DOI 10.51522/2307-0382-2021-228-5-54-64

УДК 614.38:614.446

С. Б. ПОНОМАРЕВ

главный научный сотрудник филиала (г. Ижевск) ФКУ НИИ ФСИН России,
доктор медицинских наук, профессор

Ижевск

SERGEY B. PONOMAREV

Chief Researcher of the branch (Izhevsk) of the Federal Governmental Institution
«Research Institute of the Federal Penitentiary Service of Russia»,
Doctor of Medicine, Professor

Izhevsk

М. Е. ВОСТРОКНУТОВ

старший научный сотрудник филиала (г. Ижевск) ФКУ НИИ ФСИН России,
кандидат медицинских наук

Ижевск

MIKHAIL E. VOSTROKNUTOV

Senior Researcher of the branch (Izhevsk) of the Federal Governmental Institution
«Research Institute of the Federal Penitentiary Service of Russia»,
Candidate of Medicine

Izhevsk

Е. Л. АВЕРЬЯНОВА

доцент кафедры клинической медицины
ФГБОУ ВО «Псковский государственный Университет»,
кандидат медицинских наук

Псков

ELENA L. AVERYANOVA

Assistant Professor of the Department of Clinical Medicine of the Federal State
Budgetary Educational Institution of Higher Education «Pskov State University»,
Candidate of Medicine

Pskov

Д. С. ПОНОМАРЕВ

ведущий научный сотрудник филиала (г. Ижевск) ФКУ НИИ ФСИН России,
кандидат технических наук

Ижевск

DMITRIY S. PONOMAREV

Leading Researcher of the branch (Izhevsk) of the Federal Governmental Institution
«Research Institute of the Federal Penitentiary Service of Russia»,
Candidate of Technology

Izhevsk

М. М. ГОРОХОВ

главный научный сотрудник филиала (г. Ижевск) ФКУ НИИ ФСИН России,
доктор физико-математических наук, профессор

Ижевск

MAKSIM M. GOROHOV

Chief Researcher of the branch (Izhevsk) of the Federal Governmental Institution
«Research Institute of the Federal Penitentiary Service of Russia»,
Doctor of Physics and Mathematics, Professor

Izhevsk

Прогноз при туберкулезе в сочетании с ВИЧ в условиях уголовно-исполнительной системы Российской Федерации

**Problems of procurement of medicines to ensure the activities
of medical and sanitary units of the FPS of Russia**

Аннотация. Статья посвящена применению методов математического моделирования для создания прогностических методик при коинфекции «ВИЧ + туберкулез» у лиц, содержащихся в учреждениях уголовно-исполнительной системы. Разработка моделей прогноза имеет важное значение для выполнения задач

Abstract. The article is devoted to the application of mathematical modeling methods to create prognostic techniques for HIV + tuberculosis coinfection in persons held in institutions of the penitentiary system. The development of prognosis models is important for fulfilling the tasks of preventing infectious diseases, improving the quality

по профилактике возникновения инфекционных заболеваний, улучшению качества оказания медицинской помощи, своевременности коррекции тактики лечения, а также совершенствованию организационных мероприятий. В статье описаны научные подходы и методы математического моделирования, применяемые для решения описанной задачи: регрессионный, корреляционный, дисперсионный анализ, логистическая регрессия, метод анализа иерархий, метод экспертных оценок, искусственная нейронная сеть. Дано краткое описание основных прогностических методик, определено влияние предиктивных факторов на неблагоприятный исход заболевания. Приведены основные прогностически неблагоприятные факторы, оказывающие наибольшее влияние на неблагоприятный прогноз ВИЧ-ассоциированного туберкулеза (наличие активных ВИЧ-ассоциированных заболеваний, обширные и хронические формы туберкулезного процесса, уровень CD4-лимфоцитов, высокая вирусная нагрузка ВИЧ и другие). Сделан вывод о том, что увеличение случаев ВИЧ-ассоциированного туберкулеза обусловило разработку новых эффективных методов прогнозирования при данной коинфекции.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, туберкулез, математическое моделирование, прогнозирование.

of medical care and the timeliness of correcting the treatment tactics, as well as improving the organizational measures. The article describes scientific approaches and methods of mathematical modeling used to solve the described problem: regression, correlation, analysis of variance, logistic regression, hierarchy analysis method, expert judgment method, artificial neural network. A brief description of the main prognostic methods is given, the influence of predictive factors on an unfavorable outcome of the disease is defined. The main prognostically unfavorable factors that have the greatest impact on the unfavorable prognosis of HIV-associated tuberculosis (the presence of active HIV-associated diseases, extensive and chronic forms of tuberculosis, the level of CD4 lymphocytes, high viral load of HIV, and others) are presented. It is concluded that the increase in the incidence of HIV-associated tuberculosis has led to the development of new effective prediction methods in the case of this co-infection.

Key words: HIV infection, tuberculosis, mathematical modeling, forecasting.

14.02.03 Общественное здоровье и здравоохранение (медицинские науки)
Public health and healthcare (medical sciences)

Известно, что медицинская прогностика ежегодно обогащается новыми данными и осваивает новые технологии. Последние десятилетия отмечены стремительным ростом числа прогностических методик, используемых в медицинской практике, и усложняющимся математическим аппаратом, применяющимся при осуществлении медицинского прогноза.

Особенно эффективны методы, ориентированные на прогнозирование исходов ряда социально значимых заболеваний и заболеваний, представляющих опасность для окружающих, к которым относятся туберкулез и ВИЧ-инфекция, так как

позволяют вовремя поставить диагноз, предусмотреть возможные варианты развития заболевания и предпринять адекватные профилактические меры.

Известно, что смертность от ВИЧ-ассоциированного туберкулеза занимает одну из лидирующих позиций среди лиц, содержащихся в местах лишения свободы, а заболеваемость коинфекцией «ВИЧ + туберкулез» демонстрирует значительный рост год от года. В этой связи последнее время озаменовано появлением новых прогностических методик при сочетании «ВИЧ + туберкулез» у лиц, отбывающих наказание в виде лишения свободы.

М. Е. Вострокнутов и соавторы обосновали создание прогностической модели, разработанной с использованием анализа экспертных мнений и применения логико-математического метода анализа иерархий (МАИ) [1]. Авторами были определены 16 предиктивных факторов, ведущих к развитию туберкулеза у ВИЧ-инфицированного пациента. Для каждого предиктора был рассчитан весовой коэффициент, определяющий его значимость в развитии туберкулеза.

Разработка описываемого метода прогноза заключалась в построении древовидной иерархической структуры, где на вершине располагается цель изучаемой проблемы, а на нижних уровнях иерархии – определяемые критерии и характеристики. На следующем этапе проводилось построение матриц для парных сравнений элементов одного уровня между собой (X_i) по 9-балльной шкале с учетом мнений экспертов, расчет среднего геометрического оценок факторов (ω_i) и вычисление

нормализованного вектора приоритетов (НВП), который определяет весовой коэффициент каждого фактора. Для матриц парных сравнений осуществлялась оценка согласованности экспертных мнений путем вычисления максимального значения каждой матрицы ($\Delta_{\max}$), индекса согласованности (ИС), отношения согласованности (ОС). Согласно методике расчетов, предложенной Т. Саати (1993), в случае значений $ОС < 0,1$ мнения экспертов считаются согласованными [2].

Созданная иерархическая модель вычисления прогностического индекса развития туберкулеза у лиц, инфицированных ВИЧ, из числа подозреваемых, обвиняемых, осужденных была представлена четырьмя уровнями (рисунок 1).

Согласно иерархии, на верхнем уровне размещена переменная Y – *изучаемая проблема* (определение риска развития туберкулеза у ВИЧ-инфицированного пациента). Последующие уровни представлены группами факторов (X_i), характери-

Рисунок 1. Иерархическая структура математической модели оценки риска развития туберкулеза у ВИЧ-инфицированного пациента из числа лиц, содержащихся в учреждениях ФСИН России

зующих вероятность развития активного туберкулеза у пациента:

X_1 – группа диагностических характеристик, полученных в ходе сбора жалоб пациента и объективного осмотра;

X_2 – результаты рентгенологического обследования;

X_3 – оценка лабораторных показателей исследования крови пациента;

X_4 – группа диагностических характеристик, полученных в ходе сбора анамнеза пациента, имеющих отношение к развитию туберкулеза и неблагоприятному течению ВИЧ-инфекции;

$X_{1.1}$ – наличие кашля;

$X_{1.2}$ – наличие ночной потливости;

$X_{1.3}$ – лихорадка;

$X_{1.4}$ – снижение массы тела;

$X_{2.1}$ – отсутствие видимых изменений на рентгенограмме;

$X_{2.2}$ – пневмониеподобная рентгенологическая картина;

$X_{2.3}$ – очаговые и инфильтративные изменения в верхних сегментах легких;

$X_{3.1}$ – показатели иммунограммы;

$X_{3.2}$ – показатели общего анализа крови;

$X_{4.1}$ – отсутствие или недостаточный курс химиопрофилактики туберкулеза;

$X_{4.2}$ – длительность ВИЧ-инфекции свыше 10 лет;

$X_{4.3}$ – внутривенное употребление психоактивных веществ;

$X_{4.4}$ – наличие перенесенного туберкулеза в анамнезе;

$X_{3.1.1}$ – CD4 менее 200 кл./мкл;

$X_{3.1.2}$ – РНК ВИЧ выше 10 000 коп./мкл;

$X_{3.2.1}$ – СОЭ выше 30 мм/ч;

$X_{3.2.2}$ – лейкоцитоз;

$X_{3.2.3}$ – лимфопения.

Значение прогностического индекса вычислялось как сумма произведений весовых коэффициентов исследуемых параметров и их качественных либо количественных характеристик, определяемых после комплексного обследования ВИЧ-инфицированного пациента при поступлении в места лишения свободы. После верификации результатов методом слепого двойного рандомизированного исследования была построена диаграмма, отражающая зависимость между вероятностью появления туберкулеза у ВИЧ-инфицированного осужденного и значением расчетного индекса (рисунок 2), с помощью которой можно легко определить прогноз заболевания.

Рисунок 2. Вероятность развития и отсутствия заболевания туберкулезом среди ВИЧ-инфицированных пациентов в зависимости от значения прогностического индекса

В 2019 году В. С. Боровицким и М. П. Разиным государственно-патентным путем была зарегистрирована компьютерная программа «Определение вероятности наличия туберкулеза у осужденного с ВИЧ-инфекцией в исправительном учреждении ФСИН по пяти клиническим проявлениям» [3] и изобретение [4], с помощью которых можно рассчитать прогноз возможности развития туберкулеза у осужденного с ВИЧ.

С помощью метода логистической регрессии авторами была синтезирована формула, позволяющая по ведущим клиническим симптомам (слабость, кашель с мокротой, грибковые поражения, гепатомегалия, лимфаденопатия и их сочетание) у больных ВИЧ-инфекцией в учреждениях ФСИН России с высокой вероятностью прогнозировать наличие туберкулеза.

Из 30 клинических признаков, изученных В. С. Боровицким, были выявлены пять вышеперечисленных предикторов с наибольшим прогностическим весом, которые были использованы для построения модели предсказания риска развития туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией.

Чувствительность данного метода составила 94,6 %, специфичность – 81,9 %.

В 2020 году в своей кандидатской диссертации М. Е. Вострокнутов обосновал новый способ прогноза при ВИЧ-ассоциированном туберкулезе, основанный на придании весовых значений параметрам, отражающим состояние больного, с помощью метода анализа иерархий [5]. В результате проведенного матричного синтеза получены весовые коэффициенты предикторов неблагоприятного исхода заболевания и рассчитана итоговая формула прогностического индекса. Автором было показано, что наиболее значимыми являются следующие показатели:

- наличие активных ВИЧ-ассоциированных заболеваний;
- обширные и хронические формы ТБ-процесса;
- низкий уровень CD4-лимфоцитов (менее 88 кл./мл);
- высокая вирусная нагрузка ВИЧ (выше 600 000);
- нарушения сердечного ритма.

Диапазон значений прогностического индекса (от 0 до 87,8 балла) был разбит, согласно правилу Стерджеса, на восемь

Рисунок 3. Оценка прогностического индекса неблагоприятного исхода коинфекции «ВИЧ + туберкулез»

равнозначных интервалов. В каждом интервале было рассчитано соотношение благоприятных и неблагоприятных исходов. Доля неблагоприятных исходов (μ) в каждом интервале соответствует вероятности неблагоприятного исхода, выраженной в процентах. Вероятность благоприятного исхода принимает обратное значение ($1-\mu$). Значение прогностического индекса 35 баллов соответствует пересечению кривых благоприятного и неблагоприятного исходов и максимальному значению неопределенности прогноза (рисунок 3).

Результаты проверки полученного способа прогноза на контрольной группе (пациенты, получавшие лечение в 2016–2018 годах) показали высокую информативность (коэффициент детерминации близок к единице, $R^2 = 0,979$).

В итоге исследования шкала оценки индекса риска неблагоприятного исхода коинфекции «ВИЧ + туберкулез» у госпитализированного пациента была разбита на интервалы (таблица 1).

На основе значения прогностического индекса М. Е. Вострокнутовым предложены мероприятия по совершенствованию организации медицинской помощи пациентам с коинфекцией «ВИЧ + туберкулез» из числа лиц, содержащихся в учрежде-

ниях уголовно-исполнительной системы Российской Федерации [5].

Для практического применения разработанной методики прогноза исхода коинфекции «ВИЧ + туберкулез» разработан программный комплекс, осуществляющий автоматический подсчет прогностического индекса [6].

Для решения аналогичной задачи В. С. Боровицким и М. П. Разиным использовался метод множественной логистической регрессии и пошагового исключения малоинформативных признаков. При этом построить адекватный прогноз автору удалось на основании трех ведущих признаков: наличия одышки, головных болей и кандидоза ЖКТ [7].

Дополнительно авторами выявлены факторы частных коэффициентов неблагоприятного исхода у больных туберкулезом с ВИЧ-инфекцией в лечебном учреждении ФСИН России (использовался метод главных компонент). Таких факторов оказалось пять:

- 1) сочетание уровня гемоглобина, эритроцитов и СОЭ;
- 2) сочетание количества судимостей и общего тюремного «стажа»;
- 3) сочетание уровня сегментоядерных нейтрофилов и лимфоцитов;

Таблица 1

Шкала оценки риска неблагоприятного исхода коинфекции «ВИЧ + туберкулез»

Группа	Индекс риска (балл)	Прогноз	Вероятность неблагоприятного исхода, %
I	0,0–11,0 (prognosis bona)	Отсутствие риска неблагоприятного исхода	0,0
II	11,1–35,0 (prognosis dubia)	Низкий риск неблагоприятного исхода	0,0–50,0
III	35,1–55,0 (prognosis mala)	Высокий риск неблагоприятного исхода	50,1–99,9
IV	свыше 55,1 (prognosis letalis)	Абсолютно неблагоприятный прогноз заболевания	100,0

- 4) уровень лейкоцитов;
- 5) длительность течения ВИЧ-инфекции.

Описанный математический аппарат был реализован при создании специализированной компьютерной программы, позволяющей делать прогноз по пяти перечисленным признакам [8].

Небезынтересен также и круг прогностических методик, направленных на определение прогноза развития СПИДа у лиц, имеющих сочетание туберкулеза и ВИЧ. Так, М. А. Сполоховой и соавторами в 2019 году был получен патент на соответствующее изобретение [9]. В ходе разработки метода прогноза ими было рассмотрено 49 регрессоров. Создание модели осуществлялось с помощью процедуры пошагового включения фактора в регрессионную линейную модель $y = f(x_i)$. В результате были отобраны четыре предиктора, которые вносят наибольший вклад в объяснение вариации зависимой переменной, это формализация жалоб пациента (наличие кашля, болей в мышцах, снижения аппетита), а также величина границы печени по срединно-ключичной линии по классической методике М. Г. Курлова.

Методом наименьших квадратов были определены коэффициенты в формуле линейной регрессии, в зависимости от результирующего значения прогностического индекса прогнозировался уровень риска развития СПИДа в течение ближайшего года.

Аналогичные работы были проведены Е. Л. Аверьяновой и соавторами [10], С. Б. Пономаревым и соавтором [11]. В ходе исследований при создании прогностического индекса наряду с перечисленными использовались такие параметры, как вирусная нагрузка, число копий ВИЧ, содержание аланинаминотрансферазы (АЛТ) и общего белка крови. Также

было выяснено, что максимальная точность прогноза наблюдается в когорте лиц, отбывающих наказание в виде лишения свободы, в возрасте до 40 лет. Для этой категории больных была разработана отдельная прогностическая формула [12].

Весьма перспективным при моделировании прогноза при коинфекции «ВИЧ + туберкулез» является использование искусственной нейронной сети (ИНС). В ходе наших исследований было установлено, что при применении ИНС максимальной информативностью обладают такие показатели, как выраженность туберкулезного процесса, размеры печени, вирусная нагрузка и уровень гемоглобина.

С целью определения прогноза развития терминальной стадии ВИЧ-инфекции – СПИДа использовалась двухслойная искусственная нейронная сеть с одним скрытым слоем, состоящим из трех искусственных нейронов, в которой в качестве входных параметров выступали перечисленные признаки, а в качестве отклика – прогноз развития СПИДа. В результате обучения ИНС через 2 366 эпох погрешность нейронной сети стала минимальной. Для оценки эффективности ИНС были сравнены данные модели и фактические результаты. Коэффициент корреляции фактических и полученных при помощи искусственной нейронной сети значений составил $R_{\text{neural network}} = 0,87$.

Далее был проведен регрессионный и дисперсионный анализ результатов исследования с получением уравнения нейрорегрессии. В результате было показано, что разработанная модель обладает достаточно высокой информативностью ($F_{\text{расчетное}} = 31,422 > F_{\text{табличное}} = 2,37, R = 0,87$).

Отдельного упоминания заслуживает также прогноз выживаемости больных туберкулезом с ВИЧ-инфекцией в лечеб-

ных учреждениях ФСИН России и его сравнение с прогнозом выживаемости больных в противотуберкулезных учреждениях Минздрава России.

Исследования В. С. Боровицкого показали, что вероятность выживаемости этих больных в лечебных учреждениях ФСИН России почти в два раза выше, чем в гражданских противотуберкулезных диспансерах. Данное явление автор связывает с тем, что в условиях пенитенциарной системы за больным осуществляется постоянное наблюдение со стороны как медицинского персонала, так и представителей других служб ФСИН России. В результате в уголовно-исполнительной системе обеспечивается более качественное лечение, а при ухудшении состояния больного в условиях пенитенциарной системы своевременно принимаются соответствующие меры медицинского характера [13].

Как видно из приведенного краткого обзора существующих прогностических методик при коинфекции «ВИЧ + туберкулез» в условиях пенитенциарной системы, за последние пять-шесть лет наблюдается стремительное развитие данного направления медицинской прогностики. Учитывая то, что объем настоящей статьи не позволяет осветить некоторые аспекты прогноза при коинфекции «ВИЧ + туберкулез» (например, прогноз темпов распространения этой инфекции, прогноз ее тюремного патоморфоза, прогноз динамики при широкой и множественной лекарственной устойчивости и другие), представляется обоснованным изложить этот материал в отдельно изданной монографии, написание которой предусмотрено комплексным планом научного обеспечения деятельности ФСИН России, планом научно-исследовательской деятельности ФКУ НИИ ФСИН России на 2021 год. ♦

1. Вострокнутов М. Е., Пономарев С. Б., Дюжева Е. В., Аверьянова Е. Л. Способ прогнозирования развития туберкулеза у ВИЧ-инфицированных, содержащихся в пенитенциарных учреждениях // Казанский медицинский журнал. 2020. Т. 101, № 6. С. 919–925.

2. Саати Т. Принятие решений. Метод анализа иерархий / пер. с англ. Р. Г. Вачнадзе. М. : Радио и связь. 1993. 278 с.

3. Боровицкий В. С., Разин М. П. Определение вероятности наличия туберкулеза у осужденного с ВИЧ-инфекцией в исправительном учреждении ФСИН по пяти клиническим проявлениям : Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2019665494 от 25.11.2019.

4. Патент № 2729933 Российская Федерация, МПК А61В 5/00 (2006.01). Способ определения вероятности туберкулеза с сочетанной ВИЧ-инфекцией по пяти клиническим признакам : № 2019124928 : заявлено 05.08.2019 : опубликовано 13.08.2020 / Боровицкий В. С., Разин М. П.

5. Вострокнутов М. Е. Совершенствование организации медицинской помощи в пенитенциарных учреждениях пациентам с коинфекцией ВИЧ/туберкулез : автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2020. 20 с.

6. Вострокнутов М. Е., Макарыш Д. С., Пономарев С. Б. Программа для расчета индекса риска летального исхода госпитализированного пациента с ВИЧ-ассоциированным туберкулезом, из числа лиц, содержащихся в учреждениях УИС : Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2019613944 от 26.03.2019.

7. Боровицкий В. С., Разин М. П. Определение вероятности неблагоприятного прогноза у больного с туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией при поступлении в лечебное учреждение ФСИН : Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2020612787 от 03.03.2020.

8. Боровицкий В. С., Разин М. П. Определение вероятности неблагоприятного прогноза у больного с туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией при поступлении в лечебное учреждение ФСИН по пяти клиническим и лабораторным признакам : Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2020612975 от 06.03.2020.

9. Патент № 2689682 Российская Федерация, МПК А61В 5/00 (2006.01), А61В 5/01 (2006.01), А61В 5/107 (2006.01), А61В 8/00 (2006.01). Способ прогнозирования развития СПИДа у ВИЧ-инфицированных пациентов : № 2017105175 : заявлено 16.02.2017 : опубликовано 28.05.2019 / Спохова М. А., Пономарев С. Б., Аверьянова Е. Л., Горохов М. М.

10. Аверьянова Е. Л., Горохов М. М., Пономарев С. Б., Пономарева А. С. Проблемы информационного мониторинга социально значимых заболеваний (на примере ВИЧ-инфекции в уголовно-исполнительной системе). Псков : ООО Печатный двор «Стерх», 2016. 115 с.

11. Патент № 2597805 Российская Федерация, МПК А61В 5/00 (2006.01). Способ прогнозирования развития СПИДа у ВИЧ-носителей : № 2015123255/14 : заявлено 16.06.2015 : опубликовано 20.09.2016 / Пономарев С. Б., Аверьянова Е. Л.

12. Патент № 2725242 Российская Федерация, МПК А61В 5/01 (2006.01), А61В 5/107 (2006.01). Способ прогнозирования риска развития СПИДа у осужденных в возрасте до 40 лет в условиях отбывания наказания в исправительных учреждениях : № 2019125805 : заявлено 14.08.2019 : опубликовано 30.06.2020 / Пономарев Д. С., Аверьянова Е. Л.

13. Боровицкий В. С. Клинико-социальная характеристика больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, в Кировской области // Актуальные вопросы ВИЧ-инфекции : материалы международной научно-практической конференции. СПб. : Человек и его здоровье, 2019. С. 225.

1. Vostroknutov, M. E., Ponomarev, S. B., Dyuzheva, E. V., Averyanova, E. L. (2020) Method for predicting the development of tuberculosis in persons infected with HIV and held in penitentiary institutions // *Kazan medical journal*. V. 101, 6, 919–925.

2. Saati, T. (1993) *Decision-making. Hierarchy analysis method* / translated from English by R. G. Vachnadze. Moscow : Radio and communication. p. 278.

3. Borovitsky, V. S., Razin, M. P. Estimation of the likelihood of tuberculosis in a convict with HIV infection in a correctional institution of the Federal Penitentiary Service by five clinical signs : Certificate of state registration of a computer program No. 2019665494 dated 25.11.2019.

4. Patent No. 2729933 Russian Federation, MPK A61B 5/00 (2006.01). A method for estimating the likelihood of tuberculosis with HIV co-infection by five clinical signs : No. 2019124928 : announced on 05.08.2019 : published on 13.08.2020 / Borovitsky, V. S., Razin, M. P.

5. Vostroknutov, M. E. (2020) *Improvement of the organization of medical care in penitentiary institutions for patients with HIV/tuberculosis co-infection* : abstract of the thesis ... of Candidate of Medicine. Moscow, 20 p.

6. Vostroknutov, M. E., Makaryin, D. S., Ponomarev S. B. Program for calculating the mortality risk index for a hospitalized patient with HIV-associated tuberculosis, from among the persons held in the penitentiary system : Certificate of state registration of a computer program No. 2019613944 dated 26.03.2019.

7. Borovitsky, V. S., Razin, M. P. Estimation of the probability of an unfavorable prognosis in a patient with tuberculosis combined with HIV infection upon admission to a medical institution of the Federal Penitentiary Service : Certificate of state registration of a computer program No. 2020612787 dated 03.03.2020.

8. Borovitsky, V. S., Razin, M. P. Estimation of the probability of an unfavorable prognosis in a patient with tuberculosis combined with HIV infection upon admission to a medical institution of the Federal Penitentiary Service by five clinical and laboratory signs : Certificate of state registration of a computer program No. 2020612975 dated 06.03.2020.

9. Patent No. 2689682 Russian Federation, MPK A61B 5/00 (2006.01), A61B 5/01 (2006.01), A61B 5/107 (2006.01), A61B 8/00 (2006.01). Method for predicting the development of AIDS in HIV-infected patients : No. 2017105175 : announced on 16.02.2017 : published on 28.05.2019 / Spolokhova, M. A., Ponomarev, S. B., Averyanova, E. L., Gorohov, M. M.

10. Averyanova, E. L., Gorohov, M. M., Ponomarev, S. B., Ponomareva, A. S. (2016) *Problems of information monitoring of socially significant diseases (on the example of HIV infection in the penal system)*. Pskov : Sterkh Printing House LLC, 115 p.

11. Patent No. 2597805 Russian Federation, MPK A61B 5/00 (2006.01). Method for predicting the development of AIDS in HIV-carriers : No. 2015123255/14 : announced on 16.06.2015 : published on 20.09.2016 / Ponomarev, S. B., Averyanova, E. L.

12. Patent No. 2725242 Russian Federation, MPK A61B 5/01 (2006.01), A61B 5/107 (2006.01). A method for predicting the risk of AIDS development in convicts under the age of 40 while serving a sentence in correctional institutions : No. 2019125805 : announced on 14.08.2019 : published on 30.06.2020 / Ponomarev, D. S., Averyanova, E. L.

13. Borovitskiy, V. S. (2019) Clinical and social characteristics of patients with tuberculosis combined with HIV infection in the Kirov Region // Actual problems of HIV infection : materials of the International Scientific and Practical Conference. SPb. : *Man and his health*, p. 225.