

УДК 616.24-002.5-036.12-08-036

Прогнозирование результатов лечения туберкулеза у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких

Н.В. Багишева¹, А.В. Мордык¹, В.В. Гольтяпин²

¹ Омский государственный медицинский университет

² Институт математики им. С.Л. Соболева СО РАН, Новосибирск

Prediction of the results of tuberculosis treatment in patients with chronic obstructive lung disease

N. Bagisheva¹, A. Mordyk¹, V. Golytchin²

¹ Omsk State Medical University

² Institute of Mathematics im. S. Soboleva of the SB RAS, Novosibirsk

© Коллектив авторов, 2019 г.

Резюме

Введение. Ведение пациентов с коморбидной инфекционной и неинфекционной патологией бронхолегочной системы является весьма актуальным, учитывая рост бремени заболеваемости ХОБЛ и вероятность их инфицирования туберкулезом. Целью настоящей работы явилось изучение возможности прогнозирования исходов лечения туберкулеза (ТБ) у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ). **Материалы и методы исследования.** В простое ретроспективное исследование включены 514 пациентов, которые были разделены на две группы, 1-я группа — ТБ, 2-я группа — ТБ+ХОБЛ. В группах исследования выделены наиболее значимые факторы, оказывающие влияние на исход ТБ. С помощью дисперсионного анализа выяснена степень и достоверность влияния изучаемых признаков, оценена часть общей вариации, которая вызывается этими факторами. **Результаты.** на основании полученных данных показано, что в группе ХОБЛ+ТБ наибольшее влияние на исход заболевания (по величине квадрата корреляционного отношения) оказали продолжительность и интенсивность курения, а также выраженность негативной субъективной оценки состояния пациентами — «количество лет курения» (23% в общей сумме

влияния всех факторов), далее — факторы «САТ-тест» (15,6%), «визуальная аналоговая шкала» (4,2%), «индекс курения» (4,1%), «количество выкуриваемых сигарет в сутки» (4,1). Кроме того, совокупное влияние триггеров (годы курения — одышка — САТ-тест — 29,8%) на исход оказалось выше, чем каждого из них. Использование разработанных на основании нашей базы данных триггеров, выражающих сочетание отдельных характеристик ХОБЛ у больного туберкулезом, позволяет с большей или меньшей вероятностью предсказать возможность неблагоприятного исхода специфического процесса. **Заключение.** Прогнозирование результатов лечения ТБ позволит модифицировать подходы к ведению пациентов с сочетанной патологией с целью снижения вероятности неблагоприятных исходов заболевания.

Ключевые слова: туберкулез, хроническая обструктивная болезнь легких, триггеры, прогнозирование

Summary

The management of patients with comorbid infectious and non-infectious pathologies of the bronchopulmonary system is highly relevant, given the increasing burden of the incidence of COPD and the likelihood of them becoming infected with tuberculosis. The purpose of

this work was to study the possibility of predicting the outcomes of treatment of tuberculosis (TB) in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD).

Materials and methods. 514 patients were included in a simple retrospective study, which were divided into 2 groups, group 1 — TB, group 2 — TB+COPD. The study groups highlighted the most significant factors that influence the outcome of TB. Using the analysis of variance, the degree and reliability of the effect of the studied traits has been clarified, and part of the total variation, which is caused by these factors, has been evaluated.

Results. Based on the obtained data, it was shown that in the COPD + TB group, the duration and intensity of smoking, as well as the severity of a negative subjective assessment of the condition by patients — “number of years of smoking” (23% in the total amount of influence of all factors), then — factors “SAT-test” (15.6%), “visual

analogue scale” (4.2%), “smoking index” (4.1%), “number of cigarettes smoked per day” (4.1). In addition, the cumulative effect of triggers — years of smoking — shortness of breath — CAT test (29.8%) on the outcome was higher than each of them. The use of triggers developed on the basis of our database, expressing a combination of individual characteristics of COPD in a patient with tuberculosis, makes it possible, with a greater or lesser probability, to predict the possibility of an unfavorable outcome of a specific process. Conclusion: predicting the results of TB treatment will allow modifying approaches to the management of patients with combined pathology in order to reduce the likelihood of adverse outcomes of the disease.

Keywords: tuberculosis, chronic obstructive pulmonary disease, triggers, prediction

Введение

Россия присоединилась к стратегии ВОЗ ликвидации туберкулеза к 2025 г., при этом заболеваемость и смертность от туберкулеза неуклонно снижаются на территории Российской Федерации [1–4]. Однако структура первичной заболеваемости довольно серьезная с преобладанием инфильтративных и диссеминированных процессов, растет доля пациентов, выделяющих лекарственно-устойчивые штаммы микобактерий туберкулеза, имеющих ВИЧ-ассоциированный туберкулез [5–8]. Все эти особенности современного туберкулеза осложняют проведение химиотерапии туберкулеза, не позволяя достичь высокой эффективности лечения впервые выявленных пациентов [9–12].

Не является исключением и сочетание инфекционного и неинфекционного поражения бронхолегочной системы, в частности возможно развитие туберкулеза (ТБ) у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) [13–15]. Увеличение бремени ХОБЛ в ближайшие десятилетия, как это предсказывает ВОЗ, вызывает озабоченность в отношении борьбы, в том числе и с туберкулезной инфекцией, как взаимно отягощающими заболеваниями [16–18].

Стандарты лечения ТБ и ХОБЛ расписаны достаточно четко, постоянно корректируются, включая новые лекарственные препараты, но, несмотря на это, уровень смертности от обоих заболеваний остается достаточно высоким [19, 20]. Сочетание инфекционного и неинфекционного процесса у одного человека, к сожалению, только усугубляет течение заболевания [21, 22]. Учитывая наличие общих факторов риска, на наш взгляд, является весьма актуальным изучение выраженности влияния различных факторов на исход

заболевания для разработки дополнительных профилактических и контрольных стратегий для улучшения прогноза, снижения инвалидизации и смертности населения как от ХОБЛ, так и от ТБ.

Цель исследования

Целью исследования было изучить возможности прогнозирования исходов лечения ТБ у пациентов с ХОБЛ.

Материалы и методы исследования

Проведено простое сравнительное ретроспективное исследование, в которое включены 514 пациентов. Критерии включения: впервые выявленный туберкулез, ХОБЛ, возраст от 18 и старше, согласие на участие в исследовании. Критерии исключения: возраст моложе 18 лет, хронические формы туберкулеза, ВИЧ-инфекция, отсутствие согласия на участие в исследовании.

Основной расчетной величиной вероятностного метода прогнозирования является условная вероятность, вычисляемая по формуле (1).

$$P(\text{Симптом} | \text{Параметр}) = \frac{P(\text{Симптом} \times \text{Параметр})}{P(\text{Параметр})}, \quad (1)$$

где $P(\text{Симптом} \times \text{Параметр})$ — совместное распределение изучаемых параметра и симптома; $P(\text{Параметр})$ — априорная вероятность появления конкретного значения изучаемого параметра; $P(\text{Симптом} | \text{Параметр}[1])$ — апостериорная условная вероятность появления конкретного значения симптома при известном значении параметра. Под симптомом можно понимать некоторый исход или конечное состоя-

Таблица 1

Общий вид прогностической таблицы

Симптом Параметр	Параметр [1]	Параметр [2]	...	Параметр [n]
Симптом [1]	P (C [1] П [1])	P (C [1] П [2])	...	P (C [1] П [n])
Симптом [2]	P (C [2] П [1])	P (C [2] П [2])	...	P (C [2] П [n])
...
Симптом [m]	P (C [m] П [1])	P (C [m] П [2])	...	P (C [m] П [n])

Здесь Симптом [i] — i-е значение исходного симптома (i принимает значения от 1 до m); Параметр [j] есть j-е значение исходного параметра (j принимает значения от 1 до n), а P (C [i] | П [j]) — вероятность конкретного значения Симптом [i] при известном значении Параметр [j].

ние некоторого медицинского характера. Используя вышеуказанную формулу, строят прогностическую таблицу следующего вида (табл. 1).

Пациенты разделены на две группы: 1-я группа — пациенты с впервые выявленным ТБ без ХОБЛ (310 человек), 2-я группа — 204 пациента ТБ+ХОБЛ.

Диагноз ХОБЛ был подтвержден на основании клинико-anamnestических данных, результатов инструментальных методов исследования (спирографическое исследование с измерением объема форсированного выдоха за 1 секунду (ОФВ₁), форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ) и подсчетом постбронходилатационного ОФВ₁/ФЖЕЛ ≤ 0,7). Диагноз ТБ подтвержден на основании клинических, лабораторных и рентгенологических методов исследования. У всех пациентов проведен сбор жалоб анамнеза, оценка факторов риска с последующей градацией степени выраженности (продолжительность курения, mMRS-шкала одышки, САТ-тест, кашель и т.д.). Статистическая обработка данных была проведена с использованием программы Statistica 8.0: рассчитывали показатели описательной статистики, достоверность различий величин показателей в группах определяли с помощью критерия χ^2 , различия считались статистически достоверными при $p < 0,05$, проведен дисперсионный анализ для определения степени влияния факторов на исход ТБ [23, 24].

Факторы — это любое воздействие или состояние, вариация которых может так или иначе влиять на вариации результативного признака. Организация факторов заключается в подборе дискретных параметров или характеристик, которые оказывают статистическое влияние на результативный признак, при этом каждому изучаемому фактору придается несколько значений. В соответствии с этими значениями каждый фактор разбивается на несколько градаций, для каждой градации подбирается по принципу случайной выборки несколько объектов, у которых впоследствии и измеряется величина результативного признака [25, 26].

Для того чтобы выяснить степень и достоверность влияния изучаемых факторов, изучают и оценивают ту часть общей вариации, которая вызывается этими

факторами. Основным коэффициентом, показывающим степень влияния того или иного организованного фактора, является квадрат корреляционного отношения [25].

Исходы как результирующий признак имели четыре градации: благоприятный, хороший, неблагоприятный, смерть.

«Количество лет курения» перевода в дискретные величины 0 — до 10 лет курения, 1 — 10–20 лет, 2 — 20–30 лет, 3 — 30–40 лет, 4 — более 50 лет.

Одышка по шкале mMRS — 1, 2, 3, 4 балла.

САТ-тест: до 5 баллов — 0; 5–10 баллов — 1; 10–15 баллов — 2; более 15 баллов — 3.

Публикация подготовлена в рамках поддержанного РФФИ научного проекта 17-16-55012 на тему: «Разработка системы мероприятий по профилактике развития туберкулеза у лиц, курящих и страдающих хронической обструктивной болезнью легких».

Результаты исследования

В качестве определяющих параметров были выбраны исходы туберкулеза. Для этого был проведен анализ исходов туберкулеза в группах ТБ и ТБ+ХОБЛ с последующим выявлением признаков, оказывающих влияние на исходы. Анализ факторов риска представлен в табл. 2.

Все исходы были разделены на четыре варианта: благоприятный — закрытие полостей распада, абациллирование, рассасывание очагов с малыми остаточными изменениями; относительно благоприятный — закрытие полостей распада, абациллирование, излечение с большими остаточными изменениями или оперативное лечение с положительным исходом; неблагоприятный — нет закрытия полостей распада, сохраняется бактериовыделение; летальный исход в любые сроки лечения (табл. 3).

С помощью факторного анализа были выделены признаки, оказывающие наиболее значимое влияние на исход ТБ. В табл. 4–6 представлено распределение пациентов в зависимости от принадлежности к определенной группе.

Характеристика групп ТБ и ТБ+ХОБЛ

Признак	ТБ (n=310) — 1-я группа	ТБ+ХОБЛ (n=204) — 2-я группа	χ^2 , p
Курение	181 (88,7±2,2)	199(97,5±1,1)	$\chi^2=14,91$; p=0,0002
Стаж курения	9,17	29,23	Z(U)=0,463; p=0,635
Интенсивность курения	8,54	22,23	Z(U)=0,000; p=1,000
Индекс курения	102,46	248,65	Z(U)=0,000; p=1,000
Анамнез курения	7,1	30,99	Z(U)=1,315; p=0,188
Клинические формы туберкулеза			
Очаговый	16 (5,2±1,3)	6 (2,9±1,2)	$\chi^2=1,36$; p=0,242
Инфильтративный	194 (62,6±2,7)	130 (63,7±3,4)	$\chi^2=72,82$; p=0,000
Диссеминированный	48 (15,5±2,1)	20 (9,8±2,1)	$\chi^2=2,68$; p=0,10
Казеозная пневмония	1 (0,3±0,3)	2 (1,0±0,7)	$\chi^2=0,91$; p=0,341
Фиброзно-кавернозный	23 (7,4±1,5)	39 (19,1±2,8)	$\chi^2=12,22$; p=0,0005

Таблица 3

Исходы туберкулеза в группах сравнения

Исход	ТБ (n=310) — 1-я группа [абс. (%)]	ТБ+ХОБЛ (n=204) — 2-я группа [абс. (%)]	χ^2 , p
Благоприятный	214 (70±2,6)	122 (59,8±3,4)	$\chi^2=0,98$; p=0,322
Относительно благоприятный	41 (13,2±1,9)	30 (14,7±2,5)	$\chi^2=0,17$; p=0,679
Неблагоприятный	38 (12,3±1,9)	17 (8,32±1,9)	$\chi^2=1,61$; p=0,204
Летальный	14 (4,5±1,2)	35 (17,2±2,6)	$\chi^2=18,45$; p=0,000

Таблица 4

Распределение показателя «годы курения» по количеству пациентов

Годы курения — баллы	Количество пациентов	
	абс. число	%
До 10 лет курения — 0	9	4
10–20 лет — 1	52	25
20–30 лет — 2	71	35
30–40 лет — 3	37	18
Более 50 лет — 4	35	17

Исследуемые признаки были переведены в дискретные величины, балльная оценка от 0 до 4, что позволило рассчитать вероятность того или иного исхода для каждого возможного сочетания признаков (при расчете некоторые сочетания могли встречаться лишь единожды, в связи с чем могут быть не представлены в таблице).

Для того чтобы выяснить степень и достоверность влияния изучаемого триггера, воспользуемся корреляционным отношением, вычисляемым посредством

Распределение показателя «одышка» по количеству пациентов

Уровни одышки mMRS	Количество пациентов	
	абс. число	%
1	41	20
2	55	26
3	75	36
4	33	16

постояния дисперсионного комплекса.

Наибольшее влияние на развитие неблагоприятного исхода оказывал фактор (по величине квадрата корреляционного отношения) «количество лет курения» (23% в общей сумме влияния всех факторов), далее шли факторы «САТ-тест» (15,6%), «визуальная аналоговая шкала» (4,2%), «индекс курения» (4,1%), «количество выкуриваемых сигарет в сутки» (4,1%).

Таблица 6

Распределение показателя «САТ-тест» по количеству пациентов

САТ-тест	Количество пациентов	
	абс. число	%
До 5 баллов — 0	40	20
5–10 баллов — 1	85	42
10–15 баллов — 2	72	35
Более 15 баллов — 3	7	3

Таблица 7

Вероятность положительных исходов при известных триггерах (годы курения — одышка — САТ-тест)

Исходы	Триггеры	Вероятность, %	
Благоприятный	013 031 034 112 121 141 231 241 322 323 344 411 413 421 423 431 434	100	
	432 333	86	
	122 123 223 242 311 433 443	75	
	143 312 343	67	
	212 142	60	
	111 132	57	
	133 213 321 332 342 441	50	
	233 222 422	40	
	221 232 412	33	
	211	25	
	012 021 032 033 131 234 243 244 313 331 341	Менее 1	
	Хороший	021 032 131 313	100
		332 342 441 033 331 341	50
133 221		33	
122 433 443 211		25	
222 422		20	
232		17	
111 132		14	
233		11	
223		8	

Таблица 8

Вероятность отрицательных исходов при известных триггерах (годы курения — одышка — САТ-тест)

Исходы	Триггеры	Вероятность, %
Неблагоприятный	243	100
	033 213	50
	143	33
	211 123 242 311	25
	422	20
	133	17
	111 132 432	14
	212	12,5
	233	11
	232	8
Смертельный исход	012 234 244	100
	412	67
	331 341 321	33
	122 433 443 211	50
	232	41
	222 142	40
	233 221 312 343	25
	422	20
	223 333	17
	111 132	14

Среди всех существующих факторов, определяющих исход ТБ, выбранная совокупность независимых факторов оказывает сильное суммарное влияние — 51,0%. Выраженность одышки как отдельный фактор большого влияния на прогноз не оказывала. Однако это критерий, который характеризует состояние больного и имеет большое значения для оценки как состояния пациента, так и результатов терапии, поэтому в совокупности с другими параметрами мы сочли возможным рассмотреть влияние этого фактора (как субъективного признака, который отражает состояние больного и должен учитываться при сборе анамнеза и оценке эффективности лечения).

При использовании многофакторного дисперсионного анализа совокупное влияние триггера (годы курения — одышка — САТ-тест) на исход составило 29,8% по сравнению с одиночным влиянием изучаемых признаков, то есть сочетание данных признаков (триггер) увеличивает вероятность неблагоприятного исхода. В соответствии с градацией признаков для

каждого сочетания возможен расчет вероятностного прогноза благоприятного или неблагоприятного исхода заболевания (табл. 7, 8).

Например, триггер 013 — пациент с ХОБЛ со стажем курения менее 10 лет, невыраженной одышкой (mMRS — 1) и показателем САТ-теста более 15 баллов (то есть он оценивает свою симптоматику как выраженную и заболевание приносит ему значительные неудобства в повседневной жизни) имеет высокую вероятность благоприятного исхода туберкулеза (100%, несмотря на то, что субъективно он оценивает свое состояние как неудовлетворительное, о чем свидетельствует показатель САТ-теста более 15 баллов).

Тогда как триггер 331 — пациент с ХОБЛ, курящий в течение 30–40 лет, имеющий выраженную одышку (mMRS — 3), но с показателем САТ-теста до 10 баллов (то есть субъективно не считает свое состояние тяжелым) имеет вероятность благоприятного исхода тече-

ния ТБ лишь 1%, а вероятность летального исхода при таком сочетании возрастает до 33%.

Заключение

Таким образом, использование разработанных на основании нашей базы данных триггеров, выражающих сочетание отдельных характеристик ХОБЛ у больного туберкулезом, позволяет с большей или меньшей вероятностью предсказать возможность неблагоприятного исхода специфического процесса. При высокой вероятности неблагоприятного исхода туберкулеза у пациента с ХОБЛ старания лечащего врача должны быть направлены на повышение приверженности к химиотерапии туберкулеза и подбору терапии сопровождения, позволяющей минимизировать риск прогрессирования ХОБЛ у больного, а также к отказу от продолжения курения.

Список литературы

1. Коломиец В.М. Современные оценки эпидемической ситуации по туберкулезу. Туберкулез и болезни легких 2011; (4): 200–201. [Kolomiets V.M. Current estimates of the epidemic situation for tuberculosis. Tuberkulez i bolezni legkikh 2011; (4): 200–201. (In Russ.)].
2. Кульчавеня Е.В., Краснов В.А., Мордык А.В. Альманах внелегочного туберкулеза. Новосибирск 2015; 247 [Kul'chavenya E.V., Krasnov V.A., Mordyk A.V. Almanac of extrapulmonary tuberculosis. Novosibirsk 2015; 247. (In Russ.)].
3. Лебедева Н.О., Бородулина Е.А., Цыганков И.Л. и др. Эпидемиологическая ситуация по туберкулезу в Самарской области. Известия Самарского научного центра Российской академии наук 2012; 14 (5–3): 607–610. [Lebedeva N.O., Borodulina E.A., Tsygankov I.L. et al. Epidemiological situation of tuberculosis in the Samara region. Izvestiya Samarskogo nauchnogo tsentra Rossijskoj akademii nauk 2012; 14 (5–3): 607–610. (In Russ.)].
4. Нечаева О.Б. Туберкулез в Российской Федерации: заболеваемость и смертность. Медицинский алфавит. Эпидемиология и гигиена 2013; 24 (4): 7–12. [Nechaeva O.B. Tuberculosis in the Russian Federation: morbidity and mortality. Meditsinskii alfavit. Epidemiologiya i Gigiena 2013; 24(4): 7–12. (In Russ.)].
5. Гурова Я.В., Мордык А.В. Инфильтративный туберкулез легких: иммунопатогенетические механизмы развития и нарушение метаболизма ксенобиотиков. Молекулярная медицина 2017; 15(2): 8–13. [Gurova Ya.V., Mordyk A.V. Infiltrative pulmonary tuberculosis: immunopathogenetic mechanisms of development and impaired xenobiotic metabolism. Molekulyarnaya meditsina 2017; 15 (2): 8–13. (In Russ.)].
6. Мякишева Т.И., Рашкевич Е.Е. Туберкулез, сочетанный с ВИЧ-инфекцией, в Смоленской области: тенденции эпидемической ситуации. Туберкулез и болезни легких 2014; (9): 43–44. [Myakishева T.I., Rashkevich E.E. Tuberculosis associated with HIV infection in the Smolensk region: trends in the epidemic situation. Tuberkulez i bolezni legkikh 2014; (9): 43–44. (In Russ.)].
7. Довгополюк Е.С., Левахина Л.И., Пузырёва Л.В. и др. Распространенность и исходы случаев сочетания туберкулеза и ВИЧ-инфекции на территории Сибирского федерального округа за период с 2001 по 2014 год. ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии 2016; 1 (8): 89–93. [Dovgopolyuk E.S., Levakhina L.I., Puzyryova L.V. et al. The prevalence and outcomes of cases of a combination of tuberculosis and HIV infection in the Siberian Federal District for the period from 2001 to 2014. VICH-infektsiya i immunosupressii 2016; 1 (8): 89–93. (In Russ.)].
8. Пузырёва Л.В., Мордык А.В., Руднева С.Н., Татаринцева М.П. Эпидемиологическая ситуация по туберкулезу в Западной Сибири. Национальные приоритеты России 2017; 25 (3): 72–79. [Puzyryova L.V., Mordyk A.V., Rudneva S.N., Tatarintseva M.P. Epidemiological situation of tuberculosis in Western Siberia. Natsional'nye prioritety Rossii 2017; 25 (3): 72–79. (In Russ.)].
9. Иванова О.Г., Мордык А.В., Батищева Т.Л., Руднева С.Н. Предикторы неблагоприятного течения и исходов инфильтративного туберкулеза легких. Медицинский альманас 2014; (3): 19–24. [Ivanova O.G., Mordyk A.V., Batishheva T.L., Rudneva S.N. Predictors of adverse course and outcomes of infiltrative pulmonary tuberculosis. Meditsinskij al'yanas 2014; (3): 19–24. (In Russ.)].
10. Поркулевич Н.И., Мордык А.В., Гурова Я.В., Мартынова Г.Г. Анализ причин формирования фиброзно-кавернозного туберкулеза. Туберкулез и болезни легких 2015; (5): 154–155. [Porkulevich N.I., Mordyk A.V., Gurova Ya.V., Martynova G.G. Analysis of the causes of the formation of fibro-cavernous tuberculosis. Tuberkulez i bolezni legkikh 2015; (5): 154–155. (In Russ.)].
11. Ситникова С.В., Мордык А.В., Иванова О.Г. Влияние ВИЧ-инфекции на результаты стационарного курса лечения больных с ассоциированной патологией туберкулез/ВИЧ-инфекция. Туберкулез и болезни легких 2015; (7): 128–129. [Sitnikova S.V., Mordyk A.V., Ivanova O.G. The impact of HIV infection on the results of inpatient treatment of patients with associated pathology of tuberculosis/HIV infection. Tuberkulez i bolezni legkikh 2015; (7): 128–129. (In Russ.)].
12. Мордык А.В., Иванова О.Г., Ситникова С.В. Туберкулез в сочетании с ВИЧ-инфекцией: причины неудач в лечении. Омский научный вестник 2015; 144 (2): 23–26. [Mordyk A.V., Ivanova O.G., Sitnikova S.V. Tuberculosis in combination with HIV infection: causes of treatment failure. Omskij nauchnyj vestnik 2015; 144 (2): 23–26. (In Russ.)].

13. Багешева Н.В., Мордык А.В., Горбатых Е.В. Курение и хроническая обструктивная болезнь легких: уточнение и снижение возможных рисков (обзор литературы). Уральский медицинский журнал 2017; 153 (9): 112–118. [Bagisheva N.V., Mordyk A.V., Gorbatykh E.V. Smoking and Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Clarification and Reduction of Possible Risks (Literature Review). Ural'skij meditsinskij zhurnal 2017; 153 (9): 112–118. (In Russ.)].
14. Мордык А.В., Багешева Н.В., Иванова О.Г. и др. Распространенность хронической обструктивной болезни легких и отдельных вариантов заболевания среди впервые выявленных больных туберкулезом. Медицинский альманах 2017; 49 (4): 120–123. [Mordyk A.V., Bagisheva N.V., Ivanova O.G. et al. Prevalence of chronic obstructive pulmonary disease and certain disease variants among newly diagnosed tuberculosis patients. Meditsinskij al'manakh 2017; 49 (4): 120–123. (In Russ.)].
15. Ханин А.Л. Хроническая обструктивная болезнь легких и туберкулез: актуальная проблема в реальной практике (обзор литературы). Вестник современной клинической медицины 2017; 10 (6): 60–70. [Khanin A.L. Chronic obstructive pulmonary disease and tuberculosis: an actual problem in actual practice (literature review). Vestnik sovremennoj klinicheskoy meditsiny 2017; 10 (6): 60–70. (In Russ.)].
16. Багешева Н.В., Мордык А.В., Иванова О.Г. и др. Сердечно-легочная коморбидность у пациентов с впервые выявленным туберкулезом на фоне хронической обструктивной болезни легких. Врач 2017; (11): 55–57. [Bagisheva N.V., Mordyk A.V., Ivanova O.G. et al. Cardiopulmonary comorbidity in patients with newly diagnosed tuberculosis with chronic obstructive pulmonary disease. Vrach 2017; (11): 55–57. (In Russ.)].
17. Багешева Н.В., Неганова Ю.А., Неганова Н.А. и др. Хроническая обструктивная болезнь легких и туберкулез как взаимоотношающиеся заболевания. Туберкулез и болезни легких 2015; (6): 21–22. [Bagisheva N.V., Neganova Y.A., Neganova N.A. et al. Chronic obstructive pulmonary disease and tuberculosis as interrelated diseases. Tuberkulez i bolezni legkikh 2015; (6): 21–22. (In Russ.)].
18. Визель А.А., Алексеев А.П., Шмелев Е.И. и др. Бронхообструктивный синдром у больных туберкулезом легких: аналитический обзор литературы. Практическая пульмонология 2018; (1): 33–42. [Vizel' A.A., Alekseev A.P., Shmelev E.I. et al. Broncho-obstructive syndrome in patients with pulmonary tuberculosis: an analytical review of the literature. Prakticheskaya pul'monologiya 2018; (1): 33–42. (In Russ.)].
19. Мордык А.В., Иванова О.Г., Багешева Н.В. Туберкулез и ХОБЛ: оптимизация сочетанной терапии. Медицинский альянс 2015; (1): 103–104. [Mordyk A.V., Ivanova O.G., Bagisheva N.V. Tuberculosis and COPD: optimization of combined therapy. Meditsinskij al'yans 2015; (1): 103–104. (In Russ.)].
20. Скорняков С.Н., Шульгина М.В., Журавлев В.Ю. и др. Фтизиатрия. Национальные клинические рекомендации / глав. ред. П.К. Яблонский. М. 2015; 240 [Skornyakov S.N., Shul'gina M.V., Zhuravlev V.Y. et al. Phthisiatry. National clinical guidelines. Glavnyj redaktor P.K. Yablonskiy. M. 2015; 240. (In Russ.)].
21. Мордык А.В., Багешева Н.В., Иванова О.Г. и др. Клинико-эпидемиологические особенности туберкулеза верхних и нижних дыхательных путей у больных с хроническими неспецифическими заболеваниями легких. Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae 2016; 22 (1): 84–90. [Mordyk A.V., Bagisheva N.V., Ivanova O.G. et al. Clinical and epidemiological features of upper and lower respiratory tract tuberculosis in patients with chronic nonspecific pulmonary diseases. Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae 2016; 22(1): 84–90. (In Russ.)].
22. Багешева Н.В., Мордык А.В., Руденко С.А. и др. Сравнительные аспекты впервые выявленного туберкулеза, изолированного и при его сочетании с ХОБЛ, у пациентов старше 50 лет. Забайкальский медицинский вестник 2015; (3): 73–77. [Bagisheva N.V., Mordyk A.V., Rudenko S.A. et al. Comparative aspects of newly diagnosed tuberculosis, isolated and when combined with COPD in patients older than 50 years. Zabajkalskii meditsinskij vestnik 2015; (3): 73–77. (In Russ.)].
23. Гольпяпин В.В., Надей Е.В., Совалкин В.И., Нечаева Г.И. Построение дисперсионных комплексов для оценки эффективности иммунотерапии аллергической бронхиальной астмы. Математические структуры и моделирование 2018; 46 (2): 39–50. [Gol'tyapin V.V., Nadej E.V., Sovalkin V.I., Nechaeva G.I. Construction of dispersion complexes to assess the effectiveness of immunotherapy of allergic bronchial asthma. Matematicheskie struktury i modelirovanie 2018; 46 (2): 39–50. (In Russ.)].
24. Надей Е.В., Совалкин В.И., Нечаева Г.И. и др. Триггерные факторы формирования коморбидной аллергической бронхиальной астмы. Лечащий врач 2018; (5): 76. [Nadej E.V., Sovalkin V.I., Nechaeva G.I. et al. Trigger factors of the formation of comorbid allergic bronchial asthma. Lechashij vrach 2018; (5): 76. (In Russ.)].
25. Плохинский Н.А. Биометрия. Новосибирск: СО АН СССР 1961; 364 [Plokhinskiy N.A. Biometrics. Novosibirsk: SO AN SSSR 1961; 364. (In Russ.)].
26. Крамер Г. Математические методы статистики. М.: Мир 1975; 648 [Kramer G. Mathematical methods of statistics. M.: Mir 1975; 648. (In Russ.)].

Поступила в редакцию 17.09.2018 г.

Сведения об авторах:

Багешева Наталья Викторовна — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры внутренних болезней и поликлинической терапии Омского государственного медицинского университета; 644000, Омск, ул. Ленина, д. 12; e-mail: ppi100@rambler.ru; ORCID 0000-0003-3668-1023;

Гольпяпин Виктор Викторович — кандидат физико-математических наук, доцент, Институт математики им. С.Л. Соболева СО РАН; 630090, г. Новосибирск, пр. акад. Коптюга, д. 4; e-mail: goltyapin@mail.ru; ORCID 0000-0001-7010-6845;

Мордык Анна Владимировна — профессор, доктор медицинских наук, заведующая кафедрой фтизиатрии и фтизиохирургии Омского государственного медицинского университета; 644000, Омск, ул. Ленина, д. 12; e-mail: amordik@mail.ru; ORCID 0000-0001-6196-7256.