

Динамика основных показателей, характеризующих эпидемиологическую ситуацию по туберкулезу в Омской области

Л.В. Пузырёва¹ (puzirevalv@mail.ru), А.В. Мордык¹, О.Г. Иванова¹,
С.Н. Руднева², М.П. Татаринцева

¹ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, Омск

²КУЗОО «Клинический противотуберкулезный диспансер», Омск

Резюме

Цель исследования – анализ динамики основных эпидемиологических показателей, характеризующих эпидемиологическую ситуацию по туберкулезу в Омской области за 14-летний период (2001 – 2015 гг.),

Материал и методы. Для анализа использовали отчетные формы № 8 («Сведения о заболевании активным туберкулезом»), № 33 («Сведения о больных туберкулезом»), № 61 («Сведения о контингентах больных ВИЧ-инфекцией»). Статистическая обработка проведена с помощью пакета программ Microsoft Excel, применяли методику анализа динамических рядов с расчетом темпов роста/снижения эпидемиологических показателей и определением среднегеометрического показателя по выровненным рядам, регрессионный анализ.

Результаты. Установлено, что на территории Омской области с 2009 года наблюдается снижение основных показателей, характеризующих эпидемиологическую ситуацию по туберкулезу: заболеваемости (на 25,4%), распространенности (на 55,5%), смертности (на 53,1%). При этом отмечен рост числа случаев заболевания с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя, увеличение заболеваемости ВИЧ-инфекцией и ВИЧ-ассоциированным туберкулезом.

Выводы. Полученные результаты позволяют предполагать возможность развития нового периода ухудшения эпидемиологической ситуации по туберкулезу, характеризующегося высокой летальностью и дальнейшим ростом резервуара инфекции в регионе.

Ключевые слова: туберкулез, заболеваемость, смертность, множественная лекарственная устойчивость, распространенность.

Dynamics of Main Indicators of the Epidemiological Situation on Tuberculosis in the Omsk Region

L.V. Puziryova¹ (puzirevalv@mail.ru), A.V. Mordyk¹, O.G. Ivanova¹, S.N. Rudneva², M. P. Tatarintseva²

¹Omsk state medical university of the Ministry of Healthcare the Russian Federation, Omsk

²Clinical antituberculous dispensary, Omsk, Russia

Abstract

The aim of the study is to analyze the dynamics of the main epidemiological indicators that characterize the epidemiological situation of tuberculosis in the Omsk Region from 2001 to 2015.

Material and methods. For the analysis were used for reporting forms: № 8 («Information on active tuberculosis», № 33 («Information on tuberculosis patients»), № 61 («Information on contingents of patients with HIV infection»). The statistical processing was carried out with the help of the Microsoft Excel software package, applied the method of analyzing the dynamic series with the calculation of the rates of growth/decrease in epidemiological indicators and the determination of the average geometric index for aligned series, regression analysis.

Results. It has been established that in 2009 in the Omsk Region, the main indicators that characterize the epidemiological situation of tuberculosis have decreased: morbidity (by 25.4%), prevalence (by 55.5%), mortality (by 53.1%). At the same time, there was an increase in the incidence of multidrug-resistant disease, an increase in the incidence of HIV infection and HIV-associated tuberculosis.

Conclusions. The obtained results allow to assume the possibility of developing a new period of worsening of the epidemiological situation of tuberculosis, characterized by high mortality and a further growth of the reservoir of infection in the region.

Key words: tuberculosis, morbidity, mortality, multiple drug resistance, prevalence

Введение

В течение последних лет на территории Российской Федерации наблюдается улучшение эпидемиологической ситуации по туберкулезу. В некоторых регионах это выражается в виде стабилизации основных эпидемиологических показателей [1, 2],

в других – в виде убедительной тенденции к их снижению [3 – 5]. Однако не следует считать, что проблема борьбы с эпидемией туберкулеза решена. Существует ряд факторов (рост случаев туберкулеза с множественной и широкой устойчивостью возбудителя, ВИЧ-ассоциированного туберкулеза),

влияние которых на эпидемиологический процесс столь значительно, что дает возможность ряду авторов прогнозировать новый виток эпидемии туберкулеза [2]. Значительное влияние на распространение туберкулеза среди населения оказывает постоянный приток в общество социально-дезаптированных больных, освободившихся из исправительно-трудовых учреждений. Кроме того, ситуацию усугубляют: многократные незавершенные курсы противотуберкулезной терапии, отрывы от лечения, приводящие к развитию форм туберкулеза множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) [7 – 10], хронизация туберкулезного процесса, неблагоприятному исходу которого способствует ВИЧ-инфекция, эпидемия которой ежегодно нарастает во многих регионах страны [11 – 14].

Цель исследования – анализ динамики основных показателей, характеризующих эпидемиологическую ситуацию по туберкулезу в Омской области за 14-летний период (2001 по 2015 гг.).

Материалы и методы

Проведен ретроспективный анализ основных эпидемиологических показателей по туберкулезу в Омской области за 14-летний период (2001 – 2015 гг.).

Для анализа использованы данные: отчетных форм: № 8 («Сведения о заболевании активным туберкулезом»), № 33 («Сведения о больных туберкулезом»), предоставленные сотрудниками организационно-методического кабинета Клинического противотуберкулезного диспансера, а также статистической формы № 61 («Сведения о контингентах больных ВИЧ-инфекцией»).

Для оценки и наглядности иллюстрации тенденций использовалась линия тренда. Также рассчитывалась величина достоверности аппроксимации R^2 , значения которой свидетельствуют о степени совпадении расчетной линии с данными [15]. В формуле построения линии аппроксимации:

$$y = b^1 \cdot x + c^2,$$

где b^1 - показатель наклона, c^2 – смещение, y – последовательность значений, x – номер периода.

Оценку тенденции показателя проводили с помощью пакета статистических программ Microsoft Excel. Рассчитывали темпы роста или снижения показателя в отдельные периоды, для их характеристики использовали среднегеометрическую величину по выровненным данным, а также сравнение показателей наклона, рассчитанного для полиномиального тренда динамического ряда. Для расчета наклона использовалась соответствующая статистическая функция Microsoft Excel. Наклон – это значение b в уравнении линейной регрессии $y = a + bx$. Если $b > 0$, то динамика положительная, отмечается рост показателей за период. Если $b < 0$,

то динамика отрицательная, отмечается снижение показателей за период. Если b равно или его величина близка к 0, то отмечается стабилизация процесса. В упрощенном варианте методика предполагает три варианта результатов: рост, снижение, стабилизация эпидемиологической ситуации [15].

Результаты и обсуждение

Заболеваемость туберкулезом в Российской Федерации за 15 лет снизилась на 34,8% – с 88,5 (2001 г.) до 57,7 на 100 тыс. населения (в 2015 г.). При этом наибольшая заболеваемость за исследуемый период наблюдалась в 2001 году. На территории СФО, также отмечалась тенденция к снижению заболеваемости с 127,8 (2001 г.) до 97,6 на 100 тыс. населения (2015 г.) – на 23,6%, что оказалось меньше чем по РФ в 1,6 раза. Наибольшая заболеваемость (133,0 на 100 тыс. населения) наблюдалась в 2005 году, далее (до 2007 г.) происходило ее снижение, в 2008 году вновь рост – 132,8 на 100 тыс. населения. В дальнейшем заболеваемость туберкулезом на территории СФО постепенно снижалась.

В анализируемый период заболеваемость туберкулезом на территории Омской области (110,6 (2001 г.) – 82,5 на 100 тыс. населения (2015 г.)) была выше, чем по стране в целом и ниже, чем в СФО. При анализе графика, отражающего динамику заболеваемости на территории региона (рис. 1) можно выделить три временных периода, характеризующихся разными темпами роста или снижения показателя заболеваемости: 1-й период (2001 – 2005 гг.) – медленное увеличение со среднегодовым темпом роста 1,34%; 2-й период (2006 – 2009 гг.) – быстрый рост, темп которого составлял 2,4% в год. В 3-й периоде (2010 – 2015 гг.) наблюдали снижение уровня заболеваемости, причем в 2010 – 2011 годах темп снижения был более быстрым, в среднем, 6,06% в год, а с 2012 по 2015 год темп несколько замедлился и составил 4,06% в год. В Российской Федерации в 2001 – 2005 годах среднегодовой темп снижения заболеваемости составлял 1,45%, к 2008 году – 1,84% в год и с 2009 года – 5,6% в год. В СФО в 2001 – 2005 годах среднегодовой темп роста заболеваемости составил 1,9%, в 2006 – 2008 годах – 1,93%, с 2009 по 2015 год происходило снижение заболеваемости с темпом 3,3% в год.

Таким образом, если в РФ тенденция к снижению заболеваемости туберкулезом среди населения наблюдалась с 2002 года, то в СФО с 2009 года, а в Омской области – только с 2010, что, возможно, связано с ростом числа случаев лекарственно-устойчивого (рис. 2, 3) и ВИЧ-ассоциированного туберкулеза (рис. 4), а также сохраняющимся, по данным формы № 33, обширным резервуаром туберкулезной инфекции в учреждениях УФСИН (рис. 5).

Сравнивая данные заболеваемости по основным отчетным формам (№ 8 и № 33) представляется

Рисунок 1.
Заболеваемость всеми формами туберкулеза на территориях РФ, СФО и Омской области с 2001 по 2015 год (на 100 тыс. населения)

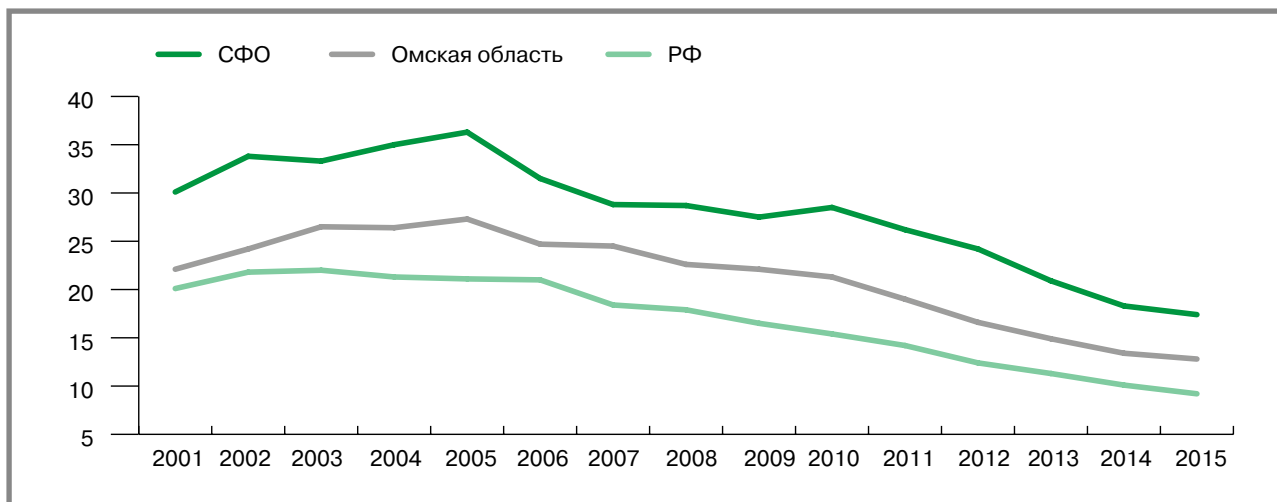


Рисунок 2.
Распространенность всех форм туберкулеза на территориях РФ, СФО и Омской области с 2002 по 2015 год (на 100 тыс. населения)

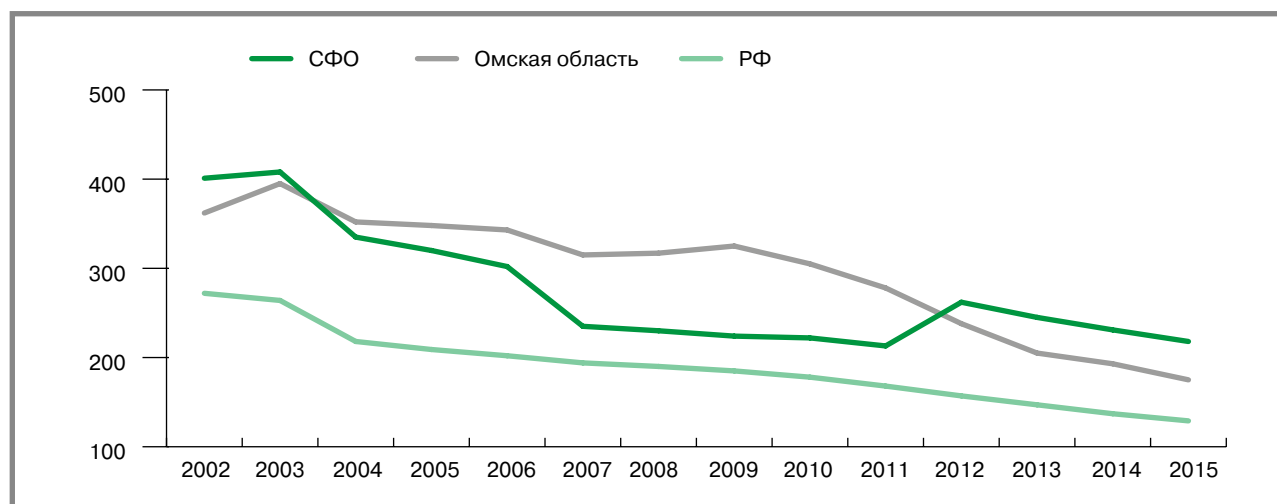


Рисунок 3.
Заболеваемость и распространенность всех форм туберкулеза с наличием МЛУ на территории Омской области с 2004 по 2015 год (на 100 тыс. населения)

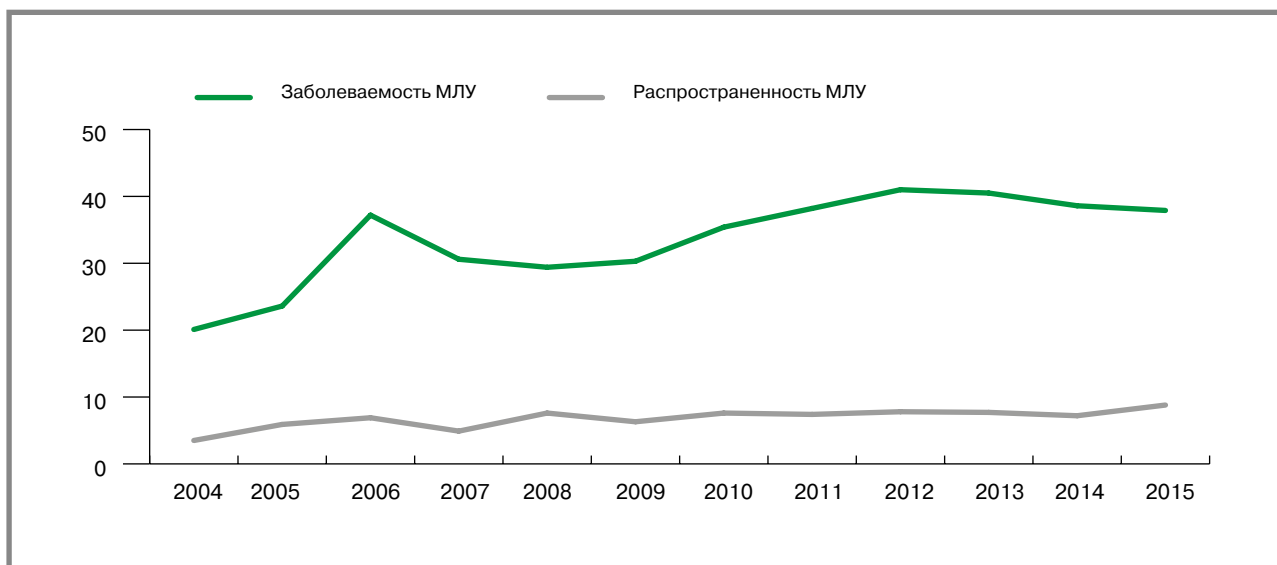


Рисунок 4.

Заболеваемость ВИЧ-инфекцией и сочетанными форм (ВИЧ + ТБЦ) на территории Омской области с 2006 по 2015 год (на 100 тыс. населения)

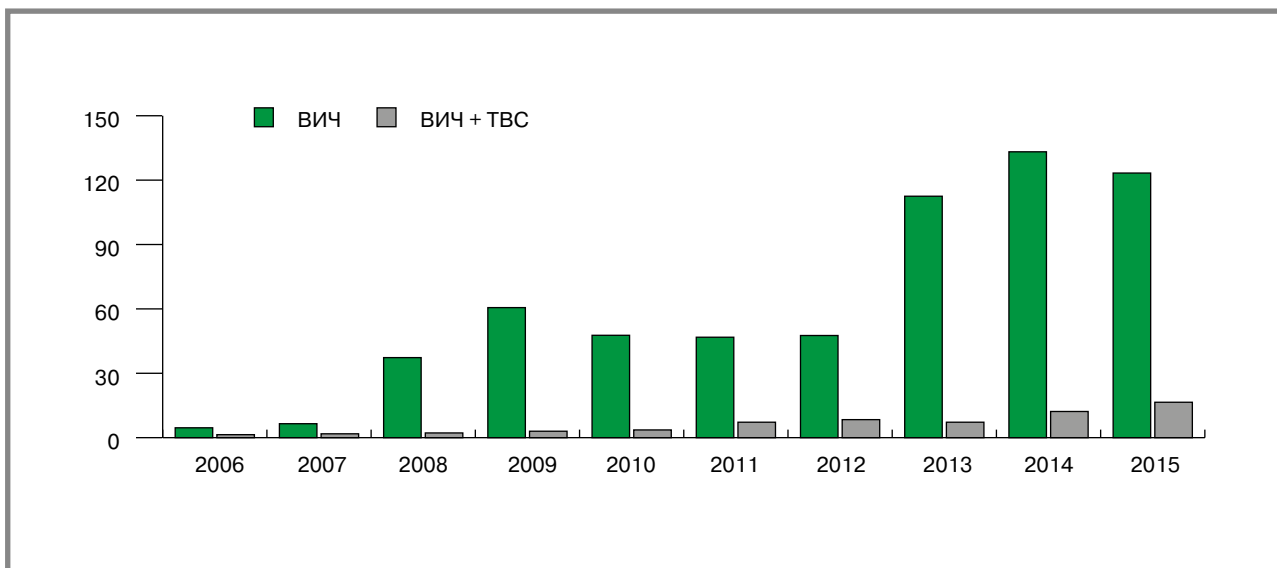
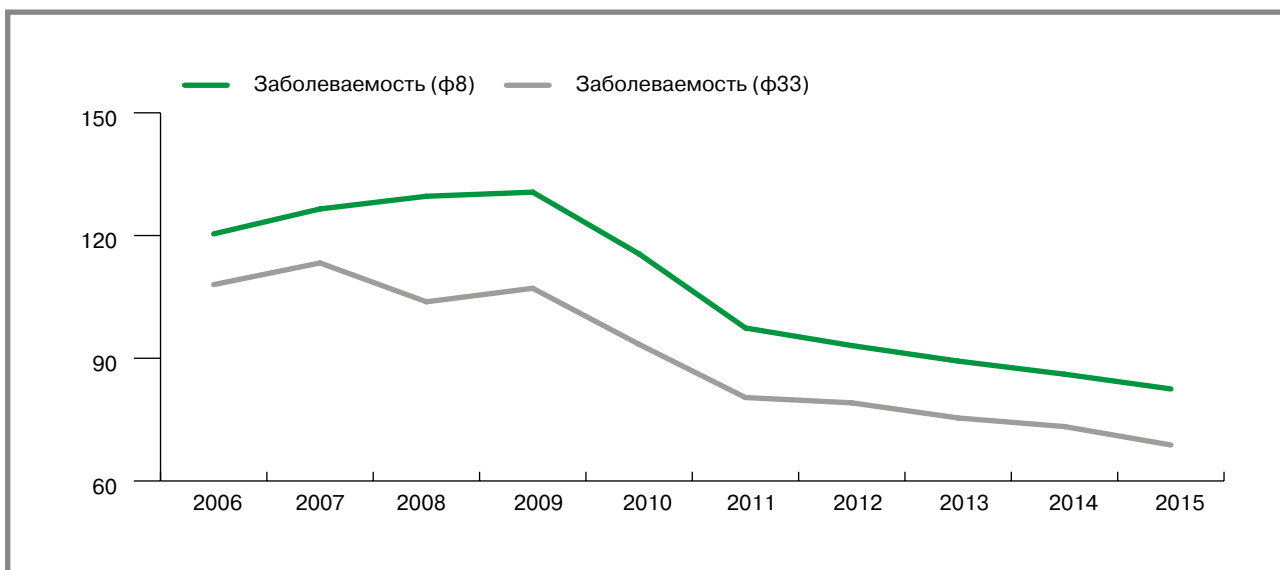


Рисунок 5.

Заболеваемость туберкулезом в Омской области (с УФСИН) с 2006 по 2015 год (на 100 тыс. населения)

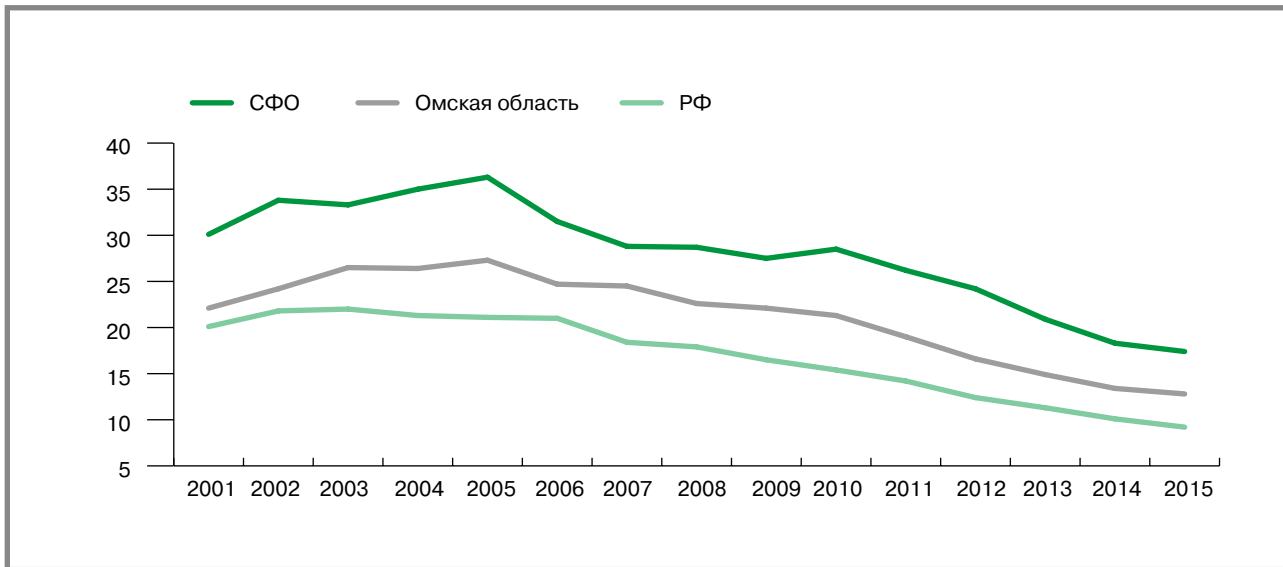


возможным оценить вклад учреждений системы исполнения наказаний в первичную заболеваемость на территории региона (см. рис. 5). Максимальные различия между заболеваемостью постоянного населения и общей по области составляли 25,8 (2008 г.) и 13,7 на 100 тыс. населения (в 2015 г.).

Наиболее высокий уровень распространенности туберкулеза на территории Омской области наблюдался с 2003 (395,7 на 100 тыс. населения) по 2009 год (325,9 на 100 тыс. населения), с постепенным снижением, темп которого составил 3,8% в год. С 2010 года наблюдали дальнейшее уменьшение заболеваемости с темпом снижения в среднем 9,1% в год. В СФО максимальный показатель заболеваемости (408,8 на 100 тыс. населения) был

зарегистрирован в 2003 году и далее до 2011 года наблюдали снижение распространенности ТБЦ (среднегодовой темп снижения – 6,1%). В 2012 году отмечен кратковременный рост показателя заболеваемости на 22,6% от уровня 2011 года (до 262,2 на 100 тыс. населения) (см. рис. 2). С 2013 по 2015 год вновь произошло снижение показателя с темпом 6,1% в год. В РФ снижение показателя заболеваемости ТБЦ наблюдали с 2002 года: в 2002 – 2003 годах темп снижения был более быстрым (7,1%), далее он несколько замедлился (4,4% в год), в целом уменьшение показателя заболеваемости ТБЦ за 14 лет составило 52,7%, в Омской области – 55,5%, по СФО – лишь 46,5% (см. рис. 2).

Рисунок 6.
Смертность от туберкулеза на территориях РФ, СФО и Омской области с 2001 по 2015 год (на 100 тыс. населения)



На фоне снижения заболеваемости и распространенности туберкулеза в Омской области, отмечен рост заболеваемости туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью микобактерий туберкулеза от 3,5 (2004 г.) до 6,9 на 100 тыс. населения (2006 г.). В последующем циклично наблюдался рост заболеваемости туберкулезом с МЛУ среди всего населения в сравнении с предыдущим периодом: в 2008 году – 7,6, в 2012 году – 7,8 на 100 тыс., что может служить косвенным признаком наличия резервуара возбудителя туберкулезной инфекции с МЛУ. И если в 2014 году заболеваемость туберкулезом с МЛУ МБТ составила 7,2, то в 2015 – 8,8 на 100 тыс. населения (темп роста 22,2%) (см. рис. 3). Распространенность туберкулеза с МЛУ на территории Омской области в 2006 году составляла 37,2 на 100 тыс. (темп роста 57,6%), до 2009 года наблюдали некоторое снижение – до 30,3 (5,9% в год), и далее вновь шло нарастание до 41 на 100 тыс. населения (7,3%) в 2012 году. В 2015 году распространенность ТБЦ несколько уменьшилась, составив 37,9 на 100 тыс. населения (темп снижения 1,8%) (см. рис. 3).

Принято считать, что напряженность эпидемиологической ситуации по туберкулезу в значительной степени определяется показателем смертности. На территории РФ смертность от туберкулеза была наиболее высокой в 2003 году и составляла 22,0 на 100 тыс. населения. В последующие годы, на протяжении всего исследуемого периода наблюдалась тенденция к снижению показателя смертности и в 2015 году он составил 9,2 на 100 тыс. населения, уменьшившись на 58,2% (темп снижения 4,5% в год).

В СФО наиболее высокая смертность от туберкулеза зарегистрирована в 2005 году

(36,3 на 100 тыс. населения) с дальнейшим снижением на 52,1% в последующие годы до 17,4 на 100 тыс. населения (среднегодовой темп снижения – 5,5%).

На территории Омской области с 2001 по 2005 год наблюдался рост смертности от туберкулеза – с 22,1 до 27,3 на 100 тыс. населения (темп роста 3,3%). С 2006 года отмечена постепенная тенденция к снижению смертности и в 2015 году она составила 12,8 на 100 тыс. населения, сократившись на 53,1% (темп снижения с 2006 г. – 5,6%) (рис. 6). Таким образом, на всех рассматриваемых территориях смертность снизилась в 2 раза.

Увеличение заболеваемости ВИЧ-инфекцией в регионе отражается на заболеваемости туберкулезом. Заболеваемость ВИЧ-ассоциированным туберкулезом имеет тенденцию к росту: в 2006 году она составляла 1,4, в 2015 году – 16,5 на 100 тыс. населения (темп роста 31,1%).

При анализе прогностических данных по заболеваемости ТБЦ на территории Омской области были сделаны следующие выводы. Заболеваемость туберкулезом имела четкую тенденцию к снижению, что подтверждалось величиной значения $b = -2,2543$, вероятность чего составляла 40% (см. рис. 1). Снижение распространенности туберкулеза на территории области было более выраженным, чем показателя заболеваемости, при $b = -15,565$, и вероятности – 90% (см. рис. 2).

В ближайшие годы предполагается дальнейшее увеличение заболеваемости туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя ($b = 0,3175$; вероятность расчетов – 62%) и рост контингента пациентов с МЛУ-туберкулезом ($b = 1,5294$; вероятность расчетов – 66,5%) (см. рис. 3), тогда как показатель смертность

от туберкулеза - снизится ($b = -0,9329$, вероятность расчетов – 74%) (см. рис. 6). В ближайшие 2 года произойдет дальнейший рост заболеваемости ВИЧ-инфекцией ($b=13,887$) и числа случаев ВИЧ-ассоциированного туберкулеза ($b = 1,5364$) (см. рис. 4).

Выводы

1. На территории Омской области выявлена тенденция к снижению заболеваемости, распро-

страненности и смертности от туберкулеза на ближайшие два года.

2. Прогнозируется увеличение числа случаев туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя, рост заболеваемости ВИЧ-инфекцией и ВИЧ-ассоциированным туберкулезом, что позволяет предположить возможность развития нового периода ухудшения эпидемиологической ситуации по туберкулезу в Омской области.

Литература

1. Савилов Е.Д., Винокурова М.К., Астафьев В.А., Степаненко Л.А., Кондратьева М.Н. Эпидемиологическая ситуация по туберкулезу в республике Саха. Вестник Северо-Восточного федерального университета им. М.К. Амосова. 2012; 4 (9): 150 – 155.
2. Нецаева О.Б., Скачкова Е.И., Кучерявая Д.А. Мониторинг туберкулеза в Российской Федерации. Туберкулез и болезни легких 2013;12: 40 – 49.
3. Баласанянц Г.С. Развитие эпидемического процесса при туберкулезе: влияние внешних и внутренних факторов. Инфекции и иммунитет. 2014; Спец выпуск: 13 – 17.
4. Мордык А.В., Иванова О.Г., Пузырёва Л.В., Татаринцева М.П., Михеева Н.В., Руднева С.Н., и др. Эффективность мероприятий по выявлению туберкулеза органов дыхания в Омской области. Кубанский научный медицинский вестник. 2011;4 (127): 102 – 104.
5. Пузырёва Л.В., Николаева И.И., Юрьева О.С., Литвинова И.В., Толкачева Н.В., Нагибина Л.А., и др. Территориальные различия заболеваемости туберкулезом, в пределах одного округа крупного промышленного центра Западной Сибири. Сибирское медицинское обозрение. 2011; 6: 44 – 47.
6. Фролова О. П., Шукина И.В., Новоселова О.А. Проблема социально значимых инфекций в Российской Федерации: туберкулез у больных ВИЧ-инфекцией. Здоровье – основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения. 2012; 7 (2): 804 – 805.
7. Сон И.М., Одинцов В.Е., Стерликов С.А. Туберкулез в учреждениях уголовно-исправительной системы России в 2012 г. Туберкулез и болезни легких. 2014; 7 (91): 21 – 24.
8. Владимиров К.Б., Зайцева Е.В., Марфина Г.Ю., Иванов А.К. Лекарственная устойчивость микобактерий у больных туберкулезом и ВИЧ-инфекцией в пенитенциарных учреждениях Санкт-Петербурга. ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2014; 2 (6): 110 – 117.
9. Михайлова Ю.В., Нецаева О.Б., Самарина Е.А., Тихонова Ю.В., Шикина И.Б. Инфекционные социально-значимые заболевания в местах лишения свободы. Здравоохранение Российской Федерации. 2017; 1 (61): 29 – 35.
10. Фролова О.П., Шукина И.В., Новоселова О.А., Волик М.В., Стаханов В.А., Казенный А.Б. Состояние контингента больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, в Российской Федерации, межсекторальное и межведомственное взаимодействие при организации противотуберкулезной помощи больным ВИЧ-инфекцией. Туберкулез и болезни легких. 2014; 4 (91): 26 – 31.
11. Нарышкина С.Л., Ревякина О.В., Алексеева Т.В. Туберкулез, сочетанный с ВИЧ-инфекцией в Сибирском Федеральном округе в 2012 – 2012 гг. Туберкулез и болезни легких. 2014; 5: 50 – 54.
12. Нецаева, О. Б. Ситуация по туберкулезу и ВИЧ-инфекции. Туберкулез и болезни легких. 2014; 6: 9 – 15.
13. Мордык А.В., Пузырёва Л.В., Ситникова С.В., Иванова О.Г. Туберкулез в сочетании с ВИЧ-инфекцией на территории Омской области за период с 2008 по 2012 год. ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2014; 2 (6):106 – 109.
14. Мордык А.В., Ситникова С.В., Пузырева Л.В. Радул В.В. Эпидемическая ситуация по туберкулезу и ВИЧ-инфекции в Омской области с 1996 по 2013 гг. Медицинский альманах. 2014; 2 (32): 62 – 64.
15. Гудинова Ж.В., Жернакова Г.Н., Толькова Е.И. Дружелюбная статистика: статистический анализ медицинских баз данных: пошаговые инструкции. Выпуск I. Омск: ОмГМА, 2014:112.

References

1. Savilov E.D., Vinokurova M.K., Astaf'ev V.A., Stepanenko L.A., Kondrat'eva M.N. An epidemiological situation on tuberculosis in the Republic of Sakha. Vestnik Severo-Vostochnogo federal'nogo universiteta im. M.K. Amosova. [Bulletin of the North-Eastern Federal University. M.K. Amosova]. 2012; № 4 (9): 150 – 155 (in Russian).
2. Nechaeva O.B. Skachkova E.I., Kucherjavaja D.A. Monitoring of tuberculosis in the Russian Federation. Tuberkulez i bolezni legkih. [Tuberculosis and lung Diseases]. 2013; 12: 40 – 49 (in Russian).
3. Balasanyants G. S. Development of epidemic process at tuberculosis: influence of external and internal factors. Infekcii i immunitet. [Infections and Immunity]. 2014; Spec vypusk: 13 – 17 (in Russian).
4. Mordyk A.V., Ivanova O.G., Puzyrjova L.V., Tatarinceva M.P., Mikheeva N.V., Rudneva S.N., i dr. Effectiveness of actions for detection of tuberculosis of respiratory organs in the Omsk region. Kubanskiy nauchnyy medicinskiy vestnik. [Kuban Scientific Medical Bulletin]. 2011; 4 (127): 102 – 104 (in Russian).
5. Puzyrjova L.V., Nikolaeva I.I., Jur'eva O.S., Litvinova I.V., Tolkacheva N.V., Nagibina L.A., et al. Territorial distinctions of incidence of tuberculosis, within one district of the large industrial center of Western Siberia. Sibirskoe medicinskoje obozrenie. [Siberian Medical Review]. 2011; 6: 44 – 47 (in Russian).
6. Frolova O.P., Shukina I.V., Novoselov O.A. Problem of socially important infections in the Russian Federation: tuberculosis at patients with HIV infection. Zdorov'e – osnova chelovecheskogo potenciala: problemy i puti ih reshenija. [Health – the Basis of Human Potential: Problems and Ways to Solve them. 2012; 7 (2): 804 – 805 (in Russian).
7. Son I.M., Odincov V.E., Sterlikov S.A. Tuberculosis in institutions of criminal and corrective system of Russia in 2012 year. Tuberkulez i bolezni legkih. [Tuberculosis and lung Diseases]. 2014; 7 (91): 21 – 24 (in Russian).
8. Vladimirov K.B., Zajceva E.V., Marfina G.Ju., Ivanov A.K. Medicinal stability of micobacteria at TB patients and HIV infection in penal institutions of St. Petersburg. ViCh-infekcija i immunosupressii. [HIV infection and immunosuppression]. 2014; 2 (6): 110 – 117 (in Russian).
9. Mihajlova Ju.V., Nechaeva O.B., Samarina E.A., Tihonova Ju.V., Shikina I.B. Infectious socially important diseases in places of detention. Zdravoohranenie Rossijskoj Federacii. [Healthcare of the Russian Federation]. 2017; 1 (61): 29 – 35 (in Russian).
10. Frolova O.P., Shukina I.V., Novoselova O.A., Volik M.V., Stahanov V.A., Kazennyj A.B. Condition of the contingent of TB patients, combined with HIV infection, in the Russian Federation, intersectoral and interdepartmental interaction at the organization of antituberculous care by the patient with HIV infection. Tuberkulez i bolezni legkih. [Tuberculosis and lung Diseases]. 2014; 4 (91): 26 – 31 (in Russian).
11. Naryshkina S.L., Revjakina O.V., Alekseeva T.V. Tuberculosis, combined with HIV infection in Siberian Federal District in 2012-2012 years. Tuberkulez i bolezni legkih. 2014; 5: 50 – 54 (in Russian).
12. Nechaeva, O. B. Situation on tuberculosis and HIV infection. Tuberkulez i bolezni legkih. [Tuberculosis and lung Diseases]. 2014; 6: 9 – 15 (in Russian).
13. Mordyk A.V., Puzyrjova L.V., Sitnikova S.V., Ivanova O.G. Tuberculosis in combination with HIV infection in the territory of the Omsk region from 2008 for 2012. ViCh-infekcija i immunosupressii. [HIV infection and immunosuppression]. 2014; 2 (6):106 – 109 (in Russian).
14. Mordyk A.V., Sitnikova S.V., Puzyreva L.V. Radul V.V. An epidemic situation on tuberculosis and HIV infection in the Omsk region from 1996 to 2013. Medicinskiy al'manah. [Medical Almanac]. 2014; 2 (32): 62 – 64. (in Russian).
15. Gudina Zh.V., Zernakova G.N., Tol'kova E.I. Friendly statistics: statistical analysis of medical databases: step-by-step instructions. Issue I. Omsk: OmGMA, 2014:112 (in Russian).