	Мужчины		
Абациллирован по микроскопии (Ме) мес.	2	2	2	0,322
Абациллирован по посеву (Ме) мес.	3	3	3	0,044
Закрытие деструкции (Ме) мес.	3	2	3	0,040
Нормализация показателей в ОАК (Ме) мес.	3	3	3	0,457

Для большей наглядности итоги исследования подытожены в таблице 12.

**Выводы**

Данное исследование доказывает, что при лечении больных туберкулезом легких с ВИЧ-инфекцией в гражданском противотуберкулезном учреждении у 50% больных статистически значимо прекращение бактериовыделения по результатам микроскопии происходит на 2-й месяц одновременно и независимо от пола пациента, по посеву происходит одновременно на 3-й месяц и также независимо от пола, однако статистически значимо быстрее у мужчин за все время наблюдения в стационаре. Закрытие полости(-ей) распада достигается быстрее у мужчин (на 2-й месяц), чем у женщин (на 3-й месяц), нормализация показателей в общем анализе крови происходит одновременно, независимо от пола, на 3-й месяц.

Таким образом, у больных туберкулезом легких с ВИЧ-инфекцией в гражданском противотуберкулезном учреждении эффективность лечения (абациллирование по посеву мокроты и закрытие полостей деструкции в легких) статистически значимо зависит от пола пациента.

**Литература**

1. 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.
2. 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.
3. Azeez A., Ndege J., Mutambayi R. Associated factors with unsuccessful tuberculosis treatment outcomes among tuberculosis/HIV coinfecting patients with drug-resistant tuberculosis // *Int. J. Mycobacteriol.* – 2018. – Vol. 7. – N. 4. – P. 347-354. doi: 10.4103/ijmy.ijmy\_140\_18.
4. Burnett S.M., Zawedde-Muyanja S., Hermans S.M., Weaver M.R., Colebunders R., Manabe Y.C. Effect of TB/HIV integration on TB and HIV indicators in rural Ugandan health facilities // *J. Acquir. Immune Defic. Syndr.* – 2018. – Vol. 79. – N. 5. – P. 605-611. doi: 10.1097/QAI.0000000000001862.
5. Genet C., Melese A., Worede A. Effectiveness of directly observed treatment short course (DOTS) on treatment of tuberculosis patients in public health facilities of Debre Tabor Town, Ethiopia: retrospective study // *BMC Res. Notes.* – 2019. – Vol. 12. – N. 1. – P. 396. doi: 10.1186/s13104-019-4424-8.
6. Habte M.B., Debelew G.T., Abebe T.A. Sex difference in survival status among antiretroviral therapy users in Yirgalem general hospital, Sidama zone, south nations nationalities and peoples' region (SNNPR), Ethiopia: retrospective cohort study // *BMC Public Health.* – 2019. – Vol. 19. – N. 1. – P. 1349. doi: 10.1186/s12889-019-7672-6.
7. Holmberg V., Soini H., Kivela P., Ollgren J., Ristola M. Epidemiology and outcome of HIV patients in Finland co-infected with tuberculosis 1998–2015 // *BMC Infect. Dis.* – 2019. – Vol. 19. – N. 1. – P. 264. doi: 10.1186/s12879-019-3890-x.
8. Karo B., Krause G., Hollo V., van der Werf M.J., Castell S., Hamouda O., Haas W. Impact of HIV infection on treatment outcome of tuberculosis in Europe // *AIDS.* – 2016. – Vol. 30. – N. 7. – P. 1089–1098.

9. Mirutse G., Fang M., Kahsay A.B., Ma X. *Epidemiology of childhood tuberculosis and factors associated with unsuccessful treatment outcomes in Tigray, Ethiopia: a ten-year retrospective cross sectional study* // BMC Public Health. – 2019. – Vol. 19. – N. 1. – P. 1367. doi: 10.1186/s12889-019-7732-y.
10. Moosa A., Gengiah T.N., Lewis L., Naidoo K. *Long-term adherence to antiretroviral therapy in a South African adult patient cohort: a retrospective study* // BMC Infect. Dis. – 2019. – Vol. 19. – N. 1. – P. 775. doi: 10.1186/s12879-019-4410-8.

#### Сведения об авторах

**Кондратенко Елена Михайловна** – врач-инфекционист филиала «Туберкулезная больница» ФКУЗ «Медико-санитарная часть № 43 Федеральной службы исполнения наказаний России».

Адрес: 613040, Кировская область, г. Кирово-Чепецк, проезд Западный

Тел. (83361) 4-60-39, доп. 2-25

**Боровицкий Владислав Семенович** – врач-фтизиатр филиала «Туберкулезная больница» ФКУЗ «Медико-санитарная часть № 43 Федеральной службы исполнения наказаний России», главный специалист научно-инновационного отдела ФГБОУ ВО «Кировский государственный медицинский университет», кандидат медицинских наук

Адрес: 613040, Кировская область, г. Кирово-Чепецк, проезд Западный

Тел. (83361) 4-60-39, доп. 2-29

e-mail: qwertyuiop54@yandex.ru

**Макаров Роман Вячеславович** – врач-эндоскопист торакального хирургического отделения Кировского областного ГБУЗ «Областной клинический противотуберкулезный диспансер»

Адрес: 610000 г. Киров, проспект Строителей, 25

Тел. (8332) 52-26-21