

УДК 616.24-089.85

# Возможности инвазивных методов в оценке N-стадии немелкоклеточного рака легкого

А.А. Скороход<sup>1</sup>, А.Р. Козак<sup>1</sup>, А.О. Нефедов<sup>1</sup>, П.К. Яблонский<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии

<sup>2</sup> Санкт-Петербургский государственный университет

## Possibilities of invasive N-staging methods in the assessment of non-small cell lung cancer

A. Skorokhod<sup>1</sup>, A. Kozak<sup>1</sup>, A. Nefedov<sup>1</sup>, P. Yablonskiy<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> St. Petersburg State Research Institute of Phthisiopulmonology

<sup>2</sup> St. Petersburg State University

© Коллектив авторов, 2019 г.

### Резюме

Точное определение N-стадии немелкоклеточного рака легкого (НМРЛ) является важным аспектом предоперационного обследования пациента и в значительной степени определяет дальнейшую тактику лечения и прогноз заболевания. Возможности неинвазивного стадирования с использованием компьютерной томографии и позитронно-эмиссионной томографии ограничены. В обзоре представлены современные методы инвазивного определения N-стадии НМРЛ, применяемые в мировой практике. Показаны преимущества и недостатки тонкоигольной аспирационной биопсии лимфоузлов средостения под контролем эндосонографии, а также видеомедиастиноскопии — простого и доступного способа изучения регионарных лимфоузлов, снискавшего славу «золотого стандарта» за долгие годы применения. Акцент сделан на новых данных относительно использования методов чрезшейной медиастинальной лимфаденэктомии (ВАМЛА и ТЕМЛА), которые продемонстрировали ряд преимуществ по сравнению с видеомедиастиноскопией в хирургии рака легкого. Настоящий обзор посвящен анализу параметров диагностической эффективности и «слабых мест» каждого из методов, что позволит врачу выбрать правильный подход к определению N-стадии в конкретной клинической ситуации.

**Ключевые слова:** рак легкого, стадирование, эндосонография, видеомедиастиноскопия, ВАМЛА.

### Summary

Accurate mediastinal staging of non-small cell lung cancer is an important aspect of preoperative examination of the patient and largely determines the further treatment strategy and prognosis of the disease. The possibilities of non-invasive staging using computed tomography and positron emission tomography are limited. This review presents modern methods of invasive N-staging procedures in NSCLC treatment used in the world practice. The advantages and disadvantages of fine-needle aspiration biopsy of mediastinal lymph nodes under the control of endosonography, videomediastinoscopy — a simple and affordable way to study regional lymph nodes, which has gained fame as the «gold standard» for many years of application. Emphasis is placed on methods of transcervical mediastinal lymphadenectomy (VAMLA and TEMPLA), which demonstrated a number of advantages compared to videomediastinoscopy in lung cancer surgery. The analysis of the parameters of diagnostic efficiency and «weak points» of each method is devoted to the literature review, which will allow the doctor to choose the right approach to determining the N-stage in a particular clinical situation.

**Keywords:** lung cancer, staging, endosonography, videomediastinoscopy, VAMLA

Рак легкого прочно удерживает лидирующие позиции по уровню заболеваемости и смертности среди онкологических больных во всем мире [1]. До 80% в структуре всех онкологических заболеваний легких составляет немелкоклеточный рак (НМРЛ) [2]. Хорошо известно, что прогноз жизни и тактика лечения пациента с НМРЛ зависят от установленной стадии, а при отсутствии отдаленных метастазов ведущая роль отводится характеру поражения лимфатических узлов средостения [3, 4]. Установлено, что кумулятивная выживаемость больных НМРЛ при стадиях N2 и N3 сопряжена с практически одинаковым пессимистическим прогнозом для жизни подобных пациентов и, согласно руководству NCCN (2018), требует мультимодального подхода, исключая хирургическое лечение [5]. В то же время стадия N1 существенно улучшает прогноз заболевания и позволяет рекомендовать выполнение резекции легких первым этапом лечения [6]. В этих условиях особую важность приобретают методы дооперационного N-стадирования. Анализ публикаций свидетельствует, что большинство авторов в своей работе используют компьютерную томографию (КТ) как ведущий, а нередко и единственный, метод неинвазивного определения стадии рака легкого. Однако, как было показано работами 2010 и 2013 годов, разрешающая способность этого метода не позволяет уверенно судить об истинном характере изменений лимфатических узлов средостения [7, 8]. Надежды на позитронно-эмиссионную томографию (ПЭТ), обладающую большей информативностью, также не оправдали себя полностью, так как метод не всегда позволяет выявлять метастазы в неувеличенных лимфоузлах средостения, с одной стороны, и может давать ложноположительные ответы у больных с сопутствующими воспалительными процессами и гранулематозами — с другой [9].

По мнению G.A. Silvestri и соавт. и P. De Leyn и соавт., только периферическая опухоль легкого cT1N0M0 по данным ПЭТ и КТ оставляет хирургу право на оперативное лечение без необходимости применения инвазивных методов N-стадирования [9, 10]. А при невозможности выполнения ПЭТ инвазивное определение N-стадии, по мнению авторов, показано практически каждому пациенту [12]. Тем не менее анализ доступной нам литературы, ежегодные отчеты Ассоциации торакальных хирургов России свидетельствуют, что в половине случаев НМРЛ предоперационное стадирование производится лишь на основании данных рентгенологической визуализации. Причинами подобного подхода чаще всего авторы называют недоступность и дороговизну позитронно-эмиссионной томографии [7], высокую стоимость оборудования для выполнения стадирующих вмешательств [4], а также риск опухолевой диссеминации при биопсии лимфоузлов [13]. Тем не менее основным трендом корректного подхо-

да к комплексному лечению НМРЛ является его инвазивное N-стадирование [14].

В арсенале современного торакального хирурга для исследования лимфатических узлов средостения имеются малоинвазивные технологии, а именно эндобронхиальная (EBUS) или эндозофагеальная (EUS) ультрасонография либо их комбинация (CUS) с тонкоигольной аспирационной биопсией (NA — needle aspiration), а также видеомедиастиноскопия (ВМС), видеоассистированная медиастинальная лимфаденэктомия (ВАМЛА) и чресшейная расширенная медиастинальная лимфаденэктомия (transcervical extended mediastinoscopic lymphadenectomy — TEMPLA).

Методика эндобронхиальной ультрасонографии и тонкоигольной аспирационной биопсии лимфоузлов (EBUS-NA), согласно публикациям S. Chandra и соавт., а также A. Szlubowski и соавт., демонстрирует высокую чувствительность (79–95%) и предположительную ценность отрицательного ответа (ПЦОО) 85–96% [15, 16]. Комбинация эндобронхиального и эндозофагеального доступа (CUS-NA) расширяет привычные границы инвазивного стадирования, делая доступными все регионарные лимфатические узлы, за исключением станции 3а [17]. При этом вмешательство не всегда требует общей анестезии и выполнимо в амбулаторном режиме.

Считается достаточным выполнение аспирационной биопсии как минимум из трех групп: 4R, 4L и 7 при выявлении в них лимфоузлов более 5 мм и/или метаболической активности в этих группах по данным ПЭТ [11]. Большинство авторов сообщают об аспирации в среднем из трех-четырех групп лимфоузлов в каждом случае [18, 19]. H.S. Lee и соавт. считают достаточным выполнение трех пункций из каждой станции лимфоузлов [20].

Дискуссия относительно необходимости EBUS-NA при увеличении и/или метаболической активности медиастинальных лимфоузлов усилилась после публикации P. De Leyn и соавт., показавших, что вероятность их истинного метастатического поражения может достигать 60% [12]. В этих случаях действующие алгоритмы предоперационного N-стадирования рекомендуют первым этапом применение эндосонографии как достаточно информативного и безопасного метода [10, 11, 21]. Но если по данным EBUS не подтвердился факт регионарного метастазирования у пациента, то ряд современных руководств считает необходимым выполнение видеомедиастиноскопии [11, 21].

Дифференцированное изучение роли метода в отношении неувеличенных лимфоузлов средостения при риске их скрытого поражения показало противоречивые данные. Центры с большим опытом выполнения EBUS-NA демонстрируют прекрасные показатели диагностической эффективности. Например,

в исследовании F.J.F. Herth и соавт. при среднем диаметре пунктируемых лимфоузлов  $7,9 \pm 0,7$  мм показатели чувствительности и ПЦОО составили 89% и 99% [18]. А в исследовании K. Yasufuku и соавт. эндобронхиальная ультрасонография показала сходную величину чувствительности с ВМС (81% против 79%) [22]. Опираясь на полученные цифры, авторы совершенно справедливо предлагают эндосонографию как альтернативу ВМС в предоперационном N-стадировании.

С другой стороны, работы M. Shingyoji и соавт. [23] и C. Dooms и соавт. [24] показывают, что чувствительность эндобронхиальной пункции по отношению к неувеличенным лимфоузлам составляет лишь 35–38%. Проверка результатов с помощью медиастиноскопии позволяет повысить чувствительность до 73%. Результаты P. Ong и соавт. [25] и M.R. Vial и соавт. [26] также продемонстрировали низкую чувствительность эндосонографии по выявлению скрытой N2-стадии среди пациентов с N0–N1 по данным ПЭТ, которая составила 36,7–40%. Выводы авторов о недостаточности одной лишь эндоскопической технологии для исключения N2-стадии при высоком риске ее наличия кажутся очевидными.

Как мы видим, в группе пациентов с неувеличенными лимфоузлами средостения имеется очень большой разброс параметров диагностической эффективности эндосонографии. По свидетельству самих авторов, все связано с опытом тех центров, где проводятся исследования. Но все ученые сходятся во мнении, что EBUS-NA — безопасная процедура. Риск возможных осложнений не превышает 1%. Чаще всего они представлены появлением кашля с прожилками крови, тяжестью в груди, болью при вдохе и субфебрильной лихорадкой, не требующими лечебных мероприятий и купирующимися в течение суток [27].

В отличие от эндоскопических техник, информативность видеомедиастиноскопии не зависит от размера медиастинальных лимфатических узлов. Чувствительность метода при НМРЛ оценивается в разных исследованиях от 76 до 89% [10, 28, 29]. На протяжении многих лет это позволяло многим авторам считать видеомедиастиноскопию «золотым стандартом» N-стадирования рака легкого [12, 28].

Очевидным преимуществом метода по сравнению с тонкоигольными аспирационными техниками является факт получения гораздо большего объема лимфоидной ткани.

Методика ВМС существует уже более полувека, она легко воспроизводима, понятна и проста для торакального хирурга, не требует дорогостоящего расходного оборудования.

Для биопсии при ВМС, как и при EBUS-NA, доступны верхние и нижние паратрахеальные лимфоузлы с двух сторон, а также бифуркационные лимфоузлы

(группы 2R, 4R, 7, 4L, и 2L) [10]. Ряд исследователей считают необходимым выполнение биопсии группы наивысших лимфоузлов (№ 1), а также групп 10R и 10L [27]. Однако до сих пор нет единого международного стандарта по необходимому количеству биопсируемых станций и количеству биоптатов из каждой [30]. Так, эксперты Европейского общества торакальных хирургов (ESTS) в 2007 г. рекомендовали выполнение биопсии как минимум трех групп лимфоузлов (4R, 7, 4L), биопсию верхних паратрахеальных лимфоузлов считали дополнительной и необязательной мерой [12]. А рекомендации Американского колледжа грудных специалистов (ACCP) от 2014 г. считают идеальным исследование пяти наиболее доступных станций лимфоузлов 2R, 4R, 7, 4L, и 2L с биопсией как минимум одного фрагмента из каждой станции [10]. По сообщению ряда авторов, среднее количество исследуемых групп лимфоузлов у каждого пациента составляет  $3,19 \pm 0,65$  [28, 31].

А.С. Петров и соавт. (2009) продемонстрировали прямую зависимость диагностической эффективности ВМС от количества изученных станций лимфоузлов. При тщательной биопсии 4–5 групп чувствительность и прогностическая ценность отрицательного ответа составили 86 и 96% против 65 и 81% в случае биопсии меньшего числа групп, а при биопсии 5–6 групп точность метода стремилась к 98% [29].

Все это свидетельствует, что при соблюдении положенной техники метод демонстрирует высокую информативность оценки N-стадии НМРЛ. Тем не менее риск получить ложноотрицательные результаты за счет невыявленных метастазов даже в доступных для биопсии лимфоузлах может достигать 7,9% [14].

В сравнении с эндосонографией ВМС требует общей анестезии и более длительного наблюдения за пациентом в послеоперационном периоде. Как любая операция, она несет риск побочных последствий. Частота осложнений после ВМС может достигать 6,8%. Летальные исходы встречались 1 раз на 2000 вмешательств [27]. С другой стороны, сам факт осложнения, развившегося на этапе диагностического обследования, может склонить чашу весов к менее инвазивным и более безопасным эндоскопическим техникам.

Ограниченное пространство в средостении и ширина канала медиастиноскопа редко оставляют хирургу возможность работать двумя инструментами. Именно поэтому во время стандартной ВМС, как правило, лимфоузел никогда не удаляется целиком, происходит его фрагментация биопсийными щипцами [32]. Вместе с тем установлено, что при таком подходе существует риск диссеминации клеток опухоли [13].

Многие недостатки ВМС, по мнению ряда авторов, позволяют решить видеоассистированная медиастинальная лимфаденэктомия и чресшейная расширен-

ная медиастинальная лимфаденэктомия [30]. Хирургический видеомедиастиноскоп, применяемый при них, фиксируется к операционному столу, расширяет операционное поле за счет подвижных браншей и позволяет хирургу проводить бимануальную ревизию средостения [33]. Доступ при ВАМЛА аналогичен доступу при ВМС, однако техника операции подразумевает удаление всех лимфоузлов групп 2R, 4R и 7 единым блоком с окружающей их клетчаткой, а также прецизионное удаление лимфоузлов 2L и 4L групп без повреждения капсулы [34]. В отличие от ВАМЛА, ТЕМЛА — это преимущественно «открытая» операция, требующая большего разреза на шее и предоставляющая доступ практически ко всем медиастинальным лимфоузлам 1, 2R, 2L, 3A, 3P, 4R, 4L, 5, 6, 7 и 8 групп, за исключением лишь лимфатических узлов нижней легочной связки (станция № 9) [35]. На разных этапах вмешательства используется видеомедиастиноскопическая или видеоторакоскопическая поддержка. Для еще большего расширения операционного поля по сравнению с ВАМЛА принято использовать крюк, устанавливаемый под рукоятку грудины для ее элевации и создания ретро-стернального пространства, облегчающего манипуляции в зоне вмешательства [36].

А. Saug и соавт. установили, что в сравнении с видеомедиастиноскопией ВАМЛА позволяет исследовать до двух раз больше лимфоузлов и больше станций лимфоузлов [30]. Другие авторы сообщали о возможности удаления 13,2–20,7 лимфатических узлов у каждого пациента [37, 38]. При этом чувствительность метода достигала 96%, а предположительная ценность отрицательного ответа — 99% [27].

Сторонники ТЕМЛА подчеркивают возможность удаления гораздо большего количества лимфоузлов средостения (в среднем 37,9). Чувствительность ТЕМЛА в отношении выявления медиастинальных метастазов при этом составляет 96,2%, прогностическая ценность отрицательного ответа — 98,7%. Проведенная работа помогла авторам установить, что больший объем изучаемых лимфоузлов дает методу преимущество по диагностической эффективности в сравнении с ВМС и CUS-NA. Кроме того, авторы метода J. Kuzdzał и M. Zieliński доказали, что основной мишенью регионарного метастазирования являются паратрахеальные и бифуркационные лимфатические узлы [35, 36].

Полное удаление лимфоузлов с клетчаткой из паратрахеальных и бифуркационной групп является преимуществом обоих методов, так как избавляет хирурга от необходимости ревизии этих зон на этапе резекции легкого [37, 38]. По сообщениям В. Witte и соавт. и S. Call и соавт. надежно выполненная медиастинальная лимфаденэктомия в дальнейшем позволяет избежать инвазивного рестадирования после неoadьювантного лечения [39, 40].

В миниинвазивной хирургии рака легкого ВАМЛА и ТЕМЛА приобретают лечебную роль, обеспечивая систематичность медиастинальной лимфаденэктомии [37, 41]. Это особенно актуально в VATC хирургии левостороннего НМРЛ [33] ввиду того, что доступ к бифуркационным лимфоузлам с левой стороны гораздо труднее [27], а левые паратрахеальные группы 2 и 4L, как правило, вообще недоступны при видеоторакоскопии, требуя рассечения аортопульмональной связки и ротации аорты для доступа к ним [42].

В то же время, оценивая возможности того или иного метода N-стадирования рака легкого, важно учитывать и степень риска осложнений. Так, средний уровень осложнений при ВАМЛА составляет 3,4–5,9% [34, 37, 39, 40]. Общий уровень зарегистрированных осложнений после ТЕМЛА еще выше — 7,2% [43]. Наиболее частым осложнением обеих методик является повреждение возвратных гортанных нервов [34, 36].

Уровень регионарного метастазирования НМРЛ даже при рентгенологически «нормальном» средостении может достигать 40,7% [39]. А невыявленные до операции метастазы N2 и N3 делают бессмысленной резекцию легкого с точки зрения прогноза выживаемости и считаются причиной так называемых ненужных торакотомий [44, 45]. И поэтому главная задача N-стадирования — свести к минимуму риск пропущенных метастазов перед планируемой резекцией. Допустимый предел диагностической неточности методов предоперационного стадирования — 10% [11].

Набирающие все большую популярность в мире малоинвазивные технологии эндосонографии призваны облегчить выявление метастазов в очевидных случаях. Однако, как демонстрируют озвученные выше авторы, чувствительность EBUS и EUS по отношению к неувеличенным лимфоузлам спорная и не позволяет применять эти методы в автономном режиме.

Широкому распространению методики эндосонографии сегодня мешают изначально высокая стоимость оборудования и необходимость приобретения расходных материалов. При этом эффективность метода коррелирует с опытом специалиста и требует достаточно длительной кривой обучения [4].

По диагностической точности видеомедиастиноскопия на протяжении десятилетий не имела конкурентов. Это обеспечило важную роль метода в хирургии НМРЛ вплоть до сегодняшнего дня. Однако классическая техника операции из-за «однорукости» и узкого операционного поля не имеет возможностей для эволюции.

Изобретение хирургического видеомедиастиноскопа с раскрывающимися браншами открыло новые горизонты в хирургии средостения. Выполнение медиастинальной лимфаденэктомии вместо простой биопсии лимфоузлов сразу продемонстрировало

преимущества максимально точного определения N-стадии [4, 46]. Разработка видеоассистированной медиастиальной лимфаденэктомии стала логичным продолжением развития техники ВМС. Сегодня публикации о роли ВМЛА исходят из пяти клиник по всему миру. Эволюция метода TEMPLA видна из регулярных публикаций М. Zieliński и соавт., но представляет опыт лишь одного торакального центра.

Потрясающая диагностическая эффективность обоих методов стала причиной осторожных комментариев Р.Е. Van Schil и соавт. и S. Yendamuri и соавт. о возможном их применении как нового «золотого стандарта» в предоперационном N-стадировании [47, 48]. Более широкому распространению методов мешают «пугающая инвазивность», кажущаяся сложность и небезопасность на этапе кривой обучения [49]. К сожалению, ограниченный опыт их примене-

ния пока не позволяет экспертам ESTS внедрить эти методы в действующие алгоритмы и рекомендовать к общему использованию вне клинических исследований [11].

Безусловно, современный центр торакальной хирургии должен обладать как эндоскопическими технологиями, так и хирургическими методами предоперационного стадирования [49]. И в случае, если при обследовании пациента имеются показания к выполнению видеомедиастиноскопии, то, опираясь на материалы доступных нам публикаций и собственный опыт, можем рекомендовать видеоассистированную медиастиальную лимфаденэктомию как наиболее информативный и сравнительно безопасный метод определения N-стадии немелкоклеточного рака легкого. Непосредственные результаты EBUS и ВМЛА требуют дальнейшего изучения.

## Список литературы

1. Bray F., Ferlay J., Soerjomataram I. et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J. Clin.* 2018; 0: 131. doi: 10.3322/caac.21492.
2. Бычков М.Б., Горбунова В.А. Клинические рекомендации по диагностике и лечению больных раком легкого. Ассоциация онкологов России. М. 2014. [Bychkov M.B., Gorbunova V.A. Klinicheskiye rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu bol'nykh rakom legkogo. Assotsiatsiya onkologov Rossii. M. 2014. (In Russ.)].
3. Hegde P.V., Liberman M. Mediastinal Staging: Endosonographic Ultrasound Lymph Node Biopsy or Mediastinoscopy. *Thorac. Surg. Clin.* 2016; 26 (3): 243–249. doi: 10.1016/j.thorsurg.2016.04.005.
4. Harris C.L., Toloza E.M., Klapman J.B. et al. Minimally invasive mediastinal staging of non-small-cell lung cancer: emphasis on ultrasonography-guided fine-needle aspiration. *Cancer Control* 2014; 21 (1): 15–20. doi: 10.1177/107327481402100103.
5. Ettinger D.S., Aisner D.L., Wood D.E. et al. NCCN Guidelines Insights: Non-Small Cell Lung Cancer, Version 5.2018. *J. Natl. Compr. Canc. Netw.* 2018; 16 (7): 807–821. doi: 10.6004/jnccn.2018.0062.
6. Яблонский П.К., Петров А.С., Земцова И.Ю., Атюков М.А. Отдаленные результаты хирургического лечения больных немелкоклеточным раком легкого при pN0-N1. Вопросы онкологии 2017; 63 (1): 99–103. [Yablonskiy P.K., Petrov A.S., Zemcova I.Yu., Atyukov M.A. Long-term results of surgical treatment of patients with non-small cell lung cancer with pN0-N1. *Voprosy onkologii* 2017; 63 (1): 99–103. (In Russ.)].
7. Petrov A., Pischik V., Tlostanova M. et al. Algorithm of preoperative n-staging of non-small cell lung cancer. *European Respiratory Journal* 2013; 42 (57): 65.
8. Яблонский П.К., Павлушков Е.В., Петров А.С. и др. Оценка регионарного метастазирования немелкоклеточного рака легких, осложненного вторичным воспалительным процессом. *Новости хирургии* 2010; 18 (3): 103–111. [Yablonskiy P.K., Pavlushkov E.V., Petrov A.S. et al. Evaluation of regional metastasis of non-small cell lung cancer complicated by secondary inflammatory process. *Novosti hirurgii* 2010; 18 (3): 103–111. (In Russ.)].
9. Schmidt-Hansen M., Baldwin D.R., Hasler E. et al. PET-CT for assessing mediastinal lymph node involvement in patients with suspected resectable non-small cell lung cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014; Issue 11. Art. No.: CD009519. doi: 10.1002/14651858.CD009519.pub2.
10. Silvestri G.A., Gonzalez A.V., Jantz M.A. et al. Methods for staging non-small cell lung cancer: Diagnosis and management of lung cancer, 3<sup>rd</sup> ed. American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2013; 143 (5 Suppl): e211S–e250S. doi: 10.1378/chest.12-2355.
11. De Leyn P., Dooms C., Kuzdzal J. et al. Revised ESTS guidelines for preoperative mediastinal lymph node staging for non-small-cell lung cancer. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2014 May; 45 (5): 787–798. doi: 10.1093/ejcts/ezu028.
12. De Leyn P., Lardinois D., Van Schil P.E. et al. ESTS guidelines for preoperative lymph node staging for non-small cell lung cancer. *Eur. J. Cardiothorac Surg.* 2007 Jul; 32 (1): 1–8. doi: 10.1016/j.ejcts.2007.01.075.
13. Bilgin Büyükkarabacak Y., Taslak Şengül A., Meydan B.C. et al. The risk of tumor cell dissemination in mediastinoscopy: a cytological study. *Turk. J. Med. Sci.* 2015; 45 (4): 872–876.
14. Яблонский П.К., Петров А.С. Видеомедиастиноскопия и другие методы N-стадирования в хирургии рака легкого. М.: ГЭОТАР-Медиа 2015; 160. ISBN 978-5-4235-0185-3. [Yablonskiy P.K., Petrov A.S. Video mediastinoscopy and other N-staging methods in lung cancer surgery. М.: GEOTAR-Media 2015; 160. ISBN 978-5-4235-0185-3].
15. Chandra S., Nehra M., Agarwal D., Mohan A. Diagnostic accuracy of endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle biopsy in mediastinal lymphadenopathy: a systematic review and meta-analysis. *Respir. Care* 2012; 57: 384–391. doi: 10.4187/respcare.01274.
16. Szlubowski A., Kuzdzal J., Kołodziej M. et al. Endobronchial ultrasound-guided needle aspiration in the non-small cell lung cancer staging. *Eur. J. Cardiothorac Surg.* 2009 Feb; 35 (2): 332–335; discussion 335–6. doi: 10.1016/j.ejcts.2008.09.022.
17. Labarca G., Aravena C., Ortega F. et al. Minimally Invasive Methods for Staging in Lung Cancer: Systematic Review and Meta-Analysis. *Pulm. Med.* 2016; 2016:1024709. doi: 10.1155/2016/1024709.
18. Herth F.J., Eberhardt R., Krasnik M., Ernst A. Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration of lymph nodes

- in the radiologically and positron emission tomography-normal mediastinum in patients with lung cancer. *Chest*. 2008 Apr; 133 (4): 887–891. doi: 10.1378/chest.07-2535.
19. *Annema J., van Meerbeek J., Rintoul R. et al.* Mediastinoscopy versus endosonography for mediastinal nodal staging of lung cancer: a randomized trial. *JAMA* 2010; 304: 2245–52.
  20. *Lee H.S., Lee G.K., Lee H.S. et al.* Real-time endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration in mediastinal staging of non-small cell lung cancer: how many aspirations per target lymph node station? *Chest* 2008; (134): 368–374. doi: 10.1378/chest.07-2105.
  21. *Postmus P.E., Kerr K.M., Oudkerk M., ESMO Guidelines Committee et al.* Early and locally advanced non-small-cell lung cancer (NSCLC): ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2017; 28 (Suppl. 4): iv1-iv21. doi:10.1093/annonc/mdx222.
  22. *Yasufuku K., Pierre A., Darling G. et al.* A prospective controlled trial of endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration compared with mediastinoscopy for mediastinal lymph node staging of lung cancer. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2011 Dec; 142 (6): 1393–1400. doi: 10.1016/j.jtcvs.2011.08.037.
  23. *Shingyoji M., Nakajima T., Yoshino M. et al.* Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration for positron emission tomography and computed tomography-negative lymph node staging in non-small cell lung cancer. *Ann Thorac. Surg.* 2014 Nov; 98 (5): 1762–1767. doi: 10.1016/j.athoracsur.2014.05.078.
  24. *Dooms C., Tournoy K.G., Schuurbiens O. et al.* Endosonography for mediastinal nodal staging of clinical N1 non-small cell lung cancer: a prospective multicenter study. *Chest* 2015 Jan; 147 (1): 209–215. doi: 10.1378/chest.14-0534.
  25. *Ong P., Grosu H., Eapen G.A. et al.* Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration for systematic nodal staging of lung cancer in patients with N0 disease by computed tomography and integrated positron emission tomography-computed tomography. *Ann. Am. Thorac. Soc.* 2015 Mar; 12 (3): 415–419. doi: 10.1513/AnnalsATS.201409-429OC.
  26. *Vial M.R., O'Connell O.J., Grosu H.B. et al.* Diagnostic performance of endobronchial ultrasound-guided mediastinal lymph node sampling in early stage non-small cell lung cancer: A prospective study. *Respirology* 2018 Jan; 23 (1): 76–81. doi: 10.1111/resp.13162.
  27. *Schipper P., Schoolfield M.* Minimally invasive staging of N2 disease: endobronchial ultrasound/transesophageal endoscopic ultrasound, mediastinoscopy, and thoracoscopy. *Thorac. Surg. Clin.* 2008 Nov; 18 (4): 363–379. doi: 10.1016/j.thorsurg.2008.08.001.
  28. *Sivrikoz C.M., Ak I., Simsek F.S. et al.* Is mediastinoscopy still the gold standard to evaluate mediastinal lymph nodes in patients with non-small cell lung carcinoma? *Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2012 Mar; 60 (2): 116–121. doi: 10.1055/s-0030-1271148.
  29. *Петров А.С., Пищик В.Г., Павлушков Е.В. и др.* Возможности компьютерной томографии и медиастиноскопии в предоперационном N-стадировании немелкоклеточного рака легкого. *Вестник Санкт-Петербургского университета. Медицина* 2009; (1): 138–144. [Petrov A.S., Pishchik V.G., Pavlushkov E.V. et al. Possibilities of computed tomography and mediastinoscopy in the preoperative N-staging of non-small cell lung cancer. *Vestnik Sankt-Peterburgskogo universiteta. Medicina* 2009; (1): 138–144. (In Russ.)].
  30. *Sayar A., Citak N., Metin M. et al.* Comparison of video-assisted mediastinoscopy and video-assisted mediastinoscopic lymphadenectomy for lung cancer. *Gen. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2011 Dec; 59 (12): 793–798. doi: 10.1007/s11748-011-0819-8.
  31. *Liberman M., Sampalis J., Duranceau A. et al.* Endosonographic mediastinal lymph node staging of lung cancer. *Chest*. 2014 Aug; 146 (2): 389–397. doi: 10.1378/chest.13-2349.
  32. *Müller M.R., Watzka S.B.* Thoraxchirurgisches Staging des Lungencarcinoms... *Pneumologie* 2015; 69: 165–176. doi: http://dx.doi.org/10.1055/s-0034-1391100.
  33. *Kim H.J., Kim Y.-H., Choi S.H. et al.* Video-assisted mediastinoscopic lymphadenectomy combined with minimally invasive pulmonary resection for left-sided lung cancer: feasibility and clinical impacts on surgical outcomes. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2016; 49: 308–313. doi: 10.1093/ejcts/ezv077.
  34. *Leschber G., Holinka G., Linder A.* Video-assisted mediastinoscopic lymphadenectomy (VAMLA) — a method for systematic mediastinal lymph node dissection. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2003 Aug; 24 (2): 192–195.
  35. *Kuzdzał J., Zieliński M., Papla B. et al.* The transcervical extended mediastinal lymphadenectomy versus cervical mediastinoscopy in non-small cell lung cancer staging. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2007 Jan; 31 (1): 88–94. doi: 10.1016/j.ejcts.2006.10.026.
  36. *Kuzdzał J., Zieliński M., Papla B. et al.* Transcervical extended mediastinal lymphadenectomy—the new operative technique and early results in lung cancer staging. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2005 Mar; 27 (3): 384–390. doi: 10.1016/j.ejcts.2004.12.008.
  37. *Yoo D.G., Kim Y.H., Kim D.K. et al.* Clinical feasibility and surgical benefits of video-assisted mediastinoscopic lymphadenectomy in the treatment of resectable lung cancer. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2011 Dec; 40 (6): 1483–1486. doi: 10.1016/j.ejcts.2011.03.029.
  38. *Witte B., Wolf M., Huertgen M., Toomes H.* Video-assisted mediastinoscopic surgery: clinical feasibility and accuracy of mediastinal lymph node staging. *Ann. Thorac. Surg.* 2006 Nov; 82 (5): 1821–1827.
  39. *Call S., Obiols C., Rami-Porta R. et al.* Video-Assisted Mediastinoscopic Lymphadenectomy for Staging Non-Small Cell Lung Cancer. *Ann. Thorac. Surg.* 2016 Apr; 101 (4): 1326–1333. doi: 10.1016/j.athoracsur.2015.10.073.
  40. *Witte B., Huertgen M.* Video-assisted mediastinoscopic lymphadenectomy (VAMLA). *J. Thorac. Oncol.* 2007 Apr; 2 (4): 367–369.
  41. *Witte B., Messerschmidt A., Hillebrand H. et al.* Combined videothoracoscopic and videomediastinoscopic approach improves radically of minimally invasive mediastinal lymphadenectomy for early stage lung carcinoma. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2009 Feb; 35 (2): 343–347. doi: 10.1016/j.ejcts.2008.09.044.
  42. *Gamliel Z.* Mediastinal Staging in Non-Small Cell Lung Cancer. *Surg. Oncol. Clin N. Am.* 2016 Jul; 25 (3): 493–502. doi: 10.1016/j.soc.2016.02.004.
  43. *Zielinski M., Szlubowski A., Kołodziej M. et al.* A. Comparison of endobronchial ultrasound and/or endoesophageal ultrasound with transcervical extended mediastinal lymphadenectomy for staging and restaging of non-small-cell lung cancer. *J. Thorac. Oncol.* 2013 May; 8 (5): 630–636. doi: 10.1097/JTO.0b013e318287c0ce.
  44. *Bolukbas S., Eberlein M.H., Schirren J.* Role of mediastinal lymph node dissection in non-small cell lung cancer. *Front Radiat. Ther. Oncol.* 2010; 42: 78–86. doi: 10.1159/000262463.
  45. *Ramnath N., Dilling T.J., Harris L.J. et al.* Treatment of stage III non-small cell lung cancer: Diagnosis and management of lung cancer, 3<sup>rd</sup> ed. American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2013 May; 143 (5 Suppl): e314S–e340S. doi: 10.1378/chest.12-2360.
  46. *Van Schil P.E., Hendriks J.M., De Waele M., Lauwers P.* Editorial comment: mediastinal restaging: has the Holy Grail been found? *Eur. J. Cardiothorac Surg.* 2010. Apr; 37 (4): 780–781. doi: 10.1016/j.ejcts.2009.11.040.
  47. *Yendamuri S., Demmy T.L.* Is VAMLA/TEMLA the new standard of pre-resection staging of non-small cell lung cancer? *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2012 Sep; 144 (3): 14–17. doi: 10.1016/j.jtcvs.2012.03.038.

48. Kuźdzał J., Szlubowski A., Grochowski Z., Czajkowski W. Current evidence on transcervical mediastinal lymph nodes dissection. Eur. J. Cardiothorac. Surg. 2011 Dec; 40 (6): 1470–1473. doi: 10.1016/j.ejcts.2011.03.016.

49. Call S., Obiols C., Rami-Porta R. Present indications of surgical exploration of the mediastinum. J. Thorac. Dis. 2018; 10 (Suppl. 22): 2601–2610. doi: 10.21037/jtd.2018.03.183.

Поступила в редакцию 29.11.2018 г.

### Сведения об авторах:

*Скоруход Андрей Андреевич* — аспирант, врач-торакальный хирург Санкт-Петербургского научно-исследовательского института фтизиопульмонологии; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2/4; e-mail: skorokhod\_aa@bk.ru; ORCID 0000-0002-1819-7206;

*Козак Андрей Романович* — кандидат медицинских наук, врач-торакальный хирург, заведующий туберкулезным легочно-хирургическим отделением № 2 Санкт-Петербургского научно-исследовательского института фтизиопульмонологии; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2/4; e-mail: andrkozak@mail.ru; ORCID 0000-0003-2126-4606;

*Нефедов Андрей Олегович* — кандидат медицинских наук, врач-онколог, старший научный сотрудник Санкт-Петербургского научно-исследовательского института фтизиопульмонологии; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2/4; e-mail: herurg78@mail.ru; ORCID 0000-0001-6228-182X;

*Яблонский Петр Казимирович* — доктор медицинских наук, профессор, директор Санкт-Петербургского научно-исследовательского института фтизиопульмонологии; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2/4; декан медицинского факультета, заведующий кафедрой госпитальной хирургии Санкт-Петербургского государственного университета; 199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7/9; e-mail: glhirurg2@mail.ru; ORCID 0000-0003-4385-9643.



Диаскинтест®



## ТЕСТ, КОТОРОМУ ДОВЕРЯЮТ

НОВАЯ СТУПЕНЬ В ДИАГНОСТИКЕ  
ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ

[www.diaskintest.ru](http://www.diaskintest.ru)

### ВЫСОКОЧУВСТВИТЕЛЕН

Положительная реакция наблюдается у 98–100% больных активным туберкулезом и у лиц с высоким риском его развития [p<0,05].\*

### ВЫСОКОСПЕЦИФИЧЕН

Специфичность теста составляет 90–100% [p<0,05].\*

**Препарат не вызывает реакции, связанной с БЦЖ-вакцинацией.**

\* Статья «Клинические исследования нового кожного теста ДИАСКИНТЕСТ® для диагностики туберкулеза». Коллектив авторов. Проблемы туберкулеза. 2008, №2, с. 1–8.

На правах некоммерческой рекламы

ЗАО «ГЕНЕРИУМ», 123317, г. Москва, ул. Тестовская, д. 10  
тел./факс +7 (495) 988-47-94

УДК 6.615.211

# Сравнительная оценка влияния севофлурана, изофлурана и пропофола на функцию печени больных с лекарственным гепатитом при хирургическом лечении туберкулеза легких

К.В. Скороход<sup>1,2</sup>, В.Ф. Ли<sup>2</sup>, В.А. Волчков<sup>1,2</sup>, С.В. Ковалев<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Санкт-Петербургский государственный университет

<sup>2</sup> Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии

## Comparative assessment of the effect sevoflurane, isoflurane and propofol on liver function of patients with drug hepatitis in the surgical treatment of pulmonary tuberculosis

K. Skorokhod<sup>1,2</sup>, V. Lee<sup>1</sup>, V. Volchkov<sup>1,2</sup>, S. Kovalev<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> St. Petersburg State University

<sup>2</sup> St. Petersburg State Research Institute of Phthisiopulmonology

© Коллектив авторов, 2019 г.

### Резюме

**Введение.** Лекарственные поражения печени часто сопровождают применение специфической полихимиотерапии (ПХТ) у больных туберкулезом легких, что обусловлено режимом дозирования, длительностью терапии и одновременным назначением большого количества препаратов. Эффективность консервативного лечения остается невысокой, особенно у больных с туберкулезом, вызванным лекарственно-устойчивыми формами микобактерий, и в четверти случаев требуется хирургическое лечение, проводимое в условиях многокомпонентной общей анестезии. Сходный метаболизм применяемых анестетиков и противотуберкулезных препаратов может привести к увеличению частоты развития побочных эффектов со стороны скомпрометированной печени. Целью данного ретроспективного исследования было оценить влияние различных видов анестезии на функцию печени у пациентов с ее лекарственным повреждением, обусловленным специфической ПХТ. **Материалы и методы исследования.** Проведен ретроспективный анализ лечения 1316 пациентов за 2011–2015 годы,

которым выполнялись хирургические вмешательства на органах дыхания в условиях отделения сочетанных и осложненных форм туберкулеза легких НИИ фтизиопульмонологии. Выявлено 135 (10,3%) случаев повышения ферментативной активности печени, а именно: повышение аспартатаминотрансферазы (АсАТ) и/или аланинаминотрансферазы (АлАТ) более чем в 1,5 раза от верхней границы нормы. Оперативное вмешательство у пациентов проходило в условиях общей ингаляционной анестезии севофлураном (1-я группа), изофлураном (2-я группа), внутривенной анестезии пропофолом (3-я группа). Всем пациентам контролировался уровень АлАТ, АсАТ, общего билирубина (ОБ) до операции, через 1, 7, 14 дней после операции. **Результаты.** Уровни АлАТ, АсАТ, ОБ до оперативного лечения в анализируемых группах не различались ( $p > 0,05$ ). При дальнейшем анализе установлено, что через 1, 7 и 14 дней показатели АлАТ, АсАТ и ОБ у пациентов, включенных в разные группы в зависимости от использованных анестетиков, также не различались. **Выводы.** Анестезия севофлураном, изофлураном и пропофолом не оказывает негативного

влияния на функцию печени, оцениваемой по уровню АлАТ, АсАТ и ОБ, как в раннем, так и в позднем послеоперационном периодах.

**Ключевые слова:** лекарственные поражения печени, токсический гепатит, ингаляционная анестезия, печеночная дисфункция и анестезия

### Summary

**Background.** Drug-induced hepatotoxicity often follows usage of specific polychemotherapy (PCT) in patients with lung tuberculosis. This condition is caused by regimen of chemotherapy, duration of treatment and simultaneous prescription of several drugs. Nevertheless, efficiency of conservative therapy remains to be low and in quarter cases requires surgical treatment under general anesthesia. Common metabolism of anesthetic agents and antituberculosis drugs can increase in the frequency of side effects from the compromised liver. The aim of this retrospective study was to evaluate the effects of different types of anesthesia on liver function in patients with its drug damage caused by specific PCT. **Materials and methods.** A retrospective analysis of the treatment of 1316 patients in 2011–2015 who underwent surgery on

the respiratory organs in the Department of combined and complicated forms of pulmonary tuberculosis of the St. Petersburg State Research Institute of Phthysiopulmonology of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation was carried out. 135 (10.3%) cases of liver enzymatic activity increase were revealed, namely: aspartate aminotransferase (AST) and/or alanine aminotransferase (ALT) increase by more than 1.5 times from the upper limit of the norm. Surgical intervention in patients was performed under general inhalation anesthesia with sevoflurane (group 1), isoflurane (group 2), and intravenous anesthesia with propofol (group 3). All patients were monitored ALT, AST, total bilirubin (TB) before surgery, 1, 7, 14 days after surgery. **Results.** Patients were comparable in ALT, AST, and TB levels in all three groups  $p > 0,05$ . Further analysis revealed that after 1, 7 and 14 days ALT, AST and OB parameters did not differ in patients included in different groups depending on the anesthetics used. **Summary.** Anesthesia with sevoflurane, isoflurane and propofol does not have a negative effect on liver function, estimated by ALT, AST and TB levels, both in the early and late postoperative periods.

**Keywords:** drug-induced hepatotoxicity, drug-induced liver injury, liver dysfunction and anesthesia

### Введение

По оценкам ВОЗ в 2016 г. было зарегистрировано 10,4 млн случаев туберкулеза в мире с общей смертностью 1,7 млн человек в год [1]. В РФ показатели общей заболеваемости туберкулезом снижаются, однако сохраняется низкая эффективность клинического излечения больных, которая в 2011 г. составила 34,3% [2]. Это связано с ростом распространенности множественной лекарственной устойчивости (МЛУ) микобактерий к противотуберкулезным препаратам. Среди пациентов, состоящих на учете в противотуберкулезных диспансерах РФ, МЛУ составляла в 1999 г. 8,7 случая на 100 тыс. населения, а в 2015 г. — уже 25,5 случая на 100 тыс. населения [2]. В мире, по данным ВОЗ, ежегодно регистрируется до полумиллиона новых случаев туберкулеза с МЛУ к противотуберкулезным препаратам [1].

В РФ лечение больных туберкулезом осуществляется в соответствии с приказом № 109 МЗ РФ от 21.02.2003 г. [3]. Используются стандартные режимы химиотерапии — одновременное назначение 4 противотуберкулезных препаратов при лекарственно-чувствительном туберкулезе, а при лекарственно-устойчивом — 5 или 6, некоторые из которых применяются в высших терапевтических дозах. Это приводит к появлению побочных эффектов назначен-

ной специфической терапии, в структуре которых на долю гепатопатий приходится 28,7%, из них 40% вызваны препаратами резервного ряда и 60% — препаратами основного ряда [4].

В развитии лекарственных повреждений печени (ЛПП) играют роль два основных механизма: истинная и идиосинкразическая гепатотоксичность. Вещества, обладающие истинной гепатотоксичностью, вызывают повреждение печени предсказуемым и дозозависимым путем, напрямую или опосредованно через свои метаболиты. Большинство противотуберкулезных препаратов приводят к формированию идиосинкразического повреждения печени посредством метаболических или иммунологических механизмов [5–8]. Метаболизм лекарственных препаратов происходит в две фазы. В первой фазе метаболизма лекарственный препарат подвергается окислению или гидроксилированию с участием ферментов системы цитохрома P-450, при этом образуются как свободные метаболиты, свободно выделяющиеся из организма, так и неустойчивые реактивные формы, обладающие гепатотоксическим действием. Во второй фазе метаболизма происходит биотрансформация лекарственных средств, заключающаяся в их конъюгации с эндогенными молекулами. Образующиеся при этом соединения могут становиться иммуногенными для собственного организма, индуцируя аутоиммунные

реакции, которые приводят к повреждению гепатоцитов с развитием дистрофии и некроза.

Несмотря на проводимую полихимиотерапию (ПХТ), у 20–35% больных развивается хронический туберкулезный процесс, и излечение туберкулеза легких без применения хирургических методов становится малоперспективным [9]. В условиях низкой эффективности консервативного излечения туберкулеза органов дыхания возрастает значение фтизиохирургии [10–12].

Хирургическое лечение туберкулеза легких происходит в условиях комбинированной общей анестезии. Как правило, анестезия проходит без осложнений, но в условиях токсического повреждения печени, побочные эффекты от анестезии могут усиливаться, что обусловлено сходным метаболизмом противотуберкулезных препаратов (ПТП) и ингаляционных анестетиков через систему цитохрома Р-450 [13].

### Цель исследования

Целью настоящего исследования было оценить влияние различных видов анестезии на функциональное состояние печени у больных с лекарственными гепатитами при хирургическом лечении туберкулеза легких.

### Материалы и методы исследования

Проведен ретроспективный (2011–2015) анализ лечения 1316 пациентов, которым выполнялись хирургические вмешательства на органах дыхания в условиях отделения сочетанных и осложненных форм туберкулеза легких НИИ фтизиопульмонологии. Выявлено 135 (10,3%) случаев повышения ферментативной активности печени, а именно возрастания уровня АсАТ и/или АлАТ более чем в 1,5 раза от верхней границы нормы. Среди пациентов был 91 (67%) мужчина и 44 (33%) женщины. Средний возраст пациентов составил  $37,9 \pm 0,8$  года. У 40% пациентов лекарственная устойчивость не установлена в связи с абациллярностью мокроты на всех этапах лечения, и они получали ПХТ по I режиму. В дальнейшем у 20% из них терапия была откорректирована после бактериологического исследования операционного материала. 60% пациентов выделяли МБТ на различных этапах лечения, из них у 42% пациентов была множественная лекарственная устойчивость (МЛУ), у 31% — широкая лекарственная устойчивость (ШЛУ), у 27% пациентов — лекарственно-чувствительный туберкулез.

Терапию по I режиму (изониазид, рифампицин, этамбутол, пиперазинид) получали 70 пациентов (52%), по IV, V режимам (протионамид, лево/моксифлоксацин, циклосерин, ПАСК, амикацин, кларитромицин) — 65 (48%) пациентов. У 4 (3%) пациентов со-

путствующей патологией был хронический вирусный гепатит В, у 41 (30%) — гепатит С. Средняя продолжительность болезни составила  $3,5 \pm 0,4$  года. Формы туберкулеза у обследованных пациентов представлены в табл. 1.

Таблица 1

#### Формы туберкулеза у обследованных пациентов (n=135)

| Формы туберкулеза легких        | Количество пациентов, абс. (%) |
|---------------------------------|--------------------------------|
| Туберкулема                     | 57 (42)                        |
| Фиброзно-кавернозный туберкулез | 51 (38)                        |
| Цирротический туберкулез        | 1 (1)                          |
| Кавернозный туберкулез          | 23 (17)                        |
| Осложненные формы туберкулеза   | 3 (2)                          |

Для хирургического лечения туберкулеза выполнялись следующие виды операций (табл. 2).

Таблица 2

#### Виды оперативного лечения туберкулеза легких (n=135)

| Виды операций                                    | Количество пациентов, абс. (%) |
|--|--------------------------------|
| Сегментарная резекция легких                     | 70 (52)                        |
| Лобэктомия                                       | 37 (27)                        |
| Пневмонэктомия                                   | 15 (11)                        |
| Верхнезадняя экстраплевральная торакомиопластика | 13 (10)                        |

Оперативное вмешательство проходило в условиях многокомпонентной общей анестезии с использованием как ингаляционных, так и внутривенных анестетиков. Пациенты с повышенными показателями АсАТ и АлАТ были распределены на три группы в зависимости от использованного при оперативном лечении туберкулеза анестетика. В 1-ю группу включены 83 пациента, которым проводилась анестезия севофлураном, во 2-ю группу — 19 пациентов, которым проводилась анестезия изофлураном, и в 3-ю группу вошли 33 пациента, которым вводился пропофол. Длительность оперативного вмешательства и соответственно анестезии в среднем составила  $198 \pm 6$  мин. Методика анестезии была следующей: после 3-минутной преоксигенации производилась индукция анестезии пропофолом 2 мг/кг, фентанилом 2 мкг/кг и сукцинилхолином 2 мг/кг. После выполнения оротрахеальной интубации поддержание анестезии осуществлялось севофлураном (2–3 об.% 0,8–1,0 МАК)

в 1-й группе, изофлураном (1,5–3,0 об.% 0,8–1,0 МАК) во 2-й группе, пропофолом (8–10 мг/кг в час) в 3-й группе, соотношение кислород/воздух 50–70%/30–50%, поток 2 л/мин. Миоплегия поддерживалась пипекуронием или рокуронием. В течение операции осуществлялся постоянный мониторинг ЭКГ, ЧСС, сатурации, АД. При снижении среднего АД <70 мм рт.ст. проводилась инфузионная терапия коллоидами и вазопрессорами. Пациенты были I–III группы риска по ASA.

Всем пациентам определяли уровень АлАТ, АсАТ, общий билирубин до операции, на 1, 7 и 14-й день после операции. Все пробы определялись рутинными лабораторными методами в течение часа с момента забора.

Статистический обсчет осуществлялся с использованием программного обеспечения SPSS 17.

## Результаты исследования

Пациенты, включенные в разные группы, в зависимости от вида анестезии, не различались по возрасту, полу, длительности заболевания, формам туберкулеза, чувствительности к лекарственным препаратам, бактериовыделению, объему оперативного вмешательства и режиму химиотерапии, наличию сопутствующей патологии в виде гепатитов В и С ( $p>0,05$ ) (табл. 3, 4).

Продолжительность анестезии изофлураном и пропофолом у больных, включенных в эти группы, не различалась (174,1±16,4 и 169,5±12,7 мин;  $p>0,05$ ). Длительность анестезии севофлураном была больше, чем пропофолом (210±7,9 и 169,5±12,7 мин;  $p>0,002$ ) и изофлураном (210±7,9 и 174,1±16,4 мин;  $p>0,04$ ) соответственно.

Таблица 3

### Характеристика пациентов, включенных в исследование

| Вид ингаляционного анестетика |          | Севофлуран (n=83) | Изофлуран (n=19) | Пропофол (n=33) | p        |
|-------------------------------|----------|-------------------|------------------|-----------------|----------|
| Возраст, годы                 |          | 38,8±1            | 37±2,7           | 36±1,9          | $p>0,05$ |
| Пол, абс. число (%)           | муж.     | 58 (70)           | 12 (63)          | 21 (64)         | $p>0,05$ |
|                               | жен.     | 25 (30)           | 7 (37)           | 12 (36)         |          |
| Стаж заболевания, годы        |          | 3,6±0,4           | 3,1±1            | 3,6±1           | $p>0,05$ |
| Гепатит В, абс. число (%)     | положит. | 2 (2)             | 0                | 2 (6)           | $p>0,05$ |
|                               | отриц.   | 81 (98)           | 19 (100)         | 31 (94)         |          |
| Гепатит С, абс. число (%)     | положит. | 26 (31)           | 6 (32)           | 9 (27)          | $p>0,05$ |
|                               | отриц.   | 57 (69)           | 13 (68)          | 24 (73)         |          |

Таблица 4

### Формы туберкулеза, режимы полихимиотерапии, виды оперативного вмешательства исследуемых пациентов

| Вид ингаляционного анестетика          |                                 | Севофлуран (n=83) | Изофлуран (n=19) | Пропофол (n=33) | p       |
|--|---------------------------------|-------------------|------------------|-----------------|---------|
| Режим полихимиотерапии, абс. число (%) |                                 | I — 49 (59)       | I — 7 (37)       | I — 14 (42)     | $>0,05$ |
|  |                                 | IV, V — 34 (41)   | IV, V — 12 (63)  | IV, V — 19 (58) |         |
| Форма заболевания, абс. число (%)      | Туберкулема                     | 34 (41)           | 7 (36)           | 16 (48)         | $>0,05$ |
|  | Фиброзно-кавернозный туберкулез | 32 (39)           | 6 (32)           | 14 (42)         |         |
|  | Кавернозный туберкулез          | 13 (16)           | 6 (35)           | 3 (10)          |         |
|  | Осложненные формы туберкулеза   | 3 (4)             | 0                | 0               |         |
|  | Цирротический туберкулез        | 1 (1)             | 0                | 0               |         |
| Объем операции, абс. число(%)          | Пневмонэктомия                  | 10 (12)           | 3 (16)           | 2 (6)           | $>0,05$ |
|  | Лобэктомия                      | 22 (26)           | 6 (31)           | 10 (30)         |         |
|  | Сегментэктомия                  | 41 (50)           | 10 (53)          | 18 (55)         |         |
|  | Торакопластика                  | 10 (12)           | 0                | 3 (9)           |         |

При включении в исследование исходные уровни АлАТ, АсАТ, общего билирубина были сопоставимы во всех трех группах ( $p > 0,05$ ). Дальнейший анализ показал, что через 1, 7 и 14 дней показатели АлАТ, АсАТ и

общего билирубина у пациентов, включенных в разные группы в зависимости от использованных анестетиков, не различались (рис. 1–3).

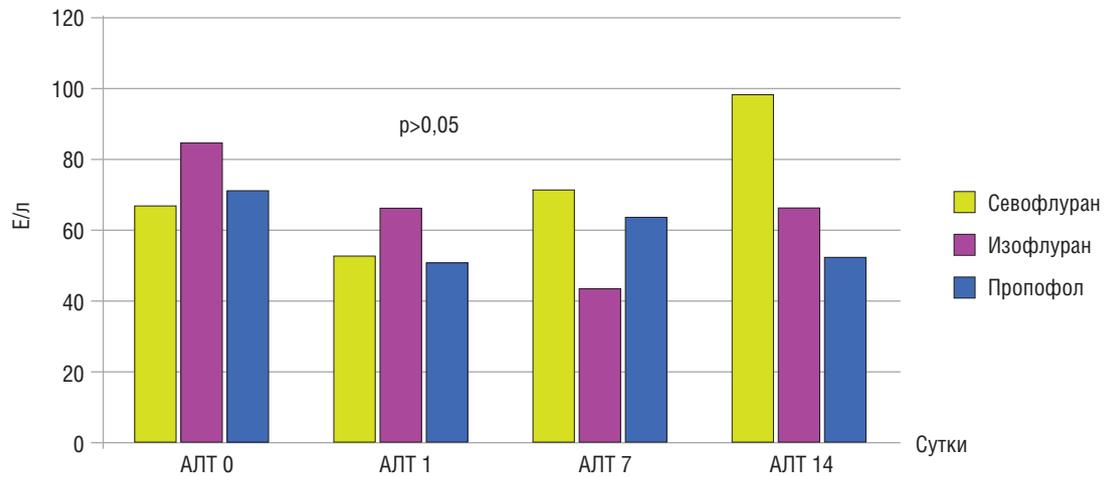


Рис. 1. Динамика уровня аланинаминотрансферазы

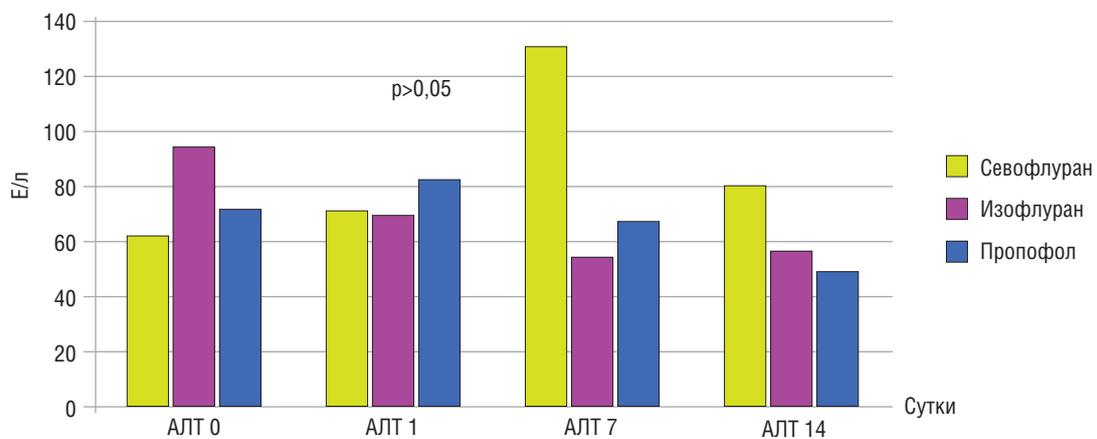


Рис. 2. Динамика уровня аспартатаминотрансферазы

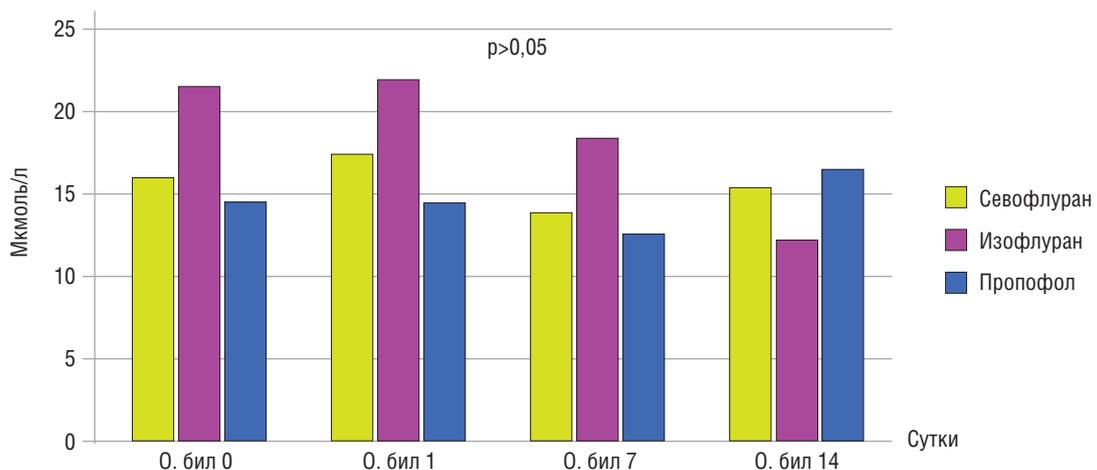


Рис. 3. Динамика уровня общего билирубина

Выявлена положительная корреляционная связь между уровнем АлАТ и АсАТ до операции ( $r=0,6$ ;  $p=0,0001$ ), между уровнем АлАТ и общего билирубина до операции ( $r=0,2$ ;  $p=0,009$ ), аналогичные корреляции были выявлены и для АсАТ.

Методом регрессионного анализа установлено, что уровень АсАТ сразу после операции зависит от продолжительности анестезии ( $r^2=0,1$ ;  $p=0,008$ ).

## Обсуждение результатов

На ЛПП приходится 10% всех побочных реакций организма, связанных с применением фармакологических препаратов [14]. В странах ЕС на ЛПП приходится 7–15%, в то время как в США ЛПП являются причиной 50% случаев острой печеночной дисфункции, 39% из них приходится на передозировку ацетаминофена, 13% — на идиосинкразическое повреждение печени, в структуре которого ведущую роль играют антимикробные препараты — 45%, такие как амоксициллин-клавуланат — 10% и изониазид — 5% [15]. В целом среди госпитализированных пациентов во всем мире 1% приходится на больных с лекарственными повреждениями печени; высока вероятность увеличения этого показателя при использовании противотуберкулезных препаратов [15]. Среди пациентов с туберкулезом легких, получающих терапию с использованием изониазида, побочные реакции, сопровождающиеся дисфункцией печени, наблюдаются в 10–20% случаев, а при комбинации противотуберкулезных препаратов частота негативных эффектов увеличивается в несколько раз [16]. Таким образом, проблема хирургического лечения туберкулеза легких в условиях лекарственного повреждения печени актуальна, так как частота этого осложнения достигает 10,3% и более (по данным СПб НИИФ), а высокая частота сочетания туберкулеза и вирусных гепатитов (до 32% случаев) увеличивает вероятность побочных эффектов со стороны ПХТ и сама по себе является фактором риска развития лекарственного гепатита.

Согласно результатам данного исследования, несмотря на то, что соотношение пациентов, получавших ПХТ по I и IV режиму, было примерно сопоставимо, 77% больных в схемах химиотерапии получали изониазид — препарат с доказанной лекарственной токсичностью, занимающий второе место среди антимикробных препаратов (после амоксициллина клаву-

ланата) в структуре лекарственных средств, вызывающих ЛПП. У всех включенных пациентов были формы туберкулеза, при которых успех консервативного лечения был маловероятен, в связи с чем они были подвергнуты оперативному вмешательству. Однако хирургическое лечение возможно только на фоне пролонгированной ХТ из-за высокого риска рецидива заболевания. В связи с этим оперативное лечение часто проводилось в условиях гиперферментемии. Согласно результатам проведенного ретроспективного анализа не было установлено отрицательной динамики уровней АсАТ, АлАТ и общего билирубина при ингаляционной анестезии севофлураном и изофлураном и внутривенной анестезии пропофолом. Таким образом, можно предположить, что эти анестетики не оказали существенного влияния на функциональное состояние скомпрометированной печени.

Аналогичные результаты были получены и другими исследователями. Так, в исследовании Н. Sabin и соавт. [17] было установлено, что вид анестезии не оказывает влияния на уровни АсАТ, АлАТ и общего билирубина у пациентов с исходно высокими значениями этих показателей. Вместе с тем динамика этих показателей зависела от анатомической области, в которой проводилось оперативное вмешательство.

Однако, несмотря на полученные данные, необходимо проведение дальнейших исследований с изучением более специфических маркеров повреждения печени: гепатоцеллюлярного (лактатдегидрогеназа,  $\alpha$ -глутатион-S-трансфераза), холестатического (щелочная фосфатаза, гаммаглутамилтранспептидаза). Кроме того, с целью исключения ишемического характера повреждения печени интраоперационно необходимо проводить инвазивный мониторинг гемодинамики или доплерографию сосудов печени с оценкой линейного кровотока.

## Выводы

1. Консервативное лечение туберкулеза легких у 10,3% пациентов осложнилось развитием лекарственного повреждения печени.
2. Не было установлено отрицательной динамики уровней АсАТ, АлАТ и общего билирубина при ингаляционной анестезии севофлураном и изофлураном, а также при внутривенной анестезии пропофолом.

## Список литературы

1. World Health Organization. Global tuberculosis report 2017. World Health Organization 2017; 262.
2. Нечаева О.Б. Мониторинг и оценка изменений эпидемиологических показателей по туберкулезу в Российской

- Федерации. Туберкулез и болезни легких 2012; (8): 16–22. [Nechaeva O.B. Monitoring and evaluation of changes in epidemiological indicators for tuberculosis in the Russian Federation. Tuberkulez i bolezni legkikh 2012; (8): 16–22. (In Russ.)].
3. Приказ от 21.03.2003 № 109 «О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации»

- <http://www.consultant.ru> [Order of March 21, 2003 No. 109 "On the improvement of tuberculosis measures in the Russian Federation" <http://www.consultant.ru>. (In Russ.)].
4. *Вольф С.Б., Суханов Д.С., Романцов М.Г.* Медикаментозные поражения печени при полихимиотерапии туберкулеза. Вестник Санкт-Петербургской медицинской академии им. И.И. Мечникова 2009; (1): 172–176. [Vol'f S.B., Sukhanov D.S., Romantsov M.G. Drug-induced liver damage during polychemotherapy of tuberculosis. Vestnik Sankt-Peterburgskoj meditsinskoj akademii im. I.I. Mechnikova 2009; (1): 172–176. (In Russ.)].
  5. *Хомерики С.Г., Хомерики Н.М.* Лекарственные поражения печени: учебное пособие для врачей. М.: Форте Принт 2012. [Homeriki S.G., Homeriki N.M. A manual for doctors. Medicinal lesions of the liver. M.: Forte Print 2012. (In Russ.)].
  6. *Логинов А.Ф., Буторова Л.И., Логинов В.А.* Лекарственные поражения печени: диагностика, лечение. РМЖ 30.06.2016; (11): 721–727. [Loginov A.F., Butorova L.I., Loginov V.A. Medicinal lesions of the liver: diagnosis, treatment. RMZH 30.06.2016; (11): 721–727. (In Russ.)].
  7. *Holt M.P., Ju C.* Mechanisms of Drug-Induced Liver Injury. The AAPS Journal 2006; 8 (1): 48–54.
  8. *Zimmerman H.J.* Hepatotoxicity: The Adverse Effects of Drugs and Other Chemicals on the Liver. 2<sup>nd</sup> ed. Philadelphia, PA: Lippincott, Williams & Wilkins 1999; 3–177, 427–457, 589–639.
  9. *Перельман М.И., Наумов В.Н., Добкин В.Г. и др.* Показания к хирургическому лечению больных туберкулезом легких. Проблемы туберкулеза и болезней легких 2002; (2): 51–55. [Perel'man M.I., Naumov V.N., Dobkin V.G. et al. Indications for surgical treatment of patients with pulmonary tuberculosis. Problemy tuberkuleza i boleznej legkih 2002; (2): 51–55. (In Russ.)].
  10. *Репин Ю.М., Аветисян А.О., Елькин А.В. и др.* Значение лекарственной устойчивости микобактерий в хирургии туберкулеза легких. Проблемы туберкулеза 2001; 9 (78): 6–9. [Repin Yu.M., Avetisyan A.O., El'kin A.V. et al. The value of drug resistance of mycobacteria in pulmonary tuberculosis surgery. Problemy tuberkuleza 2001; 9 (78): 6–9. (In Russ.)].
  11. *Шилова М.В.* Туберкулез в России в 2007 году. Монография. М.: ПАГРИ Принт 2008; 152. [Shilova M.V. Tuberculosis in Russia in 2007 monograph. M.: PAGRI Print 2008; 152. (In Russ.)].
  12. *Отс О.Н., Синицин М.В., Семенов Г.И. и др.* Хирургия туберкулеза органов дыхания в НИИ фтизиопульмонологии ММА им. И.М. Сеченова: история и современные тенденции. Туберкулез и болезни легких 2009; (12): 11–21. [Ots O.N., Sinicin M.V., Semenov G.I. et al. Surgery of tuberculosis of the respiratory system at the Research Institute of Phthiopulmonology, MMA named after IM Sechenov: history and current trends. Tuberkulez i bolezni legkih 2009; (12): 11–21. (In Russ.)].
  13. *Safari S., Motavaf M., Samdoust S.A.S., Alavian S.M.* Hepatotoxicity of Halogenated Inhalational Anesthetics. Iran Red Crescent Medical Journal 05.09.2014; 16 (9): e20153. doi: 10.5812/ircmj.20153.
  14. *Байкова И.Е., Никитин И.Г.* Лекарственное поражение печени. РМЖ 18.04.2009; (1): 1–4. [Bajkova I.E., Nikitin I.G. Liver damage. RMZH 18.04.2009; (1): 1–4. (In Russ.)].
  15. *Marrone G., Vaccaro F.G., Biolato M. et al.* Drug-induced liver injury 2017: the diagnosis is not easy but always to keep in mind. European Review for Medical and Pharmacological Sciences 2017; 21 (1): 122–134.
  16. <https://livertox.nlm.nih.gov/lsoniazid.htm>.
  17. *Sabin H., Pirat A., Arslan G.* Anaesthesia and surgery in patients with abnormal preoperative liver enzymes. European Journal of Anesthesiology 2006; (24): 465–467. doi: 10.1017/S0265021506002079.

Поступила в редакцию 09.12.2018 г.

### Сведения об авторах:

*Скорород Ксения Владимировна* — аспирант кафедры анестезиологии и реаниматологии Санкт-Петербургского государственного университета; 199106, Санкт-Петербург, 21-я линия В.О., д. 8А; врач анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии и реанимации Санкт-Петербургского научно-исследовательского института фтизиопульмонологии; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2/4; e-mail: myboard03@yandex.ru; ORCID 0000-0001-7538-5775;

*Ли Владимир Федорович* — заведующий отделением анестезиологии и реанимации Санкт-Петербургского научно-исследовательского института фтизиопульмонологии; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2/4; e-mail: spbniif\_all@mail.ru; ORCID 0000-0002-6206-7214;

*Волчков Владимир Анатольевич* — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии Санкт-Петербургского государственного университета; 199106, Санкт-Петербург, 21-я линия В.О., д. 8А; главный научный сотрудник Санкт-Петербургского научно-исследовательского института фтизиопульмонологии; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2/4; e-mail: volchkovva@mail.ru; ORCID 0000-0002-5664-7386;

*Ковалев Сергей Владимирович* — кандидат медицинских наук, доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии Санкт-Петербургского государственного университета; 199106, Санкт-Петербург, 21-я линия В.О., д. 8А; старший научный сотрудник Санкт-Петербургского научно-исследовательского института фтизиопульмонологии; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2/4; e-mail: doctor-s2@yandex.ru; ORCID 0000-0002-3665-5645.

УДК 613.81(470+571)

# Алкогольные отравления и относительная гендерная разница уровня общей смертности в России

Ю.Е. Разводовский<sup>1</sup>, П.В. Зотов<sup>2</sup><sup>1</sup> Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Республика Беларусь<sup>2</sup> Тюменский государственный медицинский университет

## Alcohol poisonings and relative gender difference in total mortality in Russia

Yu. Razvodovsky<sup>1</sup>, P. Zotov<sup>2</sup><sup>1</sup> Grodno State Medical University, Grodno, Republik of Belarus<sup>2</sup> Tyumen State Medical University

© Ю.Е. Разводовский, П.В. Зотов, 2019 г.

### Резюме

Целью настоящей работы было изучение связи между интоксикационно-ориентированным стилем потребления алкоголя и относительной гендерной разницей уровня общей смертности в России. **Материалы и методы исследования.** Проведен сравнительный анализ динамики уровня смертности от острого алкогольного отравления (индикатор интоксикационно-ориентированного стиля потребления алкоголя) и относительной гендерной разницы уровня общей смертности в разных возрастных группах за период с 1980 по 2010 г. **Результаты.** Корреляционный анализ Спирмана выявил положительную статистически значимую связь между уровнем смертности от острого алкогольного отравления и относительной гендерной разницей уровня общей смертности во всех возрастных группах. Наиболее сильная связь между данными показателями имеет место в возрастных группах 30–44 и 45–59 лет, а наиболее слабая — в возрастной группе 60–74 года. **Заключение.** Представленные данные говорят в пользу того, что интоксикационно-ориентированный стиль потребления алкоголя является основным фактором высокой относительной гендерной разницы уровня общей смертности среди лиц молодого и среднего возраста, а также резких колебаний данного показателя на протяжении последних десятилетий в России.

**Ключевые слова:** алкогольные отравления, общая смертность, относительная гендерная разница, Россия, 1980–2010 годы

### Summary

Objective. In present study we will test the hypothesis of the close aggregate level link between intoxication-oriented pattern of alcohol consumption and relative gender difference in total mortality rates in Russia using data on sex-specific mortality rates and fatal alcohol poisonings rate (as a proxy for intoxication-oriented pattern of alcohol consumption) between 1980 and 2010. **Materials and methods.** To examine the relationship between independent variable (fatal alcohol poisonings) and dependent variable (relative gender difference in total mortality) a Spearman correlation analysis was performed using the statistical package "Statistica 12. StatSoft." **Results.** According to the results of analysis, intoxication-oriented pattern of alcohol consumption is a statistically significant factor associated with relative gender gap in total mortality in all age groups in Russia. The results of the analysis also suggest that the young and middle age groups have the strongest relationship between fatal alcohol poisonings and relative gender gap in total mortality. **Conclusion.** The outcomes of this study provide indirect support for the hypothesis that intoxication-oriented pattern of alcohol consumption is a major contributor to the high

relative gender difference in total mortality among young and middle-age population and its dramatic fluctuations in Russia during the last few decades.

**Keywords:** fatal alcohol poisonings, total mortality, relative gender gap, Russia, 1980–2010

## Введение

Более высокий уровень общей смертности среди мужчин по сравнению с женщинами является хорошо документированным феноменом, который, однако, не получил исчерпывающего объяснения вплоть до настоящего времени [1–5]. Изучение факторов, обуславливающих гендерный градиент уровня общей смертности является актуальной задачей эпидемиологических исследований, поскольку знание этих факторов позволит улучшить профилактику заболеваемости и смертности.

При изучении гендерных различий в уровне общей смертности обычно используется относительная гендерная разница, которая рассчитывается как отношение уровня смертности мужчин к уровню смертности женщин [6]. Альтернативным расчетным индикатором является абсолютная гендерная разница в уровне общей смертности мужчин и женщин [7].

Ранее была показана важная роль алкоголя в этиологии высокого гендерного градиента уровня общей смертности в республиках бывшего Советского Союза [8–10]. В одной из предыдущих работ была продемонстрирована тесная связь между уровнем потребления алкоголя и абсолютной гендерной разницей уровня общей смертности во всех возрастных группах в России, что позволило авторам говорить о ключевой роли алкоголя в высоком гендерном градиенте уровня общей смертности в этой стране [10].

## Цель исследования

Целью настоящей работы было изучение связи между интоксикационно-ориентированным стилем потребления алкоголя и относительной гендерной разницей уровня общей смертности в России.

## Материалы и методы исследования

Проведен сравнительный анализ динамики уровня смертности от острого алкогольного отравления и относительной гендерной разницы уровня общей смертности в разных возрастных группах за период с 1980 по 2010 г. Стандартизированные по возрасту половые коэффициенты смертности (в расчете на 100 тыс. населения) взяты из базы данных Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ). Уровень смертности от острого алкогольного отравления использовался в качестве индикатора интоксикационно-

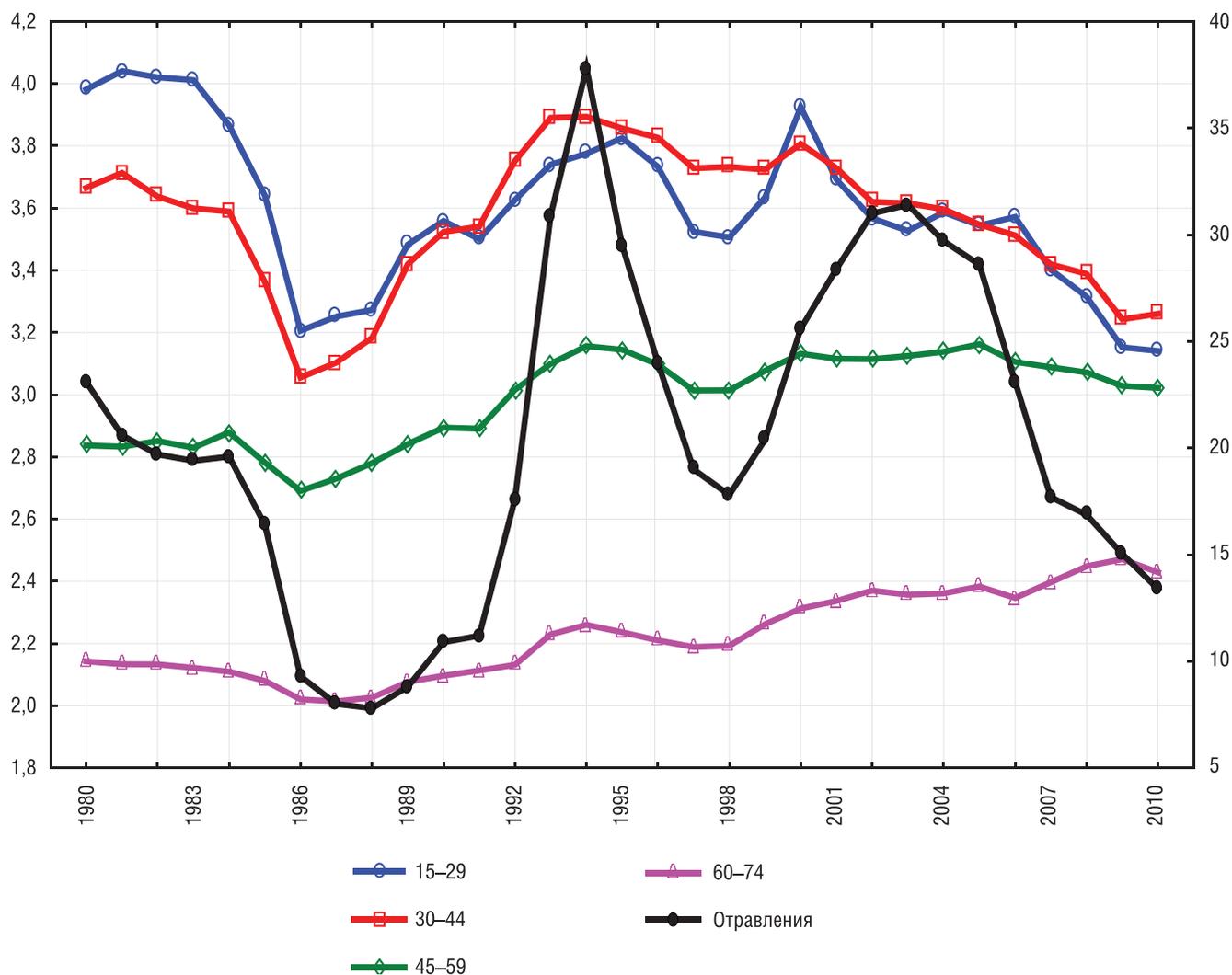
ориентированного стиля потребления алкоголя [11]. Статистическая обработка данных (описательная статистика, корреляционный анализ Спирмана) проводилась с помощью программного пакета Statistica 12. StatSoft.

## Результаты исследования

В среднем за весь рассматриваемый период самые высокие показатели относительной гендерной разницы уровня общей смертности отмечались в возрастных группах 15–29 и 30–44 года, а самый низкий — в возрастной группе 60–74 года. В рассматриваемый период относительная гендерная разница существенно снизилась в возрастной группе 15–29 лет, несколько снизилась в возрастной группе 30–44 года и незначительно повысилась в возрастных группах 45–59 и 60–74 года (рисунок).

Визуальный анализ графических данных, представленных на рисунке, свидетельствует, что динамика относительной гендерной разницы уровня общей смертности в разных возрастных группах имела схожий паттерн, который характеризовался снижением в середине 1980-х годов и последующим ростом в первой половине 1990-х годов. В дальнейшем динамика относительной гендерной разницы уровня общей смертности в разных возрастных группах существенно различалась. В возрастных группах 15–29 и 30–44 года этот показатель несколько снизился в период с 1995 по 1998 г., затем несколько вырос в последующие два года, после чего стал снижаться. В этих возрастных группах относительная гендерная разница демонстрировала высокую амплитуду колебаний. В возрастной группе 45–59 лет относительная гендерная разница несколько выросла в период с 1998 по 2000 г., после чего стабилизировалась. В возрастной группе 60–74 года этот показатель рос на протяжении последнего десятилетия рассматриваемого периода.

Корреляционный анализ Спирмана выявил положительную, статистически значимую связь между уровнем смертности от острого алкогольного отравления и относительной гендерной разницей уровня общей смертности во всех возрастных группах (таблица). Наиболее сильная связь между данными показателями имеет место в возрастных группах 30–44 и 45–59 лет, а наиболее слабая — в возрастной группе 60–74 года.



**Рисунок.** Динамика уровня смертности от острых алкогольных отравлений (левая шкала) и относительной гендерной разницы уровня общей смертности в разных возрастных группах (правая шкала) в период с 1980 по 2010 г.

Таблица

**Относительная гендерная разница уровня общей смертности в России (описательная статистика), результаты корреляционного анализа**

| Возраст, годы | Среднее  | 1980 г. | 2010 г. | 1980–2010 годы, % | Корреляции Спирмана |       |
|---------------|----------|---------|---------|-------------------|---------------------|-------|
|               |          |         |         |                   | r                   | p     |
| 15–29         | 3,6±0,26 | 4,0     | 3,1     | –22,5             | 0,60                | 0,000 |
| 30–44         | 3,6±0,23 | 3,7     | 3,3     | –10,8             | 0,72                | 0,000 |
| 45–59         | 3,0±0,15 | 2,8     | 3,0     | +7,1              | 0,77                | 0,000 |
| 60–74         | 2,2±0,14 | 2,1     | 2,4     | +14,3             | 0,52                | 0,003 |

**Обсуждение результатов**

В первую очередь в интерпретации нуждаются возрастные различия относительной гендерной разницы уровня общей смертности. Более значительная

гендерная разница уровня общей смертности среди лиц молодого и среднего возраста объясняется высоким уровнем насильственной смертности среди мужчин [12, 13]. Кроме того, в структуре смертности мужчин среднего возраста высокий удельный вес имеет

связанная с алкоголем смертность [8]. В старших возрастных группах на первое место среди причин смерти как среди мужчин, так и среди женщин, выходит сердечно-сосудистая патология, риск смерти от которой у обоих полов выравнивается [14].

Возрастные и гендерные различия в структуре смертности хорошо соотносятся с результатами корреляционного анализа, выявившего более тесную связь между уровнем смертности от острого алкогольного отравления и относительной гендерной разницей уровня общей смертности среди лиц молодого и среднего возраста. Известно, что интоксикационно-ориентированный стиль потребления алкоголя является главной причиной высокого уровня насильственной смертности среди мужчин в России [15]. Распространенность такого неблагоприятного стиля потребления алкоголя наиболее высока среди мужчин молодого и среднего возраста [16].

Ключевая роль алкоголя в этиологии высокой гендерной разницы уровня общей смертности среди лиц молодого и среднего возраста подтверждается резкими колебаниями этого показателя, которые хронологически соответствуют периодам, когда доступность алкоголя резко снижалась (антиалкогольная кампания 1985–1988 годов) либо, наоборот, резко возросла (отмена государственной антиалкогольной монополии в 1992 г.).

В заключение следует отметить методологические ограничения данного исследования, одним из которых является пренебрежение неучтенными переменными. Одной из таких переменных является психосоциальный дистресс, который мог явиться причиной роста уровня потребления алкоголя в 1990-х годах [8]. Еще одним неучтенным фактором является табакокурение, которое было признано ведущим фактором гендерного градиента уровня общей смертности в Европейском регионе [17]. Однако наличие длительного временного лага между табакокурением и развитием хронической патологии [1] практически исключает вовлеченность табакокурения в резкие колебания гендерного градиента уровня общей смертности в России.

Таким образом, представленные данные говорят о том, что интоксикационно-ориентированный стиль потребления алкоголя является основным фактором высокой относительной гендерной разницы уровня общей смертности среди лиц молодого и среднего возраста, а также резких колебаний данного показателя на протяжении последних десятилетий в России.

В отношении данной статьи не было зарегистрировано конфликтов интересов.

## Список литературы

1. Barret-Connor E. Gender differences and disparities in all-cause and coronary heart disease mortality: epidemiological aspect. *Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab.* 2013; 27 (4): 481–500.
2. Rogers R.G., Everett B.G., Onge J.M., Krueger P.M. Social, behavioral, and biological factors, and sex differences in mortality. *Demography* 2010; 47 (3): 555–578.
3. Разводовский Ю.Е. Алкогольные отравления и гендерный градиент ожидаемой продолжительности жизни в Беларуси. *Девиантология* 2017; 1 (1): 19–24. [Razvodovsky Y.E. The alcoholic poisoning and gendergradient of the expected lifespan is in Belarus. *Deviantologia* 2017; 1 (1): 19–24. (In Russ.)].
4. Разводовский Ю.Е. Алкоголь и смертность — эпидемиологический аспект взаимосвязи. *Здравоохранение РФ* 2002; (5): 37–39. [Razvodovsky Y.E. Alcohol and mortality — epidemiological aspect. *Zdravoohranenie RF* 2002; 5: 37–39. (In Russ.)].
5. Razvodovsky Y.E. Estimation of alcohol attributable fraction of mortality in Russia. *Alcoholism* 2012; 48 (1): 13–22.
6. Moskalewicz J., Razvodovsky Y.E., Wiczorek P. East-West disparities in alcohol-related harm. *Alcoholism and Drug Addiction* 2016; 29: 209–222.
7. Van Oyen H., Nusselder W., Jagger C. et al. Gender differences in healthy life years within the EU: an exploration of the “health-survival” paradox. *Int. J. Public Health.* 2013; 58: 143–155.
8. Иванова А.Е., Семенова В.Г., Гаврилова Н.С. и др. Российская смертность в 1965–2002 гг.: основные проблемы и резервы снижения. *Общественное здоровье и профилактика заболеваний* 2004; (1): 20–30. [Ivanova A.E., Semenova V.G., Gavrilova N.S. et al. Russian mortality in 1965–2002: the main problems and reserves of reduction. *Obshchestvennoye zdorovye i profilaktika zabolevaniy* 2004; (1): 20–30. (In Russ.)].
9. Razvodovsky Y.E. Beverage-specific alcohol sale and cardiovascular mortality in Russia. *Journal of Environmental and Public Health* 2010; (2): 1–5.
10. Разводовский Ю.Е., Зотов П.Б. Алкоголь как фактор гендерной разницы уровня общей смертности в России. *Сибирский вестник психиатрии и наркологии* 2018; 3 (100): 16–20. [Razvodovsky Y.E., Zotov P.B. Alcohol as a factor of gender gap in all-cause mortality in Russia. *Sibirskij vestnik psihiatrii i narkologii* 2018; 3 (100): 16–20. (In Russ.)].
11. Разводовский Ю.Е., Немцов А.В. Алкогольная составляющая снижения смертности в России после 2003 г. *Вопросы наркологии* 2016; (3): 63–70. [Razvodovsky Yu.E., Nemtsov A.V. [Alcohol-related factor of mortality decrease in Russia after 2003 (literature review). *Voprosy narkologii* 2016; (3): 63–70. (In Russ.)].
12. Коссова Т., Коссова Е., Шелунцова М. Влияние потребления алкоголя на смертность и ожидаемую продолжительность жизни в регионах России. *Экономическая политика* 2017; 12 (1): 58–83. [Kossova T., Kossova E., Sheluntsova M. Effects of alcohol consumption on mortality and life expectancy in the regions of Russia. *Ekonomicheskaya politika* 2017; 12 (1): 58–83. (In Russ.)].
13. Разводовский Ю.Е., Прокопчик Н.И. Алкоголь как причина смертности населения. *Наркология* 2010; (1): 76–79. [Razvodovsky Y.E., Prokoptchik N.I. Alcohol as reason of death rate of population. *Narcologia* 2010; (1): 76–79. (In Russ.)].

14. Родяшин Е.В., Зотов П.Б., Габсальямов И.Н., Уманский М.С. Алкоголь среди факторов смертности от внешних причин. Суицидология 2010; (1): 21–23. [Rodyashin E.V., Zotov P.B., Gabsalyamov I.N., Umansky M.S. Alcohol is among the factors of mortality from external causes. Suicidologiya 2010; (1): 21–23. (In Russ.)].
15. Nemtsov A.V., Razvodovsky Y.E. Russian alcohol policy in false mirror. Alcohol and Alcoholism 2016; 51: 626–627.
16. Котельникова З.В. Взаимосвязь практик потребления алкоголя с социальной структурой современной России. Социологические исследования 2015; (4): 105–112. [Kotel'nikova Z.V. Relationship of alcohol consumption with social structure of contemporary Russia. Sotsiologicheskiye issledovaniya 2015; (4): 105–112. (In Russ.)].
17. McCartney G., Mahmood L., Leyland A.H. et al. Contribution of smoking-related and alcohol-related deaths to the gender gap in mortality: evidence from 30 European countries. Tobacco Control 2011; 20: 166–168.

Поступила в редакцию 21.01.2019 г.

### Сведения об авторах:

Разводовский Юрий Евгеньевич — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории УО «Гродненский государственный медицинский университет» Минздрава Республики Беларусь; 230009, Республика Беларусь, г. Гродно, ул. Горького, д. 80; e-mail: razvodovsky@tut.by; ORCID 0000-0001-7185-380X;

Зотов Павел Борисович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой онкологии с курсом урологии Тюменского государственного медицинского университета; 625023, Тюмень, Одесская ул., д. 54; специалист центра суицидальной превенции Областной клинической психиатрической больницы; 625019, Тюменская область, Тюменский район, р.п. Винзили, ул. Сосновая, д. 19; e-mail: note72@yandex.ru; ORCID 0000-0002-1826-486X.

на правах некоммерческой рекламы

**ADVANCED TRADING**  
**ЭДВАНСД ТРЕЙДИНГ**

**ФТИЗАМАКС**

**МАКРОЗИД**  
**ЕКОКС**  
**МАКОКС**  
**ФОРКОКС**  
**ЭТОМИД**  
**ПРОТОМИД**  
**КАПОЦИН**  
**КОКСЕРИН**  
**ТЕРИЗИДОН-МАК**  
**МАК-ПАС**  
**ОФЛОМАК**  
**МАКЛЕВО**

**ТУБОСАН**

[www.atcl.ru](http://www.atcl.ru)

УДК 614.2

# Вклад случаев смерти от различных причин в ожидаемую продолжительность жизни населения Красноярского края и его динамика

А.Н. Наркевич, А.А. Миронова

Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого

## The contribution of deaths from different causes in the life expectancy of the population of the Krasnoyarsk territory and its dynamics

A. Narkevich, A. Mironova

Krasnoyarsk State Medical University

© А.Н. Наркевич, А.А. Миронова, 2019 г.

### Резюме

**Введение.** На сегодняшний день одной из стратегических задач, в том числе в Красноярском крае, является увеличение ожидаемой продолжительности жизни проживающего в регионе населения. Целью работы явилась разработка методики анализа вклада случаев смерти от различных причин в ожидаемую продолжительность жизни населения и оценка его динамики в Красноярском крае за период с 2012 по 2016 г. **Материалы и методы исследования.** В качестве материала исследования использованы данные Красноярских краевых статистических ежегодников и первичных баз смертности по городским округам и муниципальным районам Красноярского края за анализируемый период. В работе представлена методика расчета вклада случаев смерти от различных причин в ожидаемую продолжительность жизни как комплексного показателя, позволяющего оценить нагрузку смертности от различных причин на ожидаемую продолжительность жизни населения. **Результаты.** За период с 2012 по 2016 г. в Красноярском крае возрос вклад в ожидаемую продолжительность жизни смертности от новообразований и болезней системы пищеварения и снизился — от болезней органов дыхания, отдельных состояний, возникающих в перинатальном периоде, старости, неточно обозначенных и неизвестных при-

чин смерти и внешних причин. Рост вклада смертности от новообразований произошел в большей степени за счет злокачественных новообразований губы, полости рта и глотки, органов пищеварения, органов дыхания и грудной клетки, женских и мужских половых органов, а рост вклада смертности от болезней системы пищеварения — за счет болезней печени, желчного пузыря, желчевыводящих путей и поджелудочной железы. **Заключение.** Проведенный анализ динамики вкладов смертности в ожидаемую продолжительность жизни населения позволил оценить ближайшие приоритеты системы здравоохранения по снижению смертности для повышения данного показателя среди населения Красноярского края.

**Ключевые слова:** смертность, ожидаемая продолжительность жизни, причины смерти

### Summary

**Background.** To date, one of the strategic objectives, including in the Krasnoyarsk region, is to increase the life expectancy of the population living in the region. The aim of the work was to develop a methodology for analyzing the contribution of deaths from various causes to the life expectancy of the population and to assess its dynamics in the Krasnoyarsk region for the period from

2012 to 2016. **Materials and methods.** The data of the Krasnoyarsk regional statistical yearbooks and primary mortality bases for urban districts and municipal districts of the Krasnoyarsk territory for the analyzed period were used as the research material. The paper presents a methodology for calculating the contribution of deaths from various causes to life expectancy as a comprehensive indicator to assess the burden of mortality from various causes on life expectancy. **Results.** During the period from 2012 to 2016 in the Krasnoyarsk region there was an increase in the contribution to life expectancy of mortality from tumors and diseases of the digestive system, and a decrease — from respiratory diseases, certain conditions that occur in the perinatal period, old age, inaccurately identified and unknown causes of death and

external causes. The increase in the contribution of mortality from neoplasms was largely due to the increase in the contribution of mortality from malignant neoplasms of the lip, mouth and pharynx, digestive, respiratory and chest organs, female and male genital organs, and the increase in the contribution of mortality from diseases of the digestive system — from diseases of the liver, gallbladder, biliary tract and pancreas. **Conclusion.** The analysis of the dynamics of mortality contributions to the life expectancy of the population allowed to assess the immediate priorities of the health care system to reduce mortality to increase this indicator among the population of the Krasnoyarsk region.

**Keywords:** mortality, life expectancy, causes of death

## Введение

Основными стратегическими документами, регламентирующими в настоящее время цели развития здравоохранения на ближайшие годы, являются постановление Правительства Российской Федерации от 26.12.2017 г. № 1640, которым утверждена государственная программа Российской Федерации «Развитие здравоохранения» до 2025 года, и Указ Президента Российской Федерации от 07.05.2018 г. № 204 «О национальных целях и стратегических задачах развития Российской Федерации на период до 2024 года», в котором также сформированы национальные цели развития Российской Федерации на период до 2024 года. Оба документа в качестве целевых индикаторов развития здравоохранения устанавливают увеличение ожидаемой продолжительности жизни (ОПЖ) населения. В этой связи одной из стратегических задач, в том числе в Красноярском крае, является увеличение ОПЖ проживающего в регионе населения.

Показатель ОПЖ является одним из индикаторов качества жизни населения и общественного здоровья [1], на который оказывает влияние большое число социально-экономических факторов [2]. Данный показатель имеет значительные различия у различных категорий населения [3], и основное влияние на него оказывает повозрастная структура смертности населения [4, 5]. Важным разделом анализа ОПЖ населения является изучение влияния смертности от различных причин на изменение данного показателя, для чего существует масса методов декомпозиции ОПЖ на компоненты [6–10]. Основным недостатком данных методик — то, что результатом их применения является установление компонент изменения ОПЖ за уже прошедшие периоды времени. Такой анализ не позволяет оценить приоритеты системы здравоохранения

по снижению смертности населения для повышения ОПЖ на ближайшую перспективу.

## Цель исследования

Целью работы явилась разработка методики анализа вклада случаев смерти от различных причин в ОПЖ населения и оценка его динамики в Красноярском крае за период с 2012 по 2016 г.

## Материалы и методы исследования

В качестве материала исследования использованы данные Красноярских краевых статистических ежегодников, выпускаемых Управлением Федеральной службы государственной статистики по Красноярскому краю, Республике Хакасия и Республике Тыва (<http://www.krasstat.gks.ru>), а также первичных баз смертности по городским округам и муниципальным районам Красноярского края за период с 2012 по 2016 г.

Для изучения вклада случаев смерти от различных причин в ОПЖ населения была разработана методика, включающая несколько этапов.

На первом этапе осуществляется построение стандартной краткой таблицы смертности (табл. 1) для расчета ОПЖ населения при рождении ( $e_0$ ). Данный этап является общим для реализации двух описанных далее подходов к определению вклада случаев смерти от различных причин в ОПЖ населения.

Первый подход заключается в первоначальном определении вклада в ОПЖ одного случая смерти в определенном возрастном интервале, а затем в расчете вклада в ОПЖ всех случаев смерти в возрастных интервалах.

При использовании данного подхода на втором этапе осуществляется определение вклада в ОПЖ случаев смерти, произошедших в каждой возрастной

группе. Для этого в полученной по результатам первого этапа таблице смертности в каждой возрастной группе исключается один случай смерти и осуществляется перерасчет ОПЖ ( $e'_0$ ). Тогда вклад одного случая смерти в определенной возрастной группе в изменение ОПЖ будет равен разности между показателем ОПЖ, полученным после удаления одного случая смерти, и фактическим ОПЖ населения, полученным на первом этапе:

$$v_x = e'_0 - e_0, \quad (1)$$

где  $v_x$  — вклад в ОПЖ одного случая смерти в возрастной группе  $x$ ;  $e'_0$  — ОПЖ, полученная после исключения одного случая смерти из возрастной группы  $x$ ;  $e_0$  — фактическая ОПЖ населения.

Далее рассчитывается вклад в ОПЖ всех случаев смерти в определенной возрастной группе по следующей формуле:

$$V_x = v_x \cdot d_x, \quad (2)$$

где  $V_x$  — вклад в ОПЖ всех случаев смерти в возрастной группе  $x$ ;  $v_x$  — вклад в ОПЖ одного случая смерти в возрастной группе  $x$ ;  $d_x$  — число случаев смерти в возрастной группе  $x$ .

Альтернативный подход к определению вклада в ОПЖ случаев смерти населения в определенных возрастных интервалах заключается в первоначальном определении вклада в ОПЖ всех случаев смерти в определенных возрастных интервалах, а затем в расчете среднего вклада в ОПЖ одного случая смерти в определенном возрастном интервале.

При использовании данного подхода в полученной по результатам первого этапа таблице смертности в каждой возрастной группе исключаются все случаи смерти и осуществляется перерасчет ОПЖ ( $e'_0$ ). В таком случае вклад всех случаев смерти в определенной возрастной группе в изменение ОПЖ будет также равен разности между показателем ОПЖ, полученным после удаления всех случаев смерти, и фактическим ОПЖ населения, полученным на первом этапе:

$$W_x = e'_0 - e_0, \quad (3)$$

где  $W_x$  — вклад в ОПЖ всех случаев смерти в возрастной группе  $x$ ;  $e'_0$  — ОПЖ, полученная после исключения всех случаев смерти из возрастной группы  $x$ ;  $e_0$  — фактическая ОПЖ населения.

Далее рассчитывается средний вклад в ОПЖ одного случая смерти в определенной возрастной группе по следующей формуле:

$$w_x = W_x / d_x, \quad (4)$$

где  $W_x$  — вклад в ОПЖ всех случаев смерти в возрастной группе  $x$ ;  $w_x$  — средний вклад в ОПЖ одного случая смерти в возрастной группе  $x$ ;  $d_x$  — число случаев смерти в возрастной группе  $x$ .

Необходимо отметить, что вклады, полученные с использованием двух описанных подходов в возрастных интервалах с малым числом случаев смерти, практически не различаются, но при увеличении числа случаев смерти в возрастных интервалах отличия между данными вкладами нарастают. Это связано с нелинейной связью между числом исключенных случаев смерти в возрастном интервале и изменением ОПЖ. Так, при снижении числа случаев смерти в возрастном интервале, в котором произошло 500 смертельных случаев, до 499 вклад одного исключенного случая смерти будет меньше, чем вклад следующего исключенного случая при снижении общего числа случаев смерти в возрастном интервале до 498. Несмотря на это, рассчитанные на втором этапе показатели позволяют оценить тенденцию к изменению ОПЖ населения при снижении числа случаев смерти в определенных возрастных интервалах. При этом, по нашему мнению, для дальнейшего анализа вклада смертности от различных причин в ОПЖ населения предпочтительно использовать показатели, полученные по результатам первого из описанных выше подходов, так как при осуществлении второго подхода не удастся определить вклад в ОПЖ случаев смерти, произошедших в последнем возрастном интервале. В связи с этим дальнейший анализ будет проводиться с использованием показателей, полученных в процессе применения первого подхода. Рассчитанные показатели вклада случаев смерти в ОПЖ населения в возрастных интервалах в 2016 г. представлены в таблице.

Динамика общего вклада в ОПЖ населения Красноярского края всех случаев смерти в различных возрастных группах за период с 2012 по 2016 г. представлена на рис. 1.

Как видно из представленной диаграммы, несмотря на то, что случаи смерти, произошедшие в более старших возрастных группах, имеют меньшее влияние на показатель ОПЖ, что связано с методикой расчета ОПЖ, за счет большого числа случаев наибольший вклад в ОПЖ имеют случаи смерти, произошедшие в возрастном интервале 45–79 лет.

Необходимо отметить, что за период с 2012 по 2016 г. произошло существенное снижение вклада в ОПЖ младенческой смертности. Также за данный период произошло значительное снижение вклада в ОПЖ смертности в возрастных интервалах 1–4 года и 20–34 года. При этом значительное повышение вклада в ОПЖ смертности произошло в более старших возрастных интервалах — 35–44 года, 75 лет и старше. Снижение вклада в ОПЖ смертности в более молодых возрастных группах свидетельствует о благоприятной тенденции к повышению показателя ОПЖ населения в последующие периоды.

Таблица

## Расчет ожидаемой продолжительности жизни населения в 2016 г. и вкладов в нее случаев смерти в различных возрастных группах

| Возрастной интервал (x), годы | $d_x$ | $m_x/1000$ | $p_x$  | $l_x$    | $d_x$   | $L_x$    | $T_x$     | $e_x$ | $v_x$  | $V_x$  | $W_x$  | $w_x$  |
|-------------------------------|-------|------------|--------|----------|---------|----------|-----------|-------|--------|--------|--------|--------|
| 0                             | 238   | 0,0059     | 0,9941 | 100000,0 | 588,1   | 99706,0  | 7001997,4 | 70,0  | 0,0017 | 0,4096 | 0,4112 | 0,0017 |
| 1-4                           | 61    | 0,0004     | 0,9985 | 99411,9  | 150,1   | 397347,6 | 6902291,4 | 69,4  | 0,0017 | 0,1013 | 0,1013 | 0,0017 |
| 5-9                           | 43    | 0,0002     | 0,9988 | 99261,9  | 122,1   | 496003,9 | 6504943,9 | 65,5  | 0,0018 | 0,0770 | 0,0771 | 0,0018 |
| 10-14                         | 66    | 0,0004     | 0,9978 | 99139,7  | 216,7   | 495156,9 | 6008939,9 | 60,6  | 0,0019 | 0,1261 | 0,1262 | 0,0019 |
| 15-19                         | 121   | 0,0009     | 0,9956 | 98923,0  | 436,1   | 493525,0 | 5513783,0 | 55,7  | 0,0019 | 0,2327 | 0,2332 | 0,0019 |
| 20-24                         | 271   | 0,0016     | 0,9919 | 98486,9  | 795,7   | 490445,6 | 5020258,0 | 51,0  | 0,0014 | 0,3873 | 0,3888 | 0,0014 |
| 25-29                         | 586   | 0,0024     | 0,9883 | 97691,3  | 1143,6  | 485597,3 | 4529812,5 | 46,4  | 0,0009 | 0,5047 | 0,5076 | 0,0009 |
| 30-34                         | 1028  | 0,0040     | 0,9802 | 96547,7  | 1910,4  | 477962,4 | 4044215,1 | 41,9  | 0,0007 | 0,7601 | 0,7676 | 0,0007 |
| 35-39                         | 1291  | 0,0056     | 0,9722 | 94637,3  | 2633,5  | 466602,7 | 3566252,8 | 37,7  | 0,0007 | 0,9398 | 0,9531 | 0,0007 |
| 40-44                         | 1393  | 0,0068     | 0,9667 | 92003,8  | 3061,0  | 452366,6 | 3099650,1 | 33,7  | 0,0007 | 0,9712 | 0,9876 | 0,0007 |
| 45-49                         | 1370  | 0,0078     | 0,9617 | 89942,8  | 3409,2  | 436191,2 | 2647283,5 | 29,8  | 0,0007 | 0,9480 | 0,9665 | 0,0007 |
| 50-54                         | 2046  | 0,0107     | 0,9478 | 85533,6  | 4464,0  | 416508,0 | 2211092,3 | 25,9  | 0,0005 | 1,0711 | 1,0998 | 0,0005 |
| 55-59                         | 3123  | 0,0150     | 0,9279 | 81069,6  | 5844,2  | 390737,4 | 1794584,2 | 22,1  | 0,0004 | 1,1922 | 1,2368 | 0,0004 |
| 60-64                         | 3909  | 0,0216     | 0,8976 | 75225,4  | 7699,3  | 356878,4 | 1403846,9 | 18,7  | 0,0003 | 1,3153 | 1,3862 | 0,0004 |
| 65-69                         | 3821  | 0,0288     | 0,8658 | 67526,0  | 9063,7  | 314971,0 | 1046968,4 | 15,5  | 0,0003 | 1,2701 | 1,3614 | 0,0004 |
| 70-74                         | 2251  | 0,0402     | 0,8175 | 58462,4  | 10672,1 | 265631,6 | 731997,5  | 12,5  | 0,0005 | 1,1889 | 1,3083 | 0,0006 |
| 75-79                         | 5098  | 0,0602     | 0,7384 | 47790,3  | 12502,5 | 207695,1 | 466365,9  | 9,8   | 0,0002 | 1,0683 | 1,2290 | 0,0002 |
| 80-84                         | 3968  | 0,0978     | 0,6070 | 35287,8  | 13866,9 | 141771,7 | 258670,8  | 7,3   | 0,0002 | 0,8867 | 1,1034 | 0,0003 |
| 85-89                         | 3567  | 0,1575     | 0,4351 | 21420,9  | 12100,6 | 78852,8  | 116899,2  | 5,5   | 0,0002 | 0,5902 | 0,8224 | 0,0002 |
| 90+                           | 1670  | 0,2327     | 0,0000 | 9320,2   | 9320,2  | 40046,4  | 40046,4   | 4,3   | 0,0002 | 0,4007 | -      | -      |

Примечание:  $d_x$  — число умерших в возрастном интервале  $x$ ;  $m_x$  — коэффициент смертности в возрастном интервале  $x$ ;  $p_x$  — вероятность остаться в живых в возрастном интервале  $x$ ;  $l_x$  — число доживших до возрастного интервала  $x$ ;  $d_x$  — число умерших в возрастном интервале  $x$ ;  $L_x$  — число человеко-лет в возрастном интервале  $x$ ;  $T_x$  — число человеко-лет, которое предстоит прожить после достижения возрастного интервала  $x$ ;  $e_x$  — ожидаемая продолжительность жизни в возрастном интервале  $x$ .

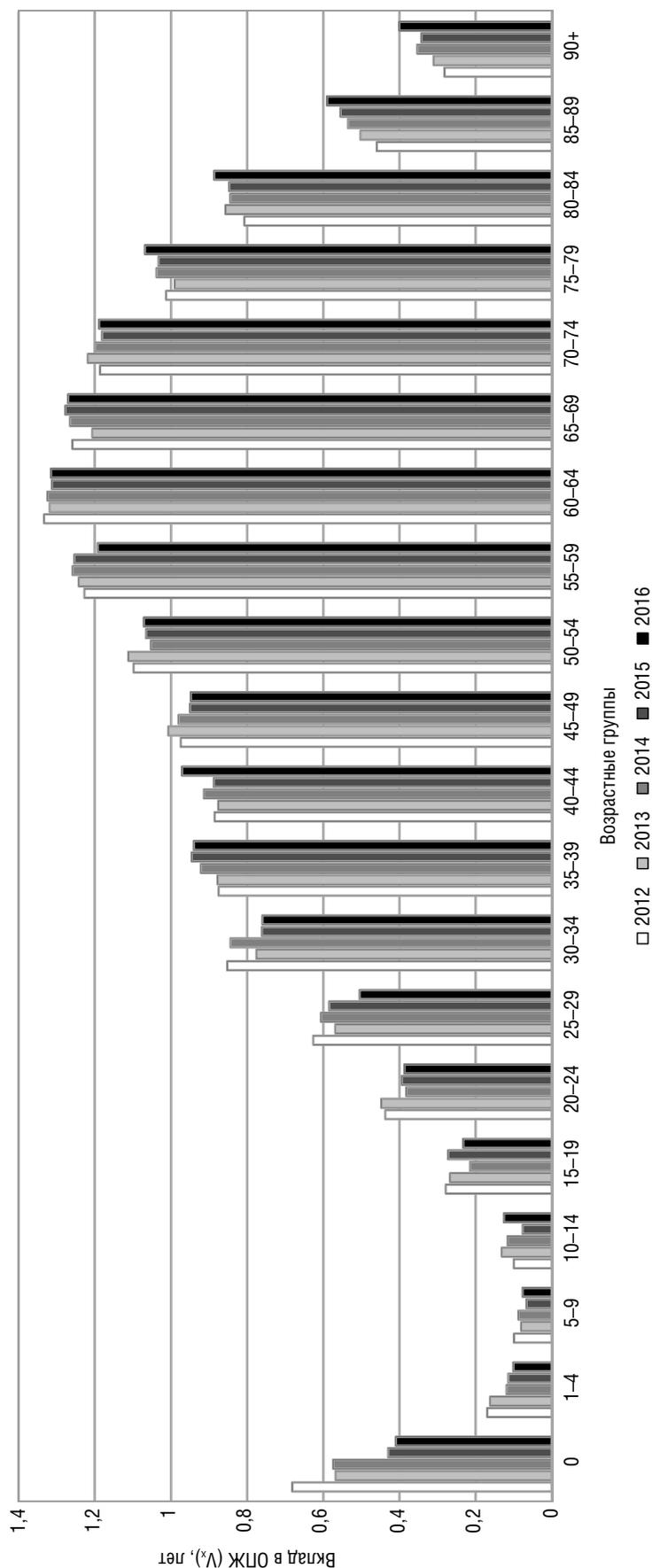


Рис. 1. Динамика вклада в ожидаемую продолжительность жизни населения Красноярского края всех случаев смерти в различных возрастных группах за 2012–2016 годы

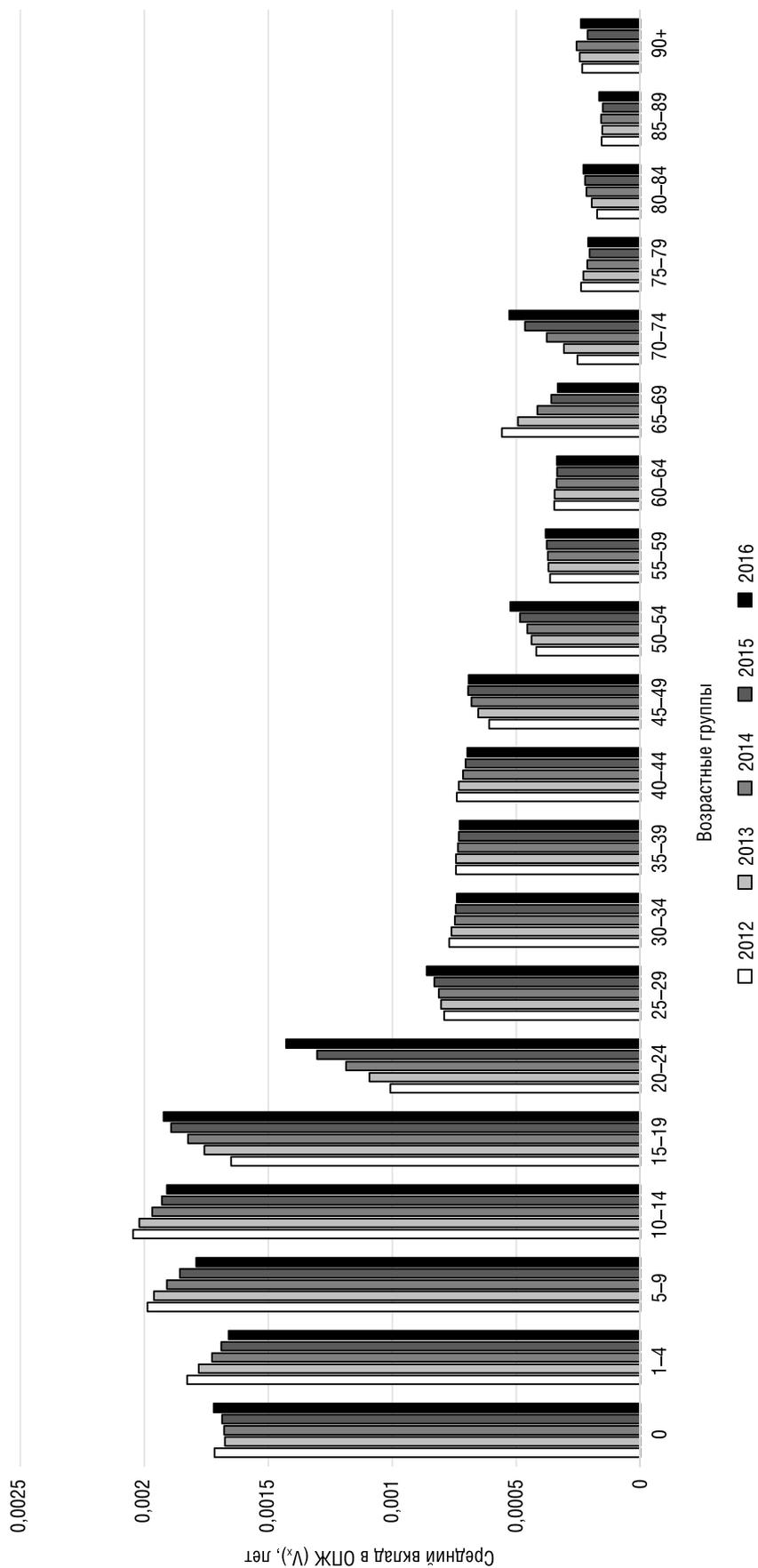


Рис. 2. Динамика вклада в ожидаемую продолжительность жизни населения Красноярского края одного случая смерти за 2012–2016 годы

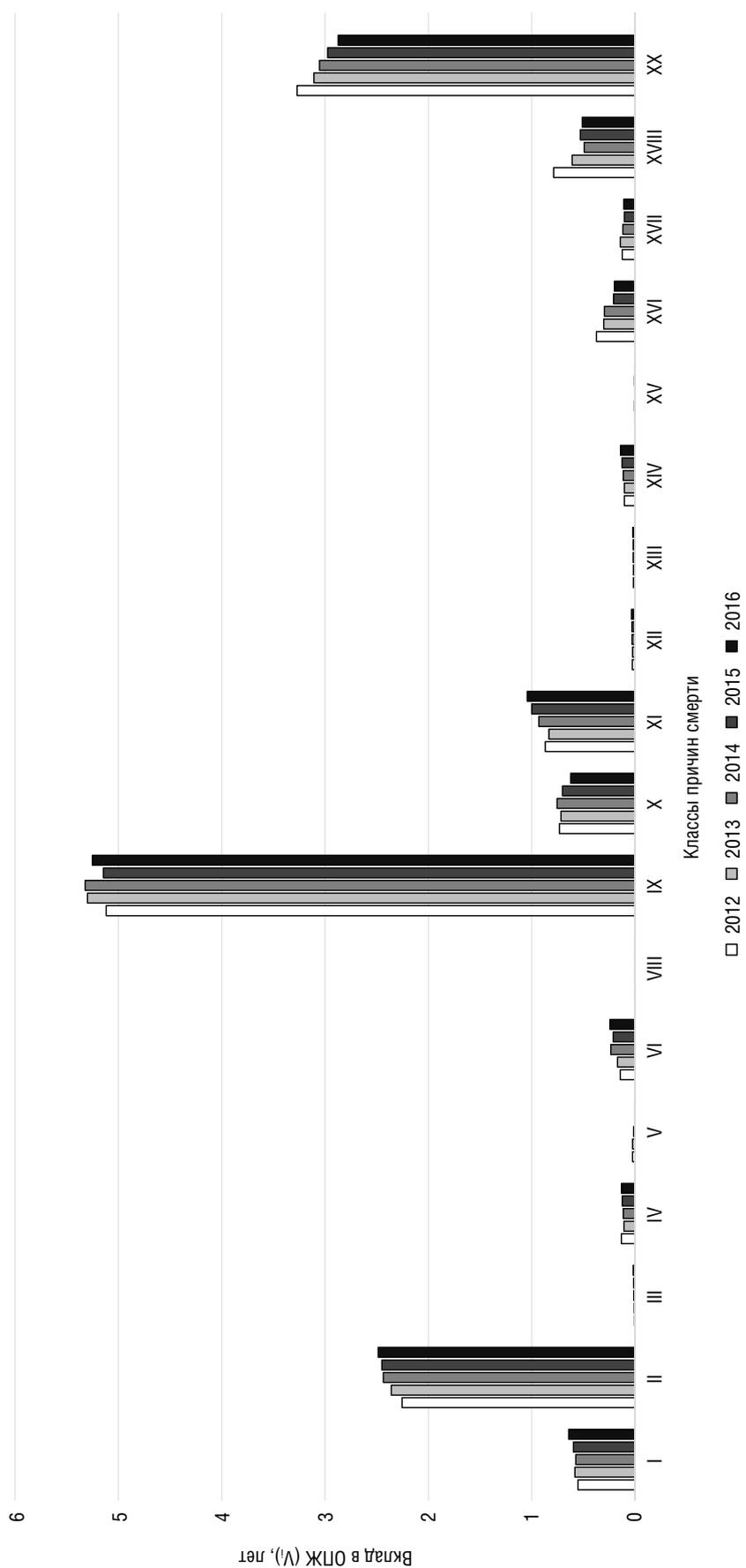


Рис. 3. Динамика вкладов в ожидаемую продолжительность жизни населения Краснодарского края смертности от различных причин, сгруппированных по классам МКБ, за 2012–2016 годы

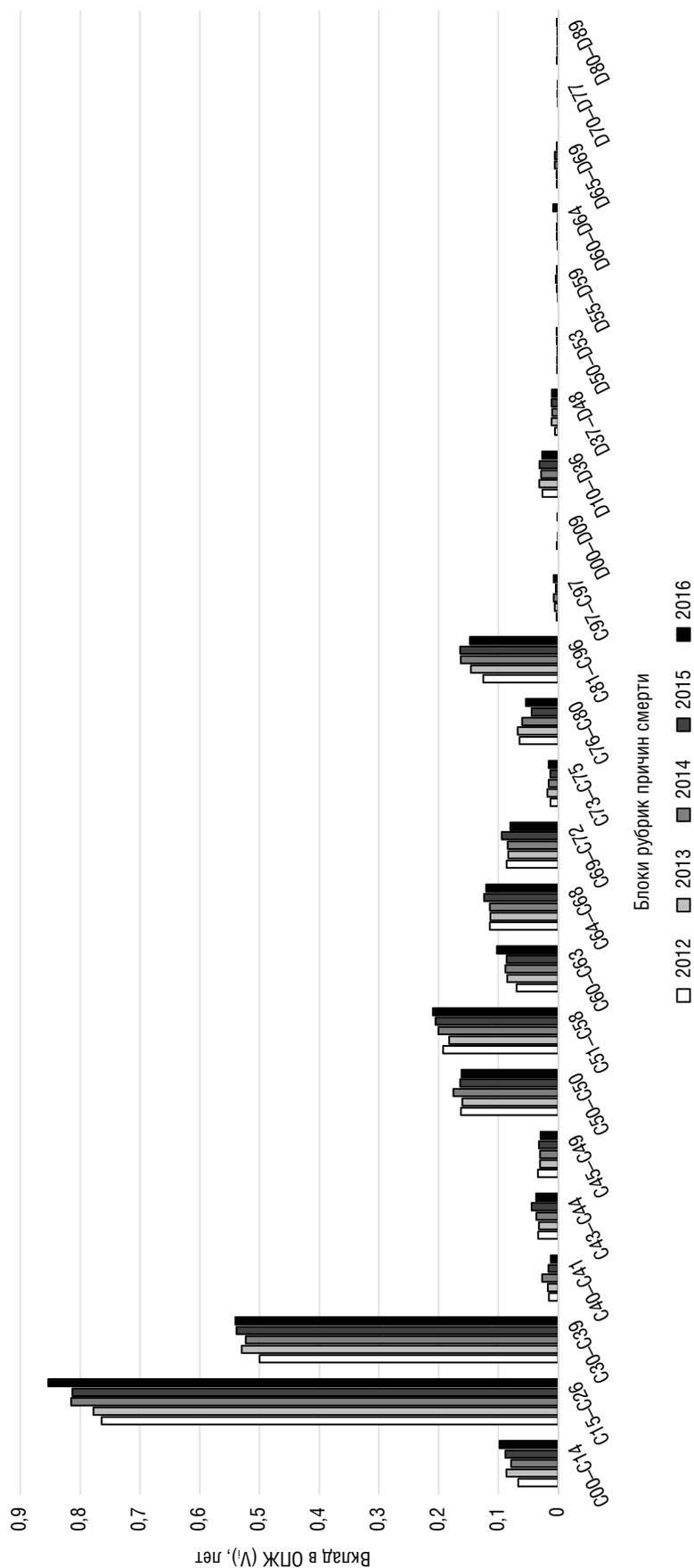


Рис. 4. Динамика вкладов в ожидаемую продолжительность жизни населения Красноярского края смертности от новообразований за 2012–2016 годы

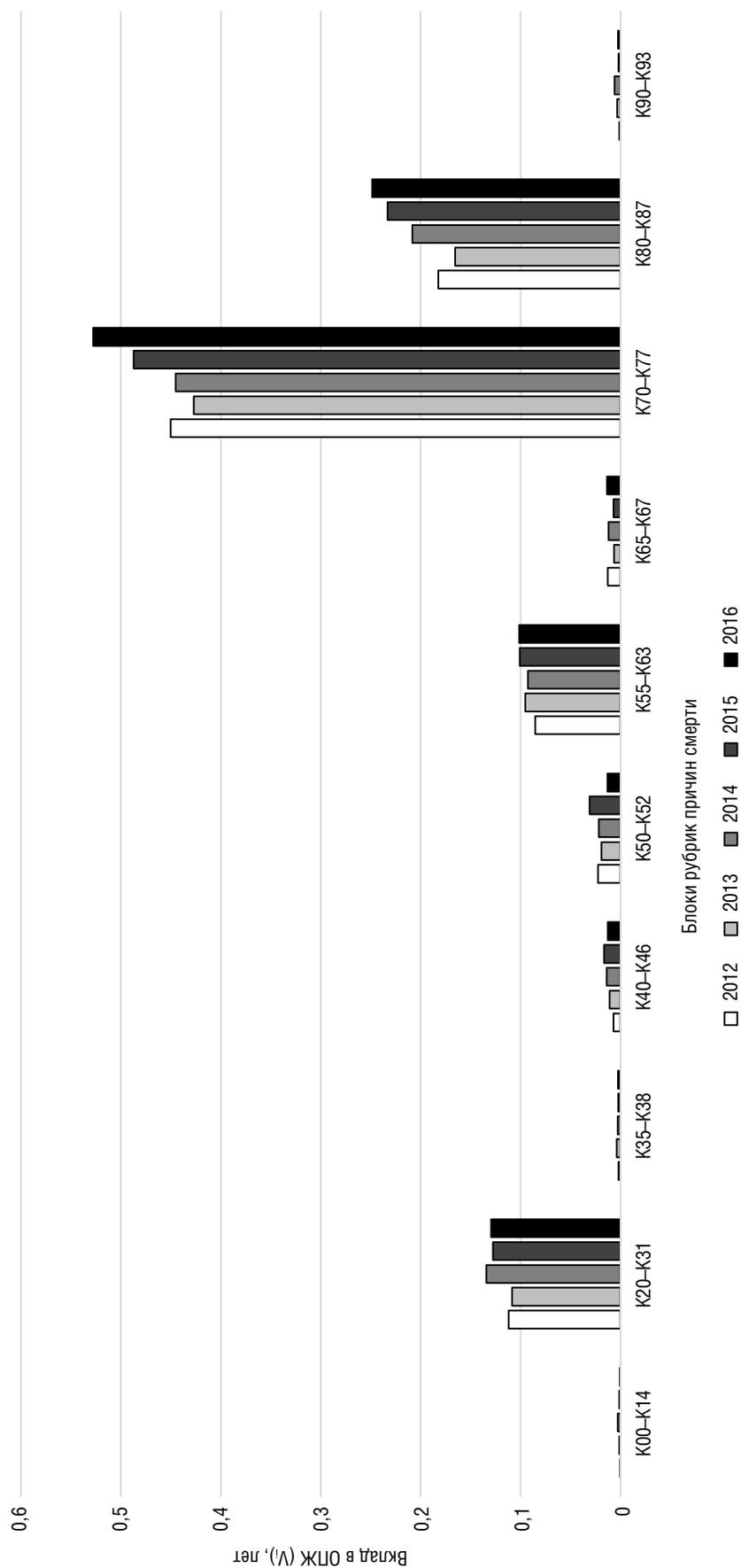


Рис. 5. Динамика вкладов в ожидаемую продолжительность жизни населения Красноярского края смертности от болезней органов пищеварения за 2012–2016 годы

Для более детального анализа смертности населения в различных возрастных группах рассмотрим динамику вклада одного случая смерти в ОПЖ населения Красноярского края за период с 2012 по 2016 г. (рис. 2).

Как видно из представленных на рис. 2 данных, существенно снизился вклад в ОПЖ одного случая смерти в возрастных интервалах 1–14 и 65–69 лет и повысился вклад в возрастных интервалах 15–24 и 70–74 года.

Дальнейшим этапом анализа вклада смертности в ОПЖ является определение вкладов смертности от отдельных причин. Для этого используется следующая формула:

$$V_i = \sum_{x=0}^n (d_{i,x} \cdot u_x), \quad (5)$$

где  $V_i$  — вклад в ОПЖ случаев смерти, произошедших от причины  $i$ ;  $v_x$  — вклад в ОПЖ одного случая смерти в возрастной группе  $x$ ;  $d_{i,x}$  — число случаев смерти от причины  $i$  в возрастной группе  $x$ ;  $n$  — число возрастных групп (в данной работе 20 групп — от 0 до 90+).

В качестве параметра  $i$  могут рассматриваться различные группировки причин смерти: по классам, блокам рубрик, трехзначным рубрикам, четырехзначным подрубрикам или специальным перечням для статистической разработки данных смертности, сформированным в Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем (МКБ), а также по другим возможным группировкам (например, по краткой номенклатуре причин смерти Федеральной службы государственной статистики).

С точки зрения методики расчета  $V_i$  при неизменной среднегодовой по возрастной численности населения данный показатель может возрасти при увеличении числа случаев смерти от причины  $i$  или при снижении возраста умирающих от данной причины, а снижаться — наоборот, при снижении числа случаев смерти и повышении возраста умерших от причины  $i$ . Таким образом,  $V_i$  является комплексным показателем, отражающим нагрузку причины смерти  $i$  на ОПЖ населения.

## Результаты и их обсуждение

На рис. 3 представлена динамика вкладов в ОПЖ смертности от различных причин, сгруппированных по классам МКБ, населения Красноярского края за 2012–2016 годы.

Согласно представленным данным за анализируемый период произошел рост вклада в ОПЖ смертности от новообразований (класс II) и болезней системы пищеварения (класс XI), а снижение — от болезней

органов дыхания (класс X), отдельных состояний, возникающих в перинатальном периоде (класс XVI), старости, неточно обозначенных и неизвестных причин смерти, входящих в XVIII класс причин смерти, и от внешних причин (класс XX).

Для более детального анализа динамики вклада в ОПЖ смертности населения от новообразований (рис. 4) и болезней системы пищеварения (рис. 5) рассмотрим динамику вкладов в ОПЖ смертности от данных причин с группировкой по блокам рубрик МКБ.

Согласно приведенным на рис. 4 данным за период с 2012 по 2016 г. вклад в ОПЖ смертности от новообразований увеличился в большей степени за счет роста вкладов смертности от злокачественных новообразований губы, полости рта и глотки (C00–C14), органов пищеварения (C15–C26), органов дыхания и грудной клетки (C30–C39), женских (C51–C58) и мужских (C60–C63) половых органов.

Рассматривая динамику вкладов в ОПЖ смертности от болезней органов пищеварения (см. рис. 5), необходимо отметить, что рост вклада смертности от причин, входящих в данный класс, в большей степени обусловлен повышением вклада смертности от болезней печени (K70–K77) и болезней желчного пузыря, желчевыводящих путей и поджелудочной железы (K80–K87).

## Заключение

Таким образом, в статье рассматривается методика оценки вклада в ОПЖ смертности от различных причин смерти, который является комплексным показателем, характеризующим нагрузку смертности на показатель ОПЖ и, как следствие, на состояние общественного здоровья населения.

Анализ динамики вкладов в ОПЖ смертности населения Красноярского края за период с 2012 по 2016 г. от различных причин показал, что за данный период в отношении состояния общественного здоровья населения существенно возросла нагрузка смертности от новообразований, в том числе смертности от злокачественных новообразований губы, полости рта и глотки, органов пищеварения, органов дыхания и грудной клетки, женских и мужских половых органов, и болезней органов пищеварения, в большей степени включающей смертность от болезней печени, желчного пузыря, желчевыводящих путей и поджелудочной железы.

Проведенный анализ динамики вкладов смертности в ОПЖ населения позволил оценить ближайшие приоритеты системы здравоохранения по снижению смертности от новообразований и болезней органов пищеварения для повышения ОПЖ населения Красноярского края.

## Список литературы

1. Лазарева А.Н., Мельник И.А. Ожидаемая продолжительность жизни как интегральный показатель общественного здоровья в Российской Федерации. Достижения вузовской науки 2016; (22): 217–221. [Lazareva A.N., Mel'nik I.A. Life expectancy as an integral indicator of public health in the Russian Federation. Dostizheniya vuzovskoy nauki 2016; (22): 217–221. (In Russ.)].
2. Коссова Т.В., Коссова Е.В., Шелунцова М.А. Влияние потребления алкоголя на смертность и ожидаемую продолжительность жизни в регионах России. Экономическая политика 2017; (1): 58–83. [Kossova T.V., Kossova E.V., Sheluntsova M.A. Impact of alcohol consumption on mortality and life expectancy in the regions of Russia. Ekonomicheskaya politika 2017; (1): 58–83. (In Russ.)].
3. Сухарева И.А. Сравнительная характеристика заболеваемости, смертности и ожидаемой продолжительности жизни мужчин и женщин в Республике Крым. Медицинский альманах 2016; (41): 14–17. [Sukhareva I.A. Comparative characteristics of morbidity, mortality and life expectancy of men and women in the Republic of Crimea. Meditsinskiy al'manakh 2016; (41): 14–17. (In Russ.)].
4. Иванова Т.А. Статистический анализ влияния основных причин смертности на ожидаемую продолжительность жизни в РФ. Актуальные проблемы современной науки, техники и образования 2014; (1): 230–234. [Ivanova T.A. Statistical analysis of the impact of the main causes of mortality on life expectancy in the Russian Federation. Aktual'nye problemy sovremennoy nauki, tekhniki i obrazovaniya 2014; (1): 230–234. (In Russ.)].
5. Сафарова Г.Л., Калмыкова Н.М., Сафарова А.А. Вклад старших возрастных групп в изменение ожидаемой продолжительности жизни населения российских мегаполисов (на примере Москвы и Санкт-Петербурга). Успехи геронтологии 2018; (2): 162–169. [Safarova G.L., Kalmykova N.M., Safarova A.A. The contribution of older age groups to the change in the life expectancy of the population of Russian megalopolises (by the example of Moscow and St. Petersburg). Uspekhi gerontologii 2018; (2): 162–169. (In Russ.)].
6. Андреев Е.М. Метод компонент в анализе продолжительности жизни. Вестник статистики 1982; (9): 42–47. [Andreev E.M. Method component in the analysis of life expectancy. Vestnik statistiki 1982; (9): 42–47. (In Russ.)].
7. Корчак-Чепурковский Ю.А. Влияние смертности в разных возрастах на увеличение продолжительности жизни. Изучение воспроизводства населения. М.: Наука 1969; 134–155. [Korchak-Chepurkovskiy Yu.A. The effect of mortality at different ages on the increase in life expectancy. Izuchenie vosproizvodstva naseleniya. M.: Nauka 1969; 134–155. (In Russ.)].
8. Arriaga E.E. Measuring and Explaining the Change in Life Expectancies. Demography 1984; (21): 83–96. doi: 10.2307/2061029.
9. Sekar Ch.C. The effect of the change in mortality conditions in an age group on the expectation of life at birth. Human Biology 1949; 21 (1): 35–46.
10. Pollard J.H. On the decomposition of changes in expectation of life and differentials in life expectancy. Demography 1988; 25 (2): 265–276.

Поступила в редакцию 06.12.2018 г.

## Сведения об авторах:

Наркевич Артем Николаевич — кандидат медицинских наук, заведующий научно-исследовательской лабораторией медицинской кибернетики и управления в здравоохранении Красноярского государственного медицинского университета им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого; 660022, Красноярск, Красноярский край, ул. Партизана Железняка, д. 1; e-mail: narkevichart@gmail.com; ORCID 0000-0002-5939-6017;

Миронова Алена Андреевна — аспирант кафедры управления в здравоохранении ИПО Красноярского государственного медицинского университета им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого; 660022, Красноярск, Красноярский край, ул. Партизана Железняка, д. 1; e-mail: 2800817@mail.ru; ORCID 0000-0002-3617-1421.



[www.med-alyans.ru](http://www.med-alyans.ru)

На официальном сайте журнала «Медицинский альянс» вы можете скачать архив всех номеров, направить в редакцию статью в режиме онлайн или по электронной почте [medalliance@inbox.ru](mailto:medalliance@inbox.ru).

Сайт журнала: <http://med-alyans.ru/index.php/Hahn>

Правила для авторов: <http://med-alyans.ru/index.php/Hahn/about/submissions>