

На правах рукописи

Батищева Татьяна Леонидовна

**ПРЕДИКТОРЫ НЕБЛАГОПРИЯТНОГО ИСХОДА
ИНФИЛЬТРАТИВНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ**

14.01.16 – фтизиатрия

Автореферат диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Новосибирск – 2017

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, доцент

Мордык Анна Владимировна

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук

Краснов Денис Владимирович

(Новосибирский государственный медицинский университет, доцент кафедры туберкулеза)

кандидат медицинских наук, профессор

Ханин Аркадий Львович

(Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей, заведующий кафедрой фтизиопульмонологии)

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «_____» _____ 2017 г. в «_____» часов на заседании диссертационного совета Д 208.062.01 на базе Новосибирского государственного медицинского университета (630091, г. Новосибирск, Красный пр., 52 тел.: (383) 229-10-83)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте Новосибирского государственного медицинского университета (630091, г. Новосибирск, Красный проспект, 52; <http://ngmu.ru/dissertation/408>)

Автореферат разослан «_____» _____ 2017 г.

Ученый секретарь

диссертационного совета

Н. Г. Патурин

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования. В последние годы на территории Российской Федерации отмечается снижение заболеваемости и смертности от туберкулеза [Васильева И. А., 2013; Нечаева О. Б., 2015], при этом проблема не утратила значения, а приобрела новые черты, к которым относятся туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя (МЛУ) и ВИЧ-ассоциированный туберкулез [Зими́на В. Н., 2014; Фролова О. П., 2013].

Больные туберкулезом с бактериовыделением, часто сочетающимся с распадом легочной ткани, в зависимости от наличия факторов риска составляют наиболее опасные в эпидемиологическом плане очаги туберкулезной инфекции, в связи с возможным расширением их территориальных границ [Богородская Е. М., 2014]. Для данных пациентов не приемлемы стационарзамещающие технологии [Богородская Е. М. и соавт., 2013, 2014]. Эффективность лечения впервые выявленных больных не превышает 70 %, у каждого третьего пациента туберкулез может приобрести хроническое течение [Васильева И. А., 2013; Нечаева О. Б., 2015].

Самой частой формой туберкулеза в структуре впервые выявленных больных остается инфильтративный туберкулез легких (ИТЛ), на долю которого приходится от 63 до 80 % [Корецкая Н. М., 2014; Нечаева О. Б., 2014]. Следовательно, проблема повышения эффективности лечения впервые выявленных больных – это в первую очередь проблема излечения ИТЛ, в связи с чем и было предпринято настоящее исследование.

Степень разработанности темы исследования. На сегодняшний день имеются работы, посвященные изучению факторов, оказывающих влияние на течение и исход ИТЛ. Баринбойм О. Н. [2009] выявлено, что неэффективность лечения больных туберкулезом достоверно ассоциирована с сочетанием трех и более социальных факторов риска, высоким уровнем полиморбидности, возрастом старше 40 лет, наличием множественных деструктивных изменений, распространенного плевропневмофиброза, большого размера каверн, выраженного интоксикационного синдрома, слабой динамики туберкулезного процесса через 60 доз интенсивной фазы противотуберкулезной терапии, низким уровнем комплайенса. Хазова Е. Ю. [2012] показала, что предикторами неблагоприятного исхода туберкулеза у ВИЧ-инфицированных больных (44,4 % больные с ИТЛ) на госпитальном этапе являются: социальная дефектность, употребление наркотиков, низкое качество здоровья.

Дударовой Т. П. [2013] дана количественная оценка вероятности сохранения

полостей распада в зависимости от исходной выраженности жалоб на боли в груди, размеров инфильтрата, показателей системного воспалительного ответа, продемонстрирована информативность показателей аффективного статуса в отношении замедленного закрытия полостей распада.

Волчегорским И. А. [2012] с соавт. получен алгоритм прогнозирования неэффективности стандартного лечения ИТЛ, базирующийся на интегративном учете показателей торакальной боли, СОЭ, содержания циркулирующего церулоплазмينا, активности γ -глутамилтранспептидазы и щелочной фосфатазы в сыворотке крови.

В имеющихся работах, как правило, выделяются либо клинические, либо эпидемиологические, либо психологические факторы, оказывающие влияние на эффективность лечения впервые выявленных больных, отсутствуют сведения о классификации предикторов, рекомендации носят эмпирический характер. Таким образом, задача выделения предикторов неблагоприятного исхода ИТЛ остается не решенной в полном объеме.

Цель исследования. Выявление предикторов неблагоприятного исхода стационарного этапа лечения впервые выявленного инфильтративного туберкулеза для оптимизации тактики ведения данной категории больных.

Задачи исследования

1. Выявить факторы, связанные с неблагоприятным исходом стационарного этапа лечения больных с впервые выявленным инфильтративным туберкулезом легких, определить их прогностическую значимость и классифицировать.

2. Выявить факторы, связанные с неблагоприятным исходом стационарного этапа лечения у социально сохранных больных с впервые выявленным инфильтративным туберкулезом легких, определить их прогностическую значимость и классифицировать.

3. Оценить влияние эндогенной интоксикации и нарушений общей реактивности больных инфильтративным туберкулезом легких (в общей когорте и у социально-сохранных пациентов) на развитие неблагоприятного исхода стационарного этапа лечения (по величинам индексов крови ЛИИ, ИСЛК, ИРО, ЯИ Даштаянца в разные сроки лечения).

4. Создать модели прогнозирования исхода стационарного этапа лечения впервые выявленного инфильтративного туберкулеза у всей когорты пациентов и у социально-сохранных больных.

Научная новизна. Выделены и классифицированы факторы, достоверно влияющие на исход стационарного этапа лечения инфильтративного туберкулеза у общей когорты впервые выявленных больных и социально-сохранных пациентов. Выявлено, что у общей когорты и социально-сохранных больных есть общие факторы, обладающие предикторной значимостью: наличие распада легочной ткани, отрывов от лечения, отсутствие адекватной дезинтоксикационной терапии. Только для общей когорты больных предикторами неблагоприятного исхода являлись статус безработного трудоспособного возраста, социальная дезадаптация пациента, наличие дыхательной недостаточности, сопутствующих заболеваний, нежелательных побочных реакций на противотуберкулезные препараты, в частности – сочетание желудочно-кишечных расстройств и нейротоксических реакций, обусловленных химиотерапией туберкулеза. Для когорты социально-сохранных больных дополнительно предикторами неблагоприятного исхода стационарного лечения были: образовательный ценз пациента, наличие бактериовыделения с МЛУ МБТ; развитие желудочно-кишечных расстройств и нейротоксических реакций, обусловленных химиотерапией, изменение режима химиотерапии и выбор II режима как стартового.

Впервые оценены связи между исходом стационарного этапа лечения, выраженностью эндогенной интоксикации и нарушениями общей реактивности организма, определяемых по величинам индексов крови (ЛИИ, ИСЛК, ИРО, ЯИ Даштаянца), рассчитываемым в разные сроки лечения. Установлено отрицательное влияние величины ЛИИ выше средних значений нормы через 1 месяц после начала лечения, ИСЛК выше 1,96 усл. ед., ИРО менее 50 ед., ЯИ Даштаянца более 1,0 при поступлении на формирование неблагоприятного исхода стационарного этапа лечения.

Разработаны бинарные логит-регрессионные модели прогнозирования исходов стационарного этапа лечения впервые выявленного инфильтративного туберкулеза легких для общей когорты и социально-сохранных пациентов, на основе модели для общей когорты создана «Шкала оценки риска неблагоприятного исхода стационарного этапа лечения больных с впервые выявленным инфильтративным туберкулезом легких», подготовлены методические рекомендации «Прогнозирование исхода инфильтративного туберкулеза легких у впервые выявленных больных» для врачей фтизиатров.

Теоретическая и практическая значимость. Выделение основных предикторов неблагоприятного исхода стационарного этапа лечения впервые выявленного инфильтративного туберкулеза легких и разработанные на их основе

модели прогнозирования позволяют совершенствовать лечебно-диагностический процесс, определяя тактику ведения пациента с учетом имеющихся социальных, социально-психологических, эпидемиологических, клинических особенностей пациента и туберкулезного процесса.

Использование в практике работы врача-фтизиатра расчета диагностических индексов крови (ЛИИ, ИСЛК, ИРО, ЯИ) в разные сроки пребывания в стационаре позволит повысить точность определения тяжести состояния пациента и установить необходимость проведения и объем дезинтоксикационной и иммуномодулирующей терапии, что позитивно отразится на результатах стационарного этапа лечения впервые выявленных больных инфильтративным туберкулезом.

Методология исследования. Диссертационная работа представляет собой прикладное научное исследование, решающее задачу прогнозирования исхода стационарного этапа лечения больных впервые выявленным ИТЛ. Объект исследования: больные впервые выявленным ИТЛ. Предмет исследования: медико-биологические, организационные, эпидемиологические, социальные, клинические, патогенетические факторы, оказывающие негативное влияние на течение и исход ИТЛ. Гипотеза исследования: выделение основных предикторов, неблагоприятного исхода впервые выявленного ИТЛ и создание на основе полученных данных модели прогноза позволит разработать методические рекомендации для врачей фтизиатров по ведению пациентов, имеющих различные факторы риска и, тем самым, совершенствовать существующую систему организационных, лечебно-диагностических мероприятий для повышения эффективности лечения данной категории больных. В исследовании использовались общие методы эмпирического исследования (наблюдение, описание, измерение, сравнение), специальные (клинические, лабораторные, бактериологические, рентгенологические), математические методы (статистические). Исследование проводилось на базе Клинического противотуберкулезного диспансера и Клинического противотуберкулезного диспансера № 4 (г. Омск).

Статистические методы включали в себя: описательную статистику, корреляционный (Спирмена и тетрахорический) анализ, анализ таблиц сопряженности (точный критерий Фишера, χ^2), расчет отношения шансов; предикторная значимость факторов, оказывающих влияние на исход заболевания; подтверждена процедурой бинарной логистической регрессии, на основе результатов которой разработаны модели прогнозирования и создана шкала

оценки риска неблагоприятного исхода стационарного этапа лечения впервые выявленного ИТЛ.

Положения, выносимые на защиту

1. Факторами, связанными с неблагоприятным исходом стационарного этапа лечения впервые выявленного инфильтративного туберкулеза, обладающими предикторной значимостью, для общей когорты больных являются: социальная дезадаптация пациента, употребление психоактивных веществ, распространенность процесса, наличие желудочно-кишечных расстройств и их сочетания с нейротоксическими реакциями, обусловленных химиотерапией туберкулеза, отрывов от лечения, отсутствие адекватной дезинтоксикационной терапии, величина ЛИИ более 1,6 усл. ед. через месяц от начала лечения, ИСЛК более 1,96 усл. ед, ИРО менее 50 ед. и ЯИ более 1,0 ед. при поступлении в стационар.

2. Для когорты социально-сохранных больных кроме одинаковых с общей когортой пациентов предикторов неблагоприятного исхода стационарного этапа лечения: наличие отрывов от лечения, отсутствие адекватной дезинтоксикационной терапии, желудочно-кишечных расстройств и нейротоксических реакций, обусловленных химиотерапией, – прогностической значимостью обладают образовательный ценз пациента, наличие бактериовыделения с МЛУ МБТ, изменение режима химиотерапии и выбор II режима как стартового.

3. Величина индексов крови (ЛИИ, ИСЛК, ИРО, ЯИ Даштаянца), характеризующих выраженность эндогенной интоксикации и степень нарушения общей реактивности организма в разные сроки лечения, является фактором, связанным с неблагоприятным исходом стационарного этапа лечения, и позволяет своевременно корректировать выявленные нарушения и улучшить результаты лечения.

Степень достоверности результатов работы. Достоверность результатов определяется достаточным объемом изучаемых выборок, применением принципов, методов доказательной медицины, информативностью современных методов обследования, адекватностью математических методов обработки данных поставленным задачам.

Апробация результатов работы. Результаты работы обсуждались и были одобрены на 2-й Международной научно-практической конференции «Интегративный подход к проблемам туберкулеза и ВИЧ-инфекции» (Гомель, 2011), на межрегиональной научно-практической конференции «Неотложные вопросы

организации противотуберкулезной деятельности: подготовка к переходу в систему ОМС, курация» (Омск, 2013), на 2-й межрегиональной научно-практической конференции с международным участием, посвященной 90-летию Тверского областного противотуберкулезного диспансера (Тверь, 2013), на 23-м и 24-м Национальных конгрессах по болезням органов дыхания (Казань, 2013; Москва, 2014), на юбилейной научно-практической конференции с международным участием, посвященной 70-летию Новосибирского научно-исследовательского института туберкулеза «Эффективное решение проблем туберкулеза: от научной идеи до медицинской практики» (Новосибирск, 2014), на 3-м и 4-м конгрессах Национальной ассоциации фтизиатров (Санкт-Петербург, 2014, 2015).

Диссертационная работа апробирована на расширенном заседании кафедр фтизиатрии и фтизиохирургии, патологической физиологии, общей гигиены с курсом гигиены детей и подростков, пропедевтики внутренних болезней Омского государственного медицинского университета (Омск, 2016). Диссертация выполнена в соответствии с темой научно-исследовательской работы Омского государственного медицинского университета, номер государственной регистрации 01201463369.

Внедрение результатов работы в практику. На основании данных диссертации разработана «Шкала оценки риска неблагоприятного исхода стационарного этапа лечения больных с впервые выявленным инфильтративным туберкулезом легких» и подготовлены методические рекомендации «Прогнозирование исхода инфильтративного туберкулеза легких у впервые выявленных больных» для врачей фтизиатров. Материалы исследования используются в учебном процессе на кафедре фтизиатрии и фтизиохирургии Омского государственного медицинского университета. Результаты исследования внедрены в практику медицинских учреждений Омской области: Клинического противотуберкулезного диспансера № 4, Клинического противотуберкулезного диспансера.

Публикации. По теме диссертации опубликовано 15 научных работ, в том числе 9 статей в научных журналах и изданиях, которые включены в перечень российских рецензируемых научных журналов, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук.

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 219 страницах машинописного текста и состоит из введения, трех глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы и списка иллюстративного материала. Список литературы представлен

231 источником, из которых 92 – в зарубежных изданиях. Полученные результаты проиллюстрированы с помощью 64 таблиц и 1 рисунка.

Личный вклад автора. Весь материал, представленный в диссертации, собран, обработан, проанализирован и интерпретирован лично автором.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование одобрено локальным этическим комитетом и выполнено на кафедре фтизиатрии и фтизиохирургии Омского государственного медицинского университета.

Для решения 1-й задачи проведено сплошное ретроспективное исследование, в которое включили впервые выявленных больных ИТЛ ($n = 390$), завершивших курс лечения в 2011–2014 гг. Пациенты разделены на группы: 1-я (основная) – с неблагоприятным исходом стационарного этапа лечения ИТЛ ($n = 146$), 2-я (сравнения) – с благоприятным исходом ($n = 244$). Средняя продолжительность стационарного этапа лечения Me (IQI) в основной группе составляла 221,23 (133,5–247,5) койко-дней, в группе сравнения – 145,5 (126,0–186,0) койко-дней ($U = 2,504$; $p = 0,012$) (тест Колмогорова-Смирнова, в основной группе $\lambda = 0,128$; $p = 0,843$, в группе сравнения $\lambda = 0,273$; $p = 0,951$). Критерием неблагоприятного исхода явилось сохранение полости распада в легочной ткани на последнем рентгенологическом снимке.

Для решения 2-й задачи в исследование включено 260 социально-сохранных (имевших место работы, официальное или неофициальное, постоянный доход, место жительства, прописку) больных ИТЛ, находившихся на лечении с 2012 по 2014 гг. Пациенты разделены на группы: 1-я (основная) – с неблагоприятным исходом стационарного этапа лечения ($n = 66$), 2-я (сравнения) – с благоприятным исходом ($n = 194$), эффективность лечения социально сохранных пациентов оказалась выше ($\chi^2 = 48,4$; $p = 0,000$). Длительность пребывания в стационаре Me (IQI) у пациентов в основной группе составила 212,3 (126,4–232,6) койко-дней, в группе сравнения – 153,6 (112,3–156,4) ($U = 2,321$; $p = 0,03$) (тест Колмогорова-Смирнова, в основной группе $\lambda = 0,250$; $p = 0,936$, в группе сравнения $\lambda = 0,316$; $p = 0,841$).

Для решения 3-й задачи проведена оценка роли эндогенной интоксикации и нарушений общей реактивности больных инфильтративным туберкулезом легких (в общей когорте и у социально-сохранных пациентов) в развитии неблагоприятного исхода стационарного этапа лечения (по величинам индексов крови ЛИИ, ИСЛК, ИРО, ЯИ Даштаянца в разные сроки лечения).

Для решения 4-й задачи с помощью метода бинарной логистической регрессии на основе работы с базами данных созданы математические модели

прогнозирования исходов ИТЛ у впервые выявленных больных в общей когорте и в группах социально-сохранных пациентов.

В работе использовались эпидемиологические, клинические, лабораторные методы. Эпидемиологический анамнез включал уточнение информации о контакте с больным туберкулезом, о последнем проведении ПФЛГО. Клинические методы: динамическое наблюдение за пациентом, физикальное обследование (пальпация, перкуссия, аускультация), оценку эффективности и переносимости противотуберкулезной терапии. Анализировали результат инструментального (ФБС, ЭКГ) и рентгенологического методов обследования. Из лабораторных методов использовались данные бактериологического и бактериоскопического исследования мокроты, общий анализ крови. По результатам ОАК рассчитывались диагностические индексы: лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ; Я. Я. Кальф-Калиф, 1939), индекс сдвига лейкоцитов крови (ИСЛК; Яблучанский Н. И., 1983), индекс резистентности организма (ИРО), ядерный индекс (ЯИ) Г. Д. Даштаянца (1978) с последующей оценкой.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Предварительный анализ влияния социальных, эпидемиологических и медицинских факторов на исход стационарного этапа лечения впервые выявленного инфильтративного туберкулеза легких. В группе лиц с неблагоприятным исходом ИТЛ преобладали мужчины – 56,2 % и 42,2 % ($\chi^2 = 7,13$; $p = 0,007$), среди них большей была доля лиц от 45 до 54 лет – 10,2 % и 4,1 % ($\chi^2 = 5,81$; $p = 0,02$). В группе сравнения большей была доля женщин в возрасте от 18 до 24 лет – 9,6 % и 23,4 % ($\chi^2 = 11,63$; $p = 0,0006$).

Доля лиц с высшим образованием была достоверно больше в группе с благоприятным исходом – 22,5 % и 7,5 % ($\chi^2 = 14,63$; $p = 0,0001$), средне-специальное образование имели 56,2 % и 35,6 % ($\chi^2 = 15,65$; $p = 0,0001$). В группе лиц с неблагоприятным исходом больше было безработных – 34,2 % и 8,2 % ($\chi^2 = 42,09$; $p < 0,0001$), меньше работников частных предприятий – 45,2 % и 61,8 % ($\chi^2 = 10,3$; $p = 0,001$). У пациентов с неблагоприятным исходом ниже был уровень материального положения ($\chi^2 = 4,44$; $p = 0,03$). Больше было вредных привычек ($\chi^2 = 12,08$; $p = 0,0005$), среди них одновременно курили, употребляли алкоголь и наркотики 6,8 %, при отсутствии таких в группе сравнения. При ПФЛГО выявлено 49,3 % и 63,1 % пациентов, остальные – при обращении с жалобами ($\chi^2 = 7,14$; $p = 0,007$). При этом в группе лиц с неблагоприятными исходами больше было не проходивших ПФЛГО более 4 лет (14,4 %), и меньше – прошедших ПФЛГО 1 год назад (23,3 % и 54,9 %; $\chi^2 = 37,27$; $p < 0,0001$).

Неблагоприятный исход наблюдался при процессах с поражением 2-х и более долей легкого ($\chi^2 = 24,36$; $p < 0,0001$), с распадом (100 % и 90,9 %; $\chi^2 = 13,95$; $p = 0,0002$). У пациентов с неблагоприятным исходом чаще наблюдалась слабость (70 % и 52,1 %; $\chi^2 = 18,33$; $p < 0,0001$), кашель (82,2 % и 52,1 %; $\chi^2 = 35,74$; $p < 0,0001$) с выделением мокроты (71,2 % и 35,7 %; $\chi^2 = 46,27$; $p < 0,0001$), одышка (58,9 % и 22,5 %; $\chi^2 = 52,33$; $p < 0,0001$). В основной группе большим было количество побочных реакций на ПТП – 74 % и 34 % ($\chi^2 = 11,6$; $p = 0,001$), чаще регистрировались отрывы от лечения – 22,5 % и 6,0 % ($\chi^2 = 58,36$; $p < 0,0001$). Использование иммуномодуляторов в составе терапии (24 % и 27,8 %) улучшало исход ($\chi^2 = 0,71$; $p = 0,398$) не достоверно.

Расчет корреляционных связей показал, что достоверная связь с неблагоприятным исходом туберкулеза была у следующих факторов: материальное положение ($r = 0,490$; $p = 0,0001$), поздние сроки прохождения флюороосмотра ($r = -0,279$; $p = 0,001$), сроки пребывания в стационаре более 150 дней ($r = -0,294$; $p = 0,0006$), количество пораженных туберкулезом долей легкого ($r = -0,320$; $p = 0,015$), одышка при поступлении в стационар с частотой более 23 в минуту ($r = -0,427$; $p = 0,032$), плохая переносимость химиотерапии: развитие желудочно-кишечных расстройств ($\phi = 0,028$; $p = 0,0009$) и сочетание нейротоксических эффектов с желудочно-кишечными расстройствами ($\phi = 0,082$; $p < 0,0001$), а также отсутствие дезинтоксикационной терапии ($\phi = 0,121$; $p = 0,016$).

Оценка влияния патогенетических факторов: эндогенной интоксикации и нарушений общей реактивности организма на исход стационарного этапа лечения впервые выявленного инфильтративного туберкулеза легких. При поступлении в стационар ЛИИ $> 1,6$ усл. ед. (выраженная интоксикация) отмечен у 69,9% и 36% больных в группах сравнения ($p < 0,0001$). Через месяц от начала лечения у 64,4% больных в группе с неблагоприятным исходом ЛИИ превышал 1,6 усл. ед., в группе сравнения таких было на 36,9% меньше ($p < 0,0001$); через 2 месяца – на 26,3% меньше ($p < 0,0001$).

При поступлении ИСЛК $> 1,96$ усл. ед. был у 76,7 % больных в основной группе и у 75,4 % – в группе сравнения, что свидетельствовало о почти одинаковой выраженности нарушений иммунологической реактивности. Через 1 месяц от начала лечения ИСЛК $> 1,96$ усл. ед. в основной группе отмечали на 17,7 % чаще ($p = 0,0007$), через 2 месяца – на 23,3 % чаще, чем в группе сравнения ($p < 0,0001$).

Таблица 1. – Сравнительная оценка некоторых диагностических индексов крови у впервые выявленных пациентов с инфильтративным туберкулезом легких, абс. (%)

Признак	Параметры	Основная группа (n = 146)	Группа сравнения (n=244)	χ^2	p
ЛИИ при поступлении	Выше 1,6	102 (69,9)*	88 (36,0)*	41,76	<0,0001
	0,62–1,6	30 (20,5)*	75 (30,6)*	4,82	0,028
	Ниже 0,62	14 (9,6)*	81 (33,4) *	27,63	<0,0001
ЛИИ через 1 месяц	Выше 1,6	94 (64,4)*	67 (27,5)*	51,38	<0,0001
	0,62–1,6	27 (18,5)*	98 (40,2)*	19,70	<0,0001
	Ниже 0,62	25 (17,1)*	79 (32,3)*	10,87	<0,0001
ЛИИ через 2 месяца	Выше 1,6	88 (60,3)*	83 (34,0)*	25,58	<0,0001
	0,62–1,6	28 (19,2)*	78 (32,0)*	7,55	0,006
	Ниже 0,62	30 (20,5)	83 (34,0)	8,05	0,005
ИСЛК при поступлении	Выше 1,96	112 (76,7)	184 (75,4)	0,08	0,771
	Ниже 1,96	34 (23,3)	60 (24,6)		
ИСЛК через 1 месяц	Выше 1,96	94 (64,4)*	114 (46,7)*	11,45	0,0007
	Ниже 1,96	52 (35,6)*	130 (53,3)*		
ИСЛК через 2 месяца	Выше 1,96	89 (61,0)*	92 (37,7)*	19,86	<0,0001
	Ниже 1,96	57 (39,0)*	152 (62,3)*		
ИРО при поступлении	Выше 100	38 (26,0)*	136 (55,7)*	32,63	<0,0001
	50–100	44 (30,1)	57 (23,4)	2,19	0,139
	Ниже 50	64 (43,8)*	51 (20,9)*	23,11	<0,0001
ИРО через 1 месяц	Выше 100	28 (19,2)*	97 (39,8)*	17,76	<0,0001
	50–100	83 (56,8)	124 (50,8)	1,33	0,248
	Ниже 50	35 (24,0)*	23 (9,4)*	15,27	0,0001
ИРО через 2 месяца	Выше 100	58 (39,7)*	49 (20,1)*	17,71	<0,0001
	50–100	58 (39,7)	105 (43,0)	0,41	0,522
	Ниже 50	30 (20,5)	52 (21,3)	0,03	0,858
ЯИ Даштаянца при поступлении	Выше 1,0	18 (12,3)*	10 (4,1)*	9,29	0,002
	0,3–1,0	89 (60,9)*	76 (31,1)*	33,26	<0,0001
	Ниже 0,05	5 (3,4)**	70 (28,7)**	35,93	<0,0001
ЯИ Даштаянца через 1 месяц	Выше 1,0	3 (2,0)	2 (0,8)	0,34	0,294
	0,3–1,0	135 (94,5)*	202 (82,9)*	7,29	0,007
	Ниже 0,05	8 (5,5)**	40 (16,4)**	9,26	0,002
ЯИ Даштаянца через 2 месяца	Выше 1,0	2 (1,4)	3 (1,2)	0,12	0,619
	0,3–1,0	131 (89,7)*	134 (54,9)*	50,82	<0,0001
	Ниже 0,05	13 (8,9)*	107 (43,9)*	52,37	<0,0001
Примечания: * – χ^2 с поправкой Йейтса; ** – ТТФ для 2×2					

При поступлении ИРО ниже 50 в основной группе выявлен у 43,8 %, в группе сравнения – у 20,9 % пациентов ($p < 0,0001$); через 1 месяц от начала лечения ИРО < 50 в основной группе определяли на 14,6 % чаще ($p < 0,0001$), через 2 месяца – на 0,8 % реже ($p = 0,55$), чем в группе сравнения. Ядерный индекс Даштаянца $> 1,0$ при поступлении зарегистрирован у 12,3 % пациентов в основной группе и у 4,1 % в группе сравнения. Через 1 месяц лечения тяжелую степень эндотоксикоза по оценке ЯИ в основной группе отмечали на 1,2 % чаще, через 2 месяца – на 0,2 % чаще, чем в группе сравнения (таблица 1).

Корреляционный анализ выявил положительное умеренное влияние на исход стационарного лечения высокого уровня ИСЛК после 1 месяца лечения ($r = 0,285$; $p < 0,0001$), слабое положительное – низкого уровня ИРО при поступлении в стационар ($r = 0,039$; $p = 0,485$). Умеренное отрицательное влияние оказывал высокий (более 1,0) ЯИ Даштаянца при поступлении ($r = -0,265$; $p < 0,0001$), ЛИИ более 1,6 усл. ед. и ИСЛК более 1,96 усл. ед. при поступлении и ЛИИ более 1,6 усл. ед. через 1 месяц ($r = -0,292$; $p < 0,0001$).

Предварительный анализ влияния социальных, эпидемиологических и медицинских факторов на исход стационарного этапа лечения впервые выявленного ИТЛ у социально-сохранных пациентов. Неблагоприятный исход ИТЛ у социально сохранных пациентов реже отмечался при наличии высшего образования – 12,1 % и 25,8 % ($\chi^2 = 4,5$; $p = 0,03$), чаще при наличии среднего профессионального – 54,5 % и 31,4 % ($\chi^2 = 10,4$; $p = 0,001$). Чаще ИТЛ заканчивался неблагоприятно у разведенных пациентов (15,2 % и 6,7 %; $\chi^2 = 3,3$; $p = 0,06$), состоявших в гражданском браке (18,2 % и 6,7 %; $\chi^2 = 6,2$; $p = 0,01$). Уровень материального положения был выше у пациентов с благоприятным исходом заболевания ($\chi^2 = 11,5$; $p = 0,003$).

У пациентов с благоприятным исходом ИТЛ заболевание чаще выявлялось при ПФЛГО – 45,5 % и 61,3 % ($\chi^2 = 4,4$; $p = 0,03$). В группе сравнения большей была доля пациентов, обследованных флюорографически за год до развития туберкулеза, – 51,5 % и 69,1 % ($\chi^2 = 5,8$; $p = 0,01$).

В группе социально сохранных пациентов с неблагоприятным исходом заболевания чаще встречались бактериовыделение (81,8 % и 45,9 %; $\chi^2 = 24,2$; $p < 0,001$), МЛУ (28,8 % и 13,9 %; $\chi^2 = 6,4$; $p = 0,01$), распад легочной ткани (100 % и 92,8 %; $\chi^2 = 3,7$; $p = 0,05$), обилие жалоб ($\chi^2 = 8,08$; $p = 0,01$) и клинических проявлений ($\chi^2 = 9,1$; $p = 0,002$), отрывов от лечения (48,5 % и 3,1 %; $\chi^2 = 77,7$; $p < 0,0001$). Развитие побочных реакций ХТ чаще наблюдалось в группе пациентов с неблагоприятным исходом ИТЛ – 95,5 % и 37,1 % ($\chi^2 = 64,8$; $p < 0,001$).

Назначение иммуномодуляторов коротким курсом не влияло на исход – 42,4 % и 28,9 % ($\chi^2 = 3,5$; $p = 0,06$).

Оценена сила влияния отдельных факторов на исход стационарного этапа лечения ИТЛ с помощью корреляционного анализа. Наибольшее влияние на исход оказывали метод выявления специфического процесса ($\phi = 0,430$; $p = 0,01$), наличие МЛУ ($\phi = 0,028$; $p = 0,01$), отрывы от лечения ($\phi = 0,312$; $p < 0,001$), величина ЧДД при выявлении ($r = -0,367$; $p < 0,001$), развитие желудочно–кишечных расстройств ($\phi = 0,041$; $p < 0,001$) и нейротоксических реакций ($\phi = 0,090$; $p < 0,001$) на ПТП.

Оценка влияния патогенетических факторов: эндогенной интоксикации и нарушений общей реактивности организма на исход стационарного этапа лечения впервые выявленного инфильтративного туберкулеза легких у социально-сохранных больных. При поступлении в стационар ЛИИ $> 1,6$ усл. ед. отмечен у 56,1 % и 26,8 % больных в группах сравнения ($p < 0,001$). В основной группе легкая степень интоксикации (ЛИИ 2,3-3,7 усл. ед) встречалась у 15 (22,7 %) пациентов, средняя (ЛИИ от 3,7 усл. ед.) – у 11 (16,7 %), тяжелая (ЛИИ от 5,8 усл. ед) – у 6 (9,1 %). Через месяц от начала лечения у 43,9 % больных в группе с неблагоприятным исходом ЛИИ превышал 1,6 усл. ед., в группе сравнения таких было на 25,9 % меньше ($p < 0,001$); через 2 месяца – на 10,6 % меньше ($p = 0,099$).

При поступлении ИСЛК $> 1,96$ усл. ед. был у 86,4 % больных в основной группе и у 77,8 % – в группе сравнения ($p = 0,187$), что свидетельствовало о почти одинаковой выраженности нарушений иммунологической реактивности (таблица 1). Через 1 месяц от начала лечения ИСЛК $> 1,96$ усл. ед. в основной группе отмечали на 13,3 % чаще ($p = 0,062$), через 2 месяца – на 25,0 % чаще, чем в группе сравнения ($p = 0,03$). При поступлении ИРО менее 50 в основной группе выявлен у 68,2 %, в группе сравнения – у 16,0 % пациентов ($p < 0,001$). При поступлении ЯИ Даштаянца $> 1,0$ зарегистрирован у 25,8 % пациентов в основной группе и 5,2 % – в группе сравнения ($p < 0,001$) (таблица 1).

Корреляционный анализ выявил отрицательное умеренное влияние на исход стационарного лечения высокого уровня ЛИИ ($r = -0,310$; $p = 0,001$), высокого уровня ИСЛК ($r = -0,316$; $p = 0,001$), низкого уровня ЯИ Даштаянца ($r = -0,524$; $p = 0,001$) при поступлении; слабое отрицательное влияние высокого уровня ЛИИ через 1 месяц лечения ($r = -0,162$; $p = 0,008$), высокого уровня ИСЛК через 2 месяца лечения ($r = -0,152$; $p = 0,01$); слабое положительное – низкого уровня ИРО при поступлении в стационар ($r = 0,169$; $p = 0,006$).

Таблица 2 – Сравнительная оценка некоторых диагностических индексов крови у впервые выявленных социально-сохранных пациентов с инфильтративным туберкулезом легких, абс. (%)

Признак	Параметры	Основная группа (n = 66), абс. (%)	Группа сравнения (n = 194), абс. (%)	χ^2	p
ЛИИ при поступлении	Выше 1,6	37 (56,1)	52 (26,8)	18,72	0,000
	0,62–1,6	15 (22,7)	61 (31,4)	1,81	0,178
	Ниже 0,62	14 (21,2)	81 (41,8)	8,96	0,003
ЛИИ через 1 месяц	Выше 1,6	29 (43,9)	35 (18,0)	17,80	0,000
	0,62–1,6	13 (19,7)	81 (41,8)	10,38	0,001
	Ниже 0,62	24 (36,4)	78 (40,2)	0,31	0,580
ЛИИ через 2 месяца	Выше 1,6	24 (36,4)	50 (25,8)	2,71	0,099
	0,62–1,6	14 (21,2)	62 (32,0)	2,75	0,097
	Ниже 0,62	28 (42,4)	82 (42,3)	0,00	0,982
ИСЛК при поступлении	Выше 1,96	57 (86,4)	151 (77,8)	1,74*	0,187
	Ниже 1,96	9 (13,6)	43 (22,2)		
ИСЛК через 1 месяц	Выше 1,96	38 (57,6)	86 (44,3)	3,36	0,062
	Ниже 1,96	28 (42,4)	108 (55,7)		
ИСЛК через 2 месяца	Выше 1,96	41 (62,1)	72 (37,1)	12,53	0,000
	Ниже 1,96	25 (37,9)	122 (62,9)		
ИРО при поступлении	Выше 100	6 (9,1)	125 (64,4)	26,35*	0,000
	50–100	15 (22,7)	38 (19,6)	0,30	0,584
	Ниже 50	45 (68,2)	31 (16,0)	64,87	0,000
ЯИ Даштаянца при поступлении	Выше 1,0	17 (25,8)	10 (5,2)	20,30*	0,000
	0,3–1,0	49 (74,2)	126 (64,9)	1,93	0,164
	Ниже 0,05	0	58 (29,9)	–	–
Примечания: 1. * – χ^2 с поправкой Йейтса. 2. Из анализа исключены нулевые частоты.					

Определение предикторной значимости факторов, связанных с неблагоприятным исходом стационарного этапа лечения. Прогнозирование исхода стационарного этапа лечения инфильтративного туберкулеза легких у впервые выявленных больных в общей когорте и у социально-сохранных пациентов. В общей когорте впервые выявленных больных ИТЛ были выделены 22 показателя, исходные значения которых различались в сформированных группах.

В ходе многофакторного анализа предикторная значимость подтверждена у 12 факторов (таблица 3).

Таблица 3 – Результаты многофакторного анализа предикторов неблагоприятного исхода стационарного этапа лечения впервые выявленного инфильтративного туберкулеза легких

Показатели		B	ОШ (Exp B)	Станд. ошибка (Exp B)	95 % ДИ (Exp B)	p
Употребление ПАВ	X ₁	1,54	4,700	0,826	3,874–5,526	0,0001
Социальная дезадаптация	X ₂	6,10	4,520	0,786	3,734–5,306	<0,0001
Несвоевременное прохождение ПФЛГО	X ₃	0,47	1,600	1,105	0,495–2,705	0,0003
Распространенность процесса	X ₄	0,54	1,724	0,543	1,181–2,267	0,04
Отрывы от лечения	X ₅	3,43	31,067	0,359	30,708–31,426	0,0007
Наличие ЖКР	X ₆	4,97	14,494	0,413	14,081–14,907	0,0004
Сочетание ЖКР с НТЭ на ПТП	X ₇	4,44	8,591	0,495	8,096–9,086	0,002
Отсутствие дезинтоксикационной терапии	X ₈	2,13	8,455	0,501	7,954–8,955	0,001
ЛИИ через 1 месяц лечения	X ₉	0,43	1,530	0,350	1,180–1,880	0,007
ИСЛК при поступлении	X ₁₀	0,55	1,726	0,053	1,673–1,779	0,0008
ИРО при поступлении	X ₁₁	0,0009	1,009	0,179	0,830–1,189	0,012
ЯИ при поступлении	X ₁₂	2,56	12,874	4,444	8,430–17,318	0,0005
Константа B ₀		-15,32	1,23	–	–	0,0001

Константа (B₀) – константа, рассчитываемая при стандартной процедуре логистической регрессии, является безразмерной величиной, для которой не предусмотрено вычисление доверительного интервала. Уравнение регрессии, коэффициенты которого представлены в таблице 3, позволяет рассчитать вероятность (P) развития неблагоприятного исхода стационарного этапа лечения больных с впервые выявленным инфильтративным туберкулезом легких по формуле:

$$P = 1 / 1 + e^{-y};$$

где $y = -15,32 \times 1,54X_1 + 6,10X_2 + 0,47X_3 + 0,54X_4 + 3,43X_5 + 4,97X_6 + 4,44X_7 + 2,13X_8 + 0,43X_9 + 0,55X_{10} + 0,0009X_{11} + 2,56X_{12} + 0,13$

Параметры регрессионной модели:

$-\chi^2 = 123,91$; $p < 0,0001$; Критерий Хосмера – Лемешова: $\chi^2 = 8,15$; $p = 0,736$;
Чувствительность – 75,0 %, специфичность – 81,3 %.

Исход определяли: социальная дезадаптация пациента, употребление пациентом психоактивных веществ, распространенность процесса, сроки прохождения ПФЛГО, наличие отрывов от лечения, желудочно-кишечных расстройств и их сочетания с нейротоксическими реакциями, обусловленными химиотерапией туберкулеза, отсутствие дезинтоксикационной терапии, величина гематологических индексов, характеризующих выраженность эндогенной интоксикации нарушение общей реактивности организма (ИСЛК, ИРО, ЯИ) при поступлении и уровня ЛИИ к концу 1 месяца химиотерапии. На основе полученной модели нами была создана «Шкала оценки риска неблагоприятного исхода стационарного этапа лечения больных с впервые выявленным инфильтративным туберкулезом легких» по методике Д. А. Чичеватова, в которой каждому из включенных в нее предикторов соответствовало определенное количество баллов. Сумма баллов, рассчитанная при оценке каждого пациента в зависимости от наличия у него факторов риска, соответствовала определенной степени вероятности развития неблагоприятного исхода стационарного лечения.

В когорте социально-сохранных больных с впервые выявленным ИТЛ выделены 19 показателей, исходные значения которых различались в группах сравнения. В ходе многофакторного анализа предикторная значимость подтверждена у 10 факторов (таблица 4).

Константа (B_0) – константа, рассчитываемая при стандартной процедуре логистической регрессии, является безразмерной величиной, для которой не предусмотрено вычисление доверительного интервала. Уравнение регрессии, коэффициенты которого представлены в таблице 4, позволяет рассчитать вероятность (P) развития неблагоприятного исхода стационарного этапа лечения у социально-сохранных больных с впервые выявленным инфильтративным туберкулезом легких по формуле:

$$P = 1 / 1 + e^{-y};$$

где $y = -1,27 \times 0,12X_1 - 0,11X_2 + 0,55X_3 + 0,51X_4 - 0,14X_5 - 0,15X_6 - 0,02X_7 + 0,29X_8 + 0,04X_9 + 0,21$; X_{1-9} – соответствующий предиктор (см. табл. 4).

Параметры регрессионной модели:

$-\chi^2 = 31,465$; $p = 0,001$; Критерий Хосмера – Лемешова: $\chi^2 = 6,84$; $p = 0,342$;
Чувствительность – 70,8 %, специфичность – 80,5 %.

Таблица 4 – Результаты многофакторного анализа предикторов неблагоприятного исхода стационарного этапа лечения впервые выявленного инфильтративного туберкулеза легких.

Показатели		B	ОШ (Exp B)	Станд ошибка (Exp B)	95% ДИ (Exp B)	p
Образовательный ценз	X ₁	0,12	1,135	0,565	0,570–1,700	0,032
Распад легочной ткани	X ₂	-0,11	1,896	0,802	1,094–2,698	0,011
МБТ(+)	–	-0,17	1,742	0,804	0,938–2,546	0,65
МЛУ МБТ	X ₃	0,55	1,742	0,420	1,322–2,162	0,022
Изменение РХТ	X ₄	0,51	1,668	0,778	0,890–2446	0,04
Наличие ЖКР	X ₅	-0,14	2,867	0,752	2,115–3,619	0,023
Наличие НТР	X ₆	-0,15	7,855	0,645	7,210–8,500	0,001
Отрывы от лечения	X ₇	-0,02	5,973	0,935	5,038–6,908	0,042
II Б РХТ	X ₈	0,29	1,340	0,819	0,527–2,159	0,007
Отсутствие дезинтоксикационной терапии	X ₉	0,04	1,044	0,291	0,753–1,335	0,039
Константа (B ₀)		-1,27	12,278	1,015	–	0,0001

Как видно из представленных результатов, процедура бинарной логистической регрессии подтвердила прогностическую значимость у 10 из 13 факторов, отобранных при расчете отношения шансов: образовательных ценз, наличие распада легочной ткани, бактериовыделения, в том числе с множественной устойчивостью возбудителя, факторы, связанные с лечением пациента – наличие желудочно-кишечных расстройств и нейротоксических реакций, обусловленных химиотерапией туберкулеза, изменение режима химиотерапии, выбор IIБ режима как стартового, наличие отрывов от лечения.

Из индексов крови, статистическая значимость величин которых была выявлена лишь в процедуре однофакторного анализа у социально-сохранных пациентов, показали валидность как факторы риска неблагоприятного исхода (определение которых целесообразно как в начале терапии, так и в динамике) величина ЛИИ при поступлении выше 1,6, а через 1 месяц химиотерапии – более 0,62, ИСЛК более 1,96 усл. ед., ЯИ выше 1,0 при поступлении. Поскольку когорта социально-сохранных пациентов является выборкой из общей когорты больных, а также сходство ряда предикторов неблагоприятного исхода у пациентов на двух этапах исследования, от разработки «шкалы оценки риска неблагоприятного

исхода стационарного этапа лечения у социально-сохранных пациентов» было решено отказаться.

ВЫВОДЫ

1. Факторами, достоверно связанными с неблагоприятным исходом стационарного этапа лечения, обладающими предикторной значимостью для общей когорты больных с впервые выявленным инфильтративным туберкулезом легких, являются: социальная дезадаптация пациента ($p < 0,0001$), употребление пациентом ПАВ ($p = 0,00013$), нерегулярное прохождение профилактических флюорографических осмотров ($p = 0,0003$), распространенность процесса ($p = 0,04$), наличие отрывов от лечения ($p = 0,0007$), желудочно-кишечных расстройств ($p = 0,0004$) и их сочетания с нейротоксическими реакциями, обусловленных химиотерапией туберкулеза ($p = 0,002$), отсутствие адекватной дезинтоксикационной терапии ($p = 0,001$), величина ЛИИ более 1,6 усл. ед через 1 месяц от начала лечения ($p = 0,007$), ИСЛК более 1,96 усл. ед. ($p = 0,0008$), ИРО менее 50 ед. ($p = 0,012$) и ЯИ более 1,0 ед. ($p = 0,0005$) при поступлении.

2. Для когорты социально-сохранных пациентов кроме одинаковых с общей когортой больных впервые выявленным инфильтративным туберкулезом легких предикторов неблагоприятного исхода заболевания: наличие отрывов от лечения ($p = 0,042$), отсутствие адекватной дезинтоксикационной терапии ($p = 0,039$), – прогностическую значимость имеют образовательный ценз пациента ($p = 0,032$), наличие бактериовыделения с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя ($p = 0,022$), развитие желудочно-кишечных расстройств ($p = 0,023$) и нейротоксических реакций ($p = 0,001$), обусловленных приемом противотуберкулезных препаратов, изменение режима химиотерапии ($p = 0,04$) и выбор ПБ режима как стартового ($p = 0,007$). С уменьшением риска формирования неблагоприятного исхода стационарного этапа лечения как у больных в общей когорте, так и у социально-сохранных пациентов связаны пребывание в зарегистрированном браке и отказ от вредных привычек.

3. Величина индексов крови (ЛИИ, ИСЛК, ИРО, ЯИ Даштаянца), характеризующих выраженность эндогенной интоксикации и степень нарушения общей реактивности организма в разные сроки лечения, является прогностически важным фактором, связанным с неблагоприятным исходом стационарного этапа лечения, и дает возможность определить показания для проведения дезинтоксикационной терапии и назначения иммуномодуляторов и улучшить результаты лечения.

4. Математические модели прогнозирования исхода стационарного этапа

лечения впервые выявленного инфильтративного туберкулеза легких для общей когорты пациентов и для социально-сохранных больных и созданная на их основе «Шкала оценки риска неблагоприятного исхода стационарного этапа лечения больных с впервые выявленным инфильтративным туберкулезом легких» обладают необходимыми параметрами значимости и могут быть использованы для разработки методических рекомендаций по ведению пациентов с впервые выявленным туберкулезом, для прогнозирования исхода стационарного этапа лечения и оптимизации лечебного процесса.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Пациентам с впервые выявленным инфильтративным туберкулезом легких после госпитализации в стационар и проведения обследования и далее – ежемесячно следует проводить расчет вероятности неблагоприятного исхода стационарного этапа лечения, используя «Шкалу оценки риска неблагоприятного исхода стационарного этапа лечения», при среднем и высоком риске неблагоприятного исхода пациент нуждается в коррекции плана лечения, индивидуализации схемы противотуберкулезной и патогенетической терапии.

2. Разработка программ обучения пациентов должна проводиться с учетом социального статуса и образовательного ценза пациентов, с обязательным участием госпитального психолога и включать индивидуальные и групповые психологические тренинги для преодоления личностных проблем пациента и формирования приверженности к лечению.

3. Для обеспечения должного объема и своевременной коррекции дезинтоксикационной терапии врачам фтизиатрам следует проводить расчет ЛИИ и ЯИ Даштаянца. При сохранении высоких значений лейкоцитарного индекса интоксикации (более 0,62 усл. ед.) и ядерного индекса Даштаянца выше 1,0 через месяц от начала химиотерапии необходимо назначение повторного курса дезинтоксикационной терапии.

4. Сохранение высоких значений индекса сдвига лейкоцитов крови через 2 месяца от начала лечения свидетельствует о выраженных нарушениях общей реактивности организма и является показанием для пересмотра проводимой терапии сопровождения, коррекции объема дезинтоксикационной терапии (или назначения таковой, в случаях если пациент ее не получал) и включения в план лечения иммуномодуляторов, обладающих антиоксидантным действием – полиоксидония или глутоксима, причем продолжительность курса не должна быть менее 1,5 месяцев.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Мордык, А. В. Оценка влияния составляющих комплексной терапии на исход впервые выявленного инфильтративного туберкулеза легких / А. В. Мордык, **Т. Л. Батищева**, Л. В. Пузырёва // **Лечащий врач**. – 2014. – № 10. – С. 21–24.
2. Мордык, А. В. Выявление социальных, эпидемиологических, клинических предикторов неблагоприятного исхода инфильтративного туберкулеза у впервые выявленных больных / А. В. Мордык, **Т. Л. Батищева**, Л. В. Пузырёва // **Жизнь без опасностей. Здоровье. Профилактика. Долголетие**. – 2014. – № 3. – С. 46–51.
3. Туберкулез и ХОБЛ: проблемы коморбидности / Н. В. Багишева [и др.; в т. ч. **Т. Л. Батищева**] // **Медицинский вестник Северного Кавказа**. – 2014. – Т. 9, № 4 (36). – С. 329–331.
4. Влияние иммунологических нарушений на исход впервые выявленного инфильтративного туберкулеза у социально сохранных больных / А. В. Мордык [и др.; в т. ч. **Т. Л. Батищева**] // **Инфекция и иммунитет**. – 2014. – Т. 4. – № 4. – С. 353–358.
5. Мордык, А. В. Влияние эндогенной интоксикации и нарушений реактивности организма, определенных по индексам крови, на исход впервые выявленного инфильтративного туберкулеза / А. В. Мордык, **Т. Л. Батищева**, Л. В. Пузырёва // **Врач-аспирант**. – 2014. – Т. 65, № 4.3. – С. 395–400.
6. ХОБЛ и туберкулез как взаимоотягощающие заболевания / Н. В. Багишева [и др.; в т. ч. **Т. Л. Батищева**] // **Туберкулез и болезни легких**. – 2015. – № 6. – С. 21–22.
7. Мордык, А. В. Факторы, определяющие исход впервые выявленного инфильтративного туберкулеза у социально сохранных пациентов / А. В. Мордык, Л. В. Пузырёва, **Т. Л. Батищева** // **Земский врач**. – 2015. – № 2 (26). – С. 31–35.
8. Мордык, А. В. Клеточные тесты реактивности и эндогенной интоксикации у впервые выявленных социально сохранных больных инфильтративным туберкулезом / А. В. Мордык, Л. В. Пузырёва, **Т. Л. Батищева** // **Инфекция и иммунитет**. – 2015. – Т. 5. – № 3. – С. 219–224.
9. Мордык, А. В. Оценка факторов, влияющих на исход впервые выявленного инфильтративного туберкулеза легких / А. В. Мордык, Л. В. Пузырёва, **Т. Л. Батищева** // **Терапевтический архив**. – 2015. – Т. 87, № 11. – С. 46–50.
10. Предикторы неблагоприятного течения и исходов инфильтративного

туберкулеза / О. Г. Иванова [и др.; в т. ч. **Т. Л. Батищева**] // Медицинский альянс. – 2014. – № 3. – С. 19–24.

11. Мордык, А. В. Оценка влияния патогенетической терапии на исход впервые выявленного инфильтративного туберкулеза легких / А. В. Мордык, **Т. Л. Батищева**, Л. В. Пузырёва // Евразийский союз ученых. – 2014. – № 4 (12). – Часть 1. – С. 125–128.

12. Мордык, А. В. Диагностические индексы крови как критерий оценки эффективности лечения инфильтративного туберкулеза легких у впервые выявленных социально сохранных больных / А. В. Мордык, **Т. Л. Батищева**, Л. В. Пузырёва // Поликлиника. – 2015. – № 2-1. – С. 36–39.

13. Мордык, А. В. ВИЧ-инфекция как предиктор неблагоприятного течения туберкулеза легких / А. В. Мордык, О. Г. Иванова, **Т. Л. Батищева** // Интегративный подход к проблемам туберкулеза и ВИЧ-инфекции : мат-лы 2-й Международной научно-практической конференции. – Гомель, 2011. – С. 151–153.

14. Предикторы неблагоприятных исходов инфильтративного туберкулеза легких / О. Г. Иванова [и др.; в т. ч. **Т. Л. Батищева**] // Эффективное решение проблем туберкулеза: от научной идеи до медицинской практики : материалы юбилейной научно-практической конференции с международным участием. – Новосибирск, 2014. – С. 92–95.

15. **Батищева, Т. Л.** Прогнозирование неблагоприятных исходов впервые выявленного инфильтративного туберкулеза – залог предупреждения неудач в лечении / **Т. Л. Батищева**, А. В. Мордык, С. Н. Руднева // Сборник тезисов 3-го конгресса Национальной ассоциации фтизиатров. – СПб, 2014. – 0121.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ДИ	- доверительный интервал
ЖКТ	- желудочно-кишечный тракт
ИРО	- индекс резистентности организма
ИТЛ	- инфильтративный туберкулез легких
ЛУ	- лекарственная устойчивость
МБТ	- микобактерия туберкулеза
МЛУ	- множественная лекарственная устойчивость
ОШ	- отношение шансов
ПАВ	- психоактивные вещества
ПТП	- противотуберкулезные препараты
ПФЛГО	- профилактическое флюорографическое обследование
РХТ	- режим химиотерапии туберкулеза
ХОБЛ	- хроническая обструктивная болезнь легких
ХТ	- химиотерапия туберкулеза
ЭКГ	- электрокардиография
ЯИ	- ядерный индекс