

ISSN 2307-6348

Журнал включен в перечень российских рецензируемых научных журналов, в которых публикуются основные научные результаты диссертаций на соискание научных степеней доктора и кандидата наук.



НАЦИОНАЛЬНАЯ
АССОЦИАЦИЯ
ФТИЗИАТРОВ

МЕДИЦИНСКИЙ АЛЪЯНС

№ 1, 2019

Научно-практический медицинский журнал

Основан в 2012 году

Редакционная коллегия:

Главный редактор П.К. Яблонский, д. м. н., проф. (Санкт-Петербург)

Заместитель главного редактора О.А. Суховская, д. б. н. (Санкт-Петербург)

Г.С. Баласанянц, д. м. н., проф. (Санкт-Петербург); М.Г. Бирон, к. м. н. (Москва); Д.В. Вахрушева, к. б. н., доц. (Екатеринбург);
А.А. Визель, д. м. н., проф. (Казань); Т.И. Виноградова, д. м. н., проф. (Санкт-Петербург); Л.М. Гринберг, д. м. н., проф. (Екатеринбург);
Г.Л. Гуревич, д. м. н., проф., академик (Белоруссия); В.В. Данцев, д. м. н. (Санкт-Петербург); И.Ф. Довгалюк, д. м. н., проф. (Санкт-Петербург);
З.М. Загдын, к. м. н. (Санкт-Петербург); Э.К. Зильбер, д. м. н. (Калининград); А.О. Карелин, д. м. н., проф. (Санкт-Петербург);
К. Ланге, проф. (Германия); Р. Ди Ленарда, проф. (Италия); Е.А. Лядов (Новоалтайск); Е.Е. Маслак, д. м. н., проф. (Волгоград);
О.В. Мироненко, д. м. н., проф. (Санкт-Петербург); П.Е. Мусиенко, д. м. н., проф. (Санкт-Петербург);
А.Ю. Мушкин, д. м. н., проф. (Санкт-Петербург); О.Б. Нечаева, д. м. н., проф. (Москва); А.Г. Обрезан, д. м. н., проф. (Санкт-Петербург);
В.В. Романов, д. м. н., проф. (Москва); Д.Ю. Рузанов, к. м. н., доц. (Гомель, Беларусь); А.В. Севбитов, д. м. н., проф. (Москва);
Е.М. Скрягина, д. м. н. (Белоруссия); Е.Г. Соколович, д. м. н., проф. (Санкт-Петербург); Н.А. Соколович, д. м. н. (Санкт-Петербург);
А.А. Старшинова, д. м. н. (Санкт-Петербург); В.А. Стаханов, д. м. н., проф. (Москва); М.С. Сердобинцев, д. м. н., проф. (Санкт-Петербург);
О.Н. Титова, д. м. н. (Санкт-Петербург); В.И. Трофимов, д. м. н., проф. (Санкт-Петербург); И.Е. Тюрин, д. м. н., проф. (Москва);
В.А. Цинзерлинг, д. м. н., проф. (Санкт-Петербург); Ю.В. Шубик, д. м. н., проф. (Санкт-Петербург); Н.В. Эйсмонт, д. м. н. (Москва);
А.А. Яковлев, д. м. н., проф. (Санкт-Петербург)

Редакционный совет:

В.А. Аксенова, д. м. н., проф. (Москва); Н.А. Беляков, д. м. н., проф., акад. РАН (Санкт-Петербург); И.А. Васильева, д. м. н., проф. (Москва);
О.М. Драпкина, д. м. н., проф., чл.-кор. РАН (Москва); А.М. Дыгай, д. м. н., проф., акад. РАН (Томск); Р. Залескис (Латвия);
Ж.-П. Зеллвегер, проф. (Швейцария); А.М. Караськов, д. м. н., проф., акад. РАН (Новосибирск);
А.О. Марьяндышев, д. м. н., проф., чл.-кор. РАН (Архангельск); Дж.Б. Миглиори (Италия); Т.И. Морозова, д. м. н., проф. (Саратов);
В.А. Порханов, д. м. н., проф., акад. РАН (Краснодар); С.Н. Скорняков, д. м. н., проф. (Екатеринбург);
В.А. Шукурупий, д. м. н., проф., акад. РАН (Новосибирск); Л.А. Шовкун, д. м. н., проф. (Ростов-на-Дону); Т. Ульрихс, д. м. н., проф. (Германия)

Свидетельство о регистрации ПИ № ФС 77-51708 от 02.11.2011

Учредитель/издатель «Национальная ассоциация фтизиатров». Исполнительный директор В.В. Локтионова

Адрес: 191036, Россия, Санкт-Петербург, Лиговский проспект, д. 2-4

Сайт: www.nasph.ru; e-mail: medalliance@inbox.ru; тел.: +7 (812) 579-25-54; тел./факс: +7 (812) 740-74-62

Редактор Т.В. Руксина

Корректор Н.П. Першакова

Дизайн и верстка Н.Г. Комова

Подписано в печать 01.02.2019. Формат 60×90^{1/8}. Печать офсетная. Бумага мелованная. Усл. печ. л. 12,0. Тираж 3000 экз. № заказа 1904137
Отпечатано в типографии ООО «Типография Лесник». 197183, г. Санкт-Петербург, ул. Сабировская, 37, лит. Д, офис 206

Статьи для публикации в журнале направлять
на электронный адрес: medalliance@inbox.ru

© Национальная ассоциация фтизиатров, 2018

ISSN 2307-6348

The Journal is recommended for publication of scientific results of PhD research for degree of doctor and candidate of sciences.



НАЦИОНАЛЬНАЯ
АССОЦИАЦИЯ
ФТИЗИАТРОВ

MEDICAL ALLIANCE

N 1, 2019

Scientific-Practical Medical Journal

Founded in 2012 year

Editorial Board:

Chief Editor P.K. Yablonskiy, DMedSci, professor (St. Petersburg)

Deputy Chief Editor O.A. Sukhovskaya, DBiSci (St. Petersburg)

G.S. Balasanajnc, DMedSci, professor (St. Petersburg); V.G. Biron, PhD (Moscow); D.V. Vakhrusheva, PhD (Ekaterinburg);
A.A. Vazel, DMedSci, professor (Kazan); T.I. Vinogradova, DMedSci, professor (St. Petersburg); L.M. Grinberg, DMedSci, professor (Ekaterinburg);
G.L. Gurevich, DMedSci, professor (Belarus); V.V. Dantsev, DMedSci (St. Petersburg); I.F. Dovgaluk, DMedSci, professor (St. Petersburg);
Z.M. Zagdyn, PhD (St. Petersburg); E.K. Zilber, DMedSci (Kaliningrad); A.O. Karelin, DMedSci, professor (St. Petersburg);
C. Lange, PhD, professor (Germany); R. Di Lenarda, professor (Italy); E.A. Lyadov (Novoaltaysk); E.E. Maslak, DMedSci, professor (Volgograd);
O.V. Mironenko, DMedSci, professor (St. Petersburg); P.E. Musienko, DMedSci, professor (St. Petersburg);
A.Yu. Mushkin, DMedSci, professor (St. Petersburg); O.B. Nechaeva, DMedSci, professor (Moscow); A.G. Obrezan, DMedSci, professor (St. Petersburg);
V.V. Romanov, DMedSci, professor (Moscow); D.U. Ruzanov, PhD (Gomel, Belarus); A.V. Sevbitov, DMedSci, professor (Moscow);
E.M. Skryagina, DMedSci (Belarus); E.G. Sokolovich, DMedSci, professor (St. Petersburg); N.A. Sokolovich, DMedSci (St. Petersburg);
A.A. Starshinova, DMedSci (St. Petersburg); V.A. Stahanov, DMedSci, professor (Moscow); M.S. Serdobincev, DMedSci, professor (St. Petersburg);
O.N. Titova, DMedSci (St. Petersburg); V.I. Trofimov, DMedSci, professor (St. Petersburg); I.E. Tyurin, DMedSci, professor (Moscow);
V.A. Zinserling, DMedSci, professor (St. Petersburg); N.V. Eismont, DMedSci (Moscow); Yu.V. Shubik, DMedSci, professor (St. Petersburg);
A.A. Yakovlev, DMedSci, professor (St. Petersburg)

Editorial Council:

V.A. Aksenova, DMedSci, professor (Moscow); N.A. Belyakov, DMedSci, professor, member of the Russian Academy of Sciences (St. Petersburg);
I.A. Vasilieva, DMedSci, professor (Moscow); A.M. Dygai, DMedSci, professor, member of the Russian Academy of Sciences (Tomsk);
O.M. Drapkina, DMedSci, professor, corresponding member of the Russian Academy of Sciences (Moscow);
R. Zaleskis (Latvia); J.-P. Zellweger, MD (Switzerland); A.M. Karaskov, DMedSci, professor, member of the Russian Academy of Sciences (Novosibirsk);
A.O. Maryandyshv, DMedSci, professor, corresponding member of the Russian Academy of Sciences (Arkhangelsk); D. Migliori (Italy);
T.I. Morozova, DMedSci, professor (Saratov); V.A. Porhanov, DMedSci, professor, member of the Russian Academy of Sciences (Krasnodar);
S.N. Skornyakov, DMedSci, professor (Ekaterinburg); V.A. Shkurupy, DMedSci, professor, member of the Russian Academy of Sciences (Novosibirsk);
L.A. Shovkun, DMedSci, professor (Rostov-on-Don); T. Ulrichs, PhD, MD, professor (Germany)

Registration number ПИ № ФС 77-51708 от 02.11.2011.

Founder/publisher National association of Phthisiatrists. Director V.V. Loktionova

Address: 191036, Russia, Saint-Petersburg, Ligovsky pr., 2-4

www.nasph.ru; e-mail: medalliance@inbox.ru; tel.: +7 (812) 579-25-54; tel./fax: +7 (812) 740-74-62

Editor T.V. Ruksina

Corrector N.P. Pershakova

Design and layout N.G. Komova

Signed print 01.02.2019. Format 60×90¹/₈. Offset printing. Paper coated. Pr. list 12,0. 3000 copies. N 1904137

Journal published by OOO «Tipografiya Lesnik». 197183, Saint-Petersburg, Sabirovskaya ul., 37/D, 206

Дорогие коллеги!

Представляем вам первый номер 2019 года журнала «Медицинский альянс». Этот номер журнала, как и его предыдущие выпуски, полностью оправдывает свое название! В нем вы найдете статьи по проблемам фтизиатрии и пульмонологии, хирургии, онкологии, а также материалы, посвященные профилактической медицине и организации здравоохранения. Несомненный интерес, на мой взгляд, представляют статьи, в которых анализируется вклад различных причин случаев смерти в ожидаемую продолжительность жизни населения Красноярского края, вклад алкогольных отравлений в уровень общей смертности в России.

Одной из наших постоянных тем является табакокурение и борьба с ним. В этом номере представлены результаты включения регулярных физических упражнений в программу оказания помощи при отказе от табакокурения, которую традиционно проводят сотрудники Санкт-Петербургского НИИ фтизиопульмонологии.

В этом году мы планируем выпуск тематических номеров журнала, посвященных редким заболеваниям, уникальным методам диагностики и лечения, проблемам фтизиопульмонологии и профилактики туберкулеза, другим заболеваниям органов дыхания, включая онкологические. Учитывая тот факт, что третий номер журнала выходит накануне конгресса Национальной ассоциации фтизиатров (приказ МЗ РФ № 99 от 28 февраля 2019 г. «Об утверждении плана научно-практических мероприятий Министерства здравоохранения Российской Федерации на 2019 год»), мы приглашаем к публикации в этом номере авторов будущих докладов на конгрессе. Конгресс будет проходить в ноябре 2019 г. и станет удобной площадкой для подведения итогов нашей совместной работы по борьбе с туберкулезом в текущем году и начертания планов на будущее. Уверен, что ваши предложения и статьи станут серьезным вкладом в научную программу этого традиционного мультидисциплинарного форума!

Обращаю внимание читателей на значительный рост популярности нашего журнала. Так, число цитирований за прошедший год возросло почти в два раза, а импакт-фактор достиг 1,068! Все это, несомненно, повысит привлекательность нашего журнала не только для постоянных авторов, но и для молодых исследователей, аспирантов и их руководителей. Хочу поздравить всех наших авторов, рецензентов, членов редакционной коллегии и редакционного совета с этим несомненным успехом и пожелать дальнейших успехов и в профессиональной деятельности, и в ее публикационном выражении!

Приглашаем вас к сотрудничеству, ждем новых интересных публикаций: научных статей, клинических случаев, кратких сообщений по проблемам клинической медицины.

*С уважением,
главный редактор журнала «Медицинский альянс»,
Президент Национальной ассоциации фтизиатров,
директор ФГБУ «СПб НИИ фтизиопульмонологии» Минздрава России,
д-р мед. наук, профессор П.К. Яблонский*

Содержание

Фтизиатрия, пульмонология

- 6** *А.Л. Чужов, М.В. Бельтюков, Б.М. Ариэль, Н.В. Прусакова*
Опыт статистического анализа динамики распространенности туберкулеза кожи в г. Санкт-Петербурге за полвека наблюдения
- 13** *Н.В. Багишева, А.В. Мордык, В.В. Гольяпин*
Прогнозирование результатов лечения туберкулеза у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких
- 20** *С.И. Гончарова, Н.М. Корецкая, В.Ф. Элярт*
Особенности клинического течения туберкулезного менингита у ВИЧ-инфицированных пациентов
- 24** *А.А. Старшинова, Е.Н. Беляева, И.В. Чернохаева, Н.В. Сапожникова, М.В. Павлова, М.М. Назаренко, Д.С. Эсмедляева, М.Е. Дьякова, П.К. Яблонский*
Особенности воспалительного ответа у больных туберкулезом легких с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя на фоне терапии с применением тиюреидоиминометилпиридиния перхлората
- 31** *П.В. Гаврилов, Л.И. Арчакова, А.И. Анисимова, О.М. Колесниченко*
Лучевая семиотика микобактериозов легких, вызванных *Mycobacterium avium*, у иммунокомпетентных пациентов
- 38** *Л.В. Куколь, Л.И. Арчакова, Е.Р. Молокова*
Основные фенотипы хронической обструктивной болезни легких
- 46** *О.Н. Титова, В.Д. Куликов, Н.Д. Колпинская*
О возможности прогнозирования рецидивов табакокурения у больных бронхиальной астмой

Хирургия, ортопедия, травматология

- 52** *А.А. Скороход, А.Р. Козак, А.О. Нефедов, П.К. Яблонский*
Возможности инвазивных методов в оценке N-стадии немелкоклеточного рака легкого
- 59** *К.В. Скороход, В.Ф. Ли, В.А. Волчков, С.В. Ковалев*
Сравнительная оценка влияния севофлурана, изофлурана и пропофола на функцию печени больных с лекарственным гепатитом при хирургическом лечении туберкулеза легких

Общественное здоровье и здравоохранение, история медицины

- 66** *Ю.Е. Разводовский, П.В. Зотов*
Алкогольные отравления и относительная гендерная разница уровня общей смертности в России
- 71** *А.Н. Наркевич, А.А. Миронова*
Вклад случаев смерти от различных причин в ожидаемую продолжительность жизни населения Красноярского края и его динамика
- 82** *П.К. Яблонский, О.А. Суховская, М.А. Смирнова*
Когнитивно-поведенческая терапия и регулярные физические упражнения при отказе от табакокурения
- 88** *Е.Г. Соколович, А.Н. Муравьев, П.К. Яблонский*
VII Конгресс Национальной ассоциации фтизиатров

Content

Phthiisiatry, pulmonology

- 6** *A. Chuzhov, M. Beltykov, B. Ariel', N. Prusakova*
Experience of statistical analysis of the dynamics of the prevalence of skin tuberculosis in St. Petersburg for half a century of observation
- 13** *N. Bagisheva, A. Mordyk, V. Goltyapin*
Prediction of the results of tuberculosis treatment in patients with chronic obstructive lung disease
- 20** *S. Goncharova, N. Koretskaya, V. Elyart*
Clinical features of tuberculosis meningitis in HIV-infected patients
- 24** *A. Starshinova, E. Belyaeva, I. Chernokhaeva, N. Sapozhnikova, M. Pavlova, M. Nazarenko, D. Esmedlyaeva, M. Diyakova, P. Yablonskiy*
Inflammatory response in patients with multiply drug resistant lung tuberculosis against the background of treatment including thioreidoiminomethylpyridinium perchlorate
- 31** *P. Gavrilov, L. Archakova, A. Anisimova, O. Kolesnichenko*
Radiological semiotics mycobacteriosis of the lungs caused by *M. avium* in immunocompetent patients
- 38** *L. Kukul', L. Archakova, E. Molokova*
The main phenotypes of chronic obstructive pulmonary disease
- 46** *O. Titova, V. Kulikov, N. Kolpinskaya*
Ability to predict tobacco relapse in patients with bronchial asthma

Surgery, orthopedics, traumatology

- 52** *A. Skorokhod, A. Kozak, A. Nefedov, P. Yablonskiy*
Possibilities of invasive N-staging methods in the assessment of non-small cell lung cancer
- 59** *K. Skorokhod, V. Lee, V. Volchkov, S. Kovalev*
Comparative assessment of the effect sevoflurane, isoflurane and propofol on liver function of patients with drug hepatitis in the surgical treatment of pulmonary tuberculosis

Public health and healthcare, history of medicine

- 66** *Yu. Razvodovsky, P. Zotov*
Alcohol poisonings and relative gender difference in total mortality in Russia
- 71** *A. Narkevich, A. Mironova*
The contribution of deaths from different causes in the life expectancy of the population of the Krasnoyarsk territory and its dynamics
- 82** *P. Yablonskiy, O. Sukhovskaya, M. Smirnova*
Behavioral therapy and regular physical exercises in the smoking cessation
- 88** *E. Sokolovich, A. Muraviov, P. Yablonskiy*
VII Congress of the National TB specialists Association

УДК 616.24-002.5-036.3

Опыт статистического анализа динамики распространённости туберкулеза кожи в г. Санкт-Петербурге за полвека наблюдения

А.Л. Чужов^{1,2}, М.В. Бельтюков², Б.М. Ариэль², Н.В. Прусакова³

¹ Межрайонный Петроградско-Приморский противотуберкулезный диспансер № 3, Санкт-Петербург

² Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии

³ Городской противотуберкулезный диспансер, Санкт-Петербург

Experience of statistical analysis of the dynamics of the prevalence of skin tuberculosis in St. Petersburg for half a century of observation

A. Chuzhov^{1,2}, M. Beltykov², B. Ariel², N. Prusakova³

¹ TB dispensary N 3 Petrogradsky and Primorsky districts, St. Petersburg

² St. Petersburg State Research Institute of Phthisiopulmonology

³ City TB dispensary, St. Petersburg

© Коллектив авторов, 2019 г.

Резюме

Туберкулез кожи и подкожной жировой клетчатки — это группа клинически и морфологически различных кожных заболеваний, возбудителями которых являются микобактерии туберкулеза (*M. tuberculosis complex*). Опубликованные эпидемиологические данные о туберкулезе кожи не имеют систематического характера, скудны и нередко противоречивы. Авторы статьи делятся опытом создания математической модели динамики распространённости туберкулеза кожи в г. Санкт-Петербурге на основании данных за 46 лет наблюдения (1971–2017) с использованием полиномиального, логарифмического и экспоненциального методов аппроксимации. Изучение контингентов больных туберкулезом кожи во всех его формах в Ленинграде/Санкт-Петербурге показало, что распространённость туберкулеза кожи в Санкт-Петербурге за последние 46 лет снизилась в 142 раза — с 7,1 (1971) до 0,05 (2017) на 100 тыс. населения. Полиномиаль-

ная аппроксимация полиномом 4-й степени имеет вид: $y = 7E-06x^4 - 0,0008x^3 + 0,0356x^2 - 0,7621x + 7,9729$ ($R^2=0,9836$). Прогноз дальнейшей динамики распространённости туберкулеза кожи в Санкт-Петербурге на период с 2018 по 2022 год основан на экспоненциальной экстраполяции: $y=8,8021e^{-0,088x}$ ($R^2=0,94$). В соответствии с ним распространённость туберкулеза кожи в Санкт-Петербурге продолжит последовательно снижаться и достигнет к 2022 г. уровня 0,027 на 100 тыс. населения. Необходимым условием реализации данного прогноза является сохранение стабильности факторов, влияющих на изучаемый процесс. Активная инвазивная диагностическая тактика и использование алгоритма этиологической диагностики туберкулеза кожи позволит свести к минимуму диагностические ошибки и сократить диагностический период.

Ключевые слова: туберкулез кожи, распространённость, аппроксимация, научный прогноз, Санкт-Петербург

Summary

Cutaneous tuberculosis is a group of clinically and morphologically different skin diseases caused by *Mycobacterium tuberculosis complex*. Published epidemiological data on cutaneous tuberculosis are not systematic, scarce and often contradictory. The authors share their experience in creating a mathematical model of the dynamics of the prevalence of cutaneous tuberculosis St. Petersburg based on data for 46 years of observation (1971–2017) using polynomial, logarithmic and exponential approximation methods. The study of the cohorts of patients with cutaneous tuberculosis in all its forms in Leningrad/St. Petersburg showed that the prevalence of cutaneous tuberculosis in St. Petersburg over the past 46 years has decreased 142 times from 7.1 (1971) to 0.05 (2017) per 100 000 population. Polynomial approximation of a

polynomial of the 4th degree has the form: $y = 7E-06x^4 - 0,0008x^3 + 0.0356x^2 - 0.7621x + 7.9729$ ($R^2=0,9836$). The prognosis of further dynamics of cutaneous tuberculosis prevalence in St. Petersburg for the period 2018–2022 is based on exponential extrapolation: $y=8,8021e^{-0,088x}$ ($R^2=0,94$). In accordance with it, the prevalence of cutaneous tuberculosis in St. Petersburg will continue to decline consistently and will reach the level of 0,027 per 100 000 population by 2022. A necessary condition for the implementation of this forecast is to maintain the stability of the factors affecting the studied process. Active invasive diagnostic tactics and the use of the algorithm of etiological diagnosis of cutaneous tuberculosis will minimize diagnostic errors and reduce the diagnostic period.

Keywords: cutaneous tuberculosis, prevalence rate, approximation, scientific prognosis, St. Petersburg

Введение

Туберкулез кожи и подкожной жировой клетчатки (A18.4) — это группа клинически и морфологически различных кожных заболеваний, возбудителями которых являются микобактерии туберкулеза (*M. tuberculosis complex*, МБТ) [1]. В настоящее время в эту группу заболеваний включают 10 нозологических форм [2], наиболее известное и разрушительное из которых — туберкулезная волчанка (*lupus vulgaris, tuberculosis cutis luposa*).

Эпидемиологические данные о туберкулезе кожи скудны и нередко противоречивы [3, 4]. В организационном отношении причиной этого является отсутствие в существующей статистической отчетности (формы 8 и 33) соответствующей клинико-статистической группы.

Другим препятствием в изучении эпидемиологии этой патологии является гиподиагностика (позднее выявление) в результате недооценки значимости туберкулезной этиологии при разнообразных поражениях кожи, ошибочно принимаемых за неспецифические. Есть основания полагать, что регистрируется не более $1/3$ существующих *de facto* больных [5]. К факторам объективного порядка следует отнести сложность выявления МБТ в кожных очагах (МБТ определяются лишь примерно у $1/5$ больных). Важнейшими субъективными факторами являются утрата настороженности со стороны специалистов общей лечебной сети, поскольку туберкулез кожи характеризуется длительным латентным периодом, достигающим по некоторым оценкам 25 лет, а также низкая активность процесса, протекающего малосимптомно и атипично у значительной доли больных.

В доступной научной литературе отсутствуют описания динамики распространенности туберкулеза кожи за длительный период наблюдений. Построение математической модели, то есть формальной аппроксимации этого процесса, открывает возможности для прогнозирования тенденций и уровней развития основных показателей эпидемического процесса, а ее использование — для научно обоснованного планирования профилактических мероприятий, выбора оптимальных подходов к раннему выявлению заболевания и для определения стратегии служб здравоохранения [6].

Цель исследования

Целью настоящего исследования явилось изучение возможностей формальной аппроксимации динамики распространенности туберкулеза кожи в Санкт-Петербурге.

Материалы и методы исследования

В основу математической модели динамики распространенности туберкулеза кожи в Санкт-Петербурге были положены данные 46-летнего наблюдения (1971–2017) внелегочного отделения Городского противотуберкулезного диспансера.

Аппроксимация является, в сущности, упрощением исходных данных. Главный инструмент, с помощью которого проводится сглаживание в MS Excel, — это построение линии тренда. Наиболее разработанными среди всего многообразия методов прогнозирования являются экстраполяционные. Однако формальная экстраполяция может иметь предсказательный потенциал лишь в том случае, если факторы, формирующие

рассматриваемый процесс, в заданных пределах остаются относительно постоянными. Обычно эти методы дают положительные результаты на ближайшую перспективу, не превышающую 5 лет [7].

Результаты и их обсуждение

Изучение контингентов больных туберкулезом кожи во всех его формах в Ленинграде/Санкт-Петербурге показало, что распространенность туберкулеза кожи в Санкт-Петербурге за последние 46 лет снизилась в 142 раза — с 7,1 (1971) до 0,05 (2017) на 100 тыс. населения. Снижение в целом происходило последовательно. Отчасти снижение регистрируемой заболеваемости связано и с тем, что ранее относимые к туберкулезу поражения кожи, вызываемые *M. avium complex*, MAC (в частности, *M. avium subsp. hominissuis*) и другими нетуберкулезными микобактериями, в настоящее время относят к микобактериозам. Имело значение и дальнейшее совершенствование дифференциальной диагностики между туберкулезом и саркоидозом кожи.

Накопление контингентов больных наблюдалось в 1976, 1985, 1988–1993, 1996–1999 и 2009–2011 годах. Наиболее существенно, хотя и временно, динамика снижения затормозилась в период 1988–2003 годов. Очевидно, это явилось прямым следствием роста распространенности туберкулеза легких как наиболее эпидемиологически значимой локализации. Однако в дальнейшем тенденция к снижению быстро восстановилась. Удельный вес туберкулеза кожи в распространенности внелегочного туберкулеза в 2017 г. составил 2%. В последние годы число больных, наблюдаемых по 1-й и 2-й группам диспансерного учета (активный туберкулез), составляет 3–5 и сравнимо с числом больных туберкулезом женских половых органов.

Аппроксимация. Из всех использованных методов аппроксимации лишь два позволили добиться высокой степени достоверности при оптимальном сглаживании флуктуаций значений и, соответственно, упрощении получаемой функции: полиномиальная аппроксимация 4-й степени и логарифмическая аппроксимация (рис. 1).

Полиномиальная аппроксимация полиномом 4-й степени позволяет учесть до 3 экстремумов, или максимумов и минимумов кривой. Эта функция для динамики распространенности при степени достоверности, равной 98%, имеет вид:

$$y = 7E-06x^4 - 0,0008x^3 + 0,0356x^2 - 0,7621x + 7,9729 \\ (R^2=0,9836).$$

Логарифмическая аппроксимация при степени достоверности, равной 97%, имеет вид:

$$y = -2,073\ln(x) + 7,9347 (R^2=0,9679).$$

Экспоненциальная аппроксимация при степени достоверности, равной 94%, имеет вид:

$$y=8,8021e^{-0,088x} (R^2=0,935).$$

Несомненно, что на характер изменений во времени эпидемиологических показателей при туберкулезе кожи, помимо факторов организационного и технического характера, существенное влияние оказывают особенности патогенеза туберкулеза кожи, наиболее важными из которых являются следующие [8, 9]:

- 1) каждая из нозологических форм туберкулеза кожи представляет собой частное органическое проявление туберкулеза как общего заболевания целостного организма (*resp.* полиорганного *ab ovo*);
- 2) будучи высокоорганизованным периферическим органом иммунной системы, кожа обладает необходимым набором иммунокомпетентных клеток для реализации, прежде всего, врожденных иммунных реакций, находящихся в прямой зависимости от иммуногенетических факторов чувствительности целостного организма к различным штаммам МБТ [10];
- 3) для туберкулеза кожи, как и для других форм внелегочного туберкулеза, характерен длительный латентный период;
- 4) большинство случаев туберкулеза кожи развивается при эндогенном (гематогенном) распространении инфекции;
- 5) уязвимость кожи в отношении туберкулезной инфекции обусловлена, с одной стороны, особенностями микроциркуляции в этом органе, а с другой — аномальным иммунным ответом на МБТ [11] в связи с полиморфизмом единичных нуклеотидов [12];
- 6) наиболее яркая в клиническом отношении туберкулезная волчанка обычно характеризуется чрезвычайно медленным развитием;
- 7) диссеминированные формы поражения часто клинически трудно отличимы от неспецифических васкулитов кожи;
- 8) клинико-морфологические проявления туберкулеза кожи и их эволюция находятся в прямой зависимости от общего иммунного статуса организма;
- 9) зависимость числа выявляемых больных от активности процесса и специфичности наблюдаемой клинической симптоматики;
- 10) эпидемиологическая безопасность наиболее распространенных клинических форм туберкулеза кожи.

Экстраполяция. Полиномиальный метод плохо работает с задачами экстраполяции: при его использовании появляется большая погрешность

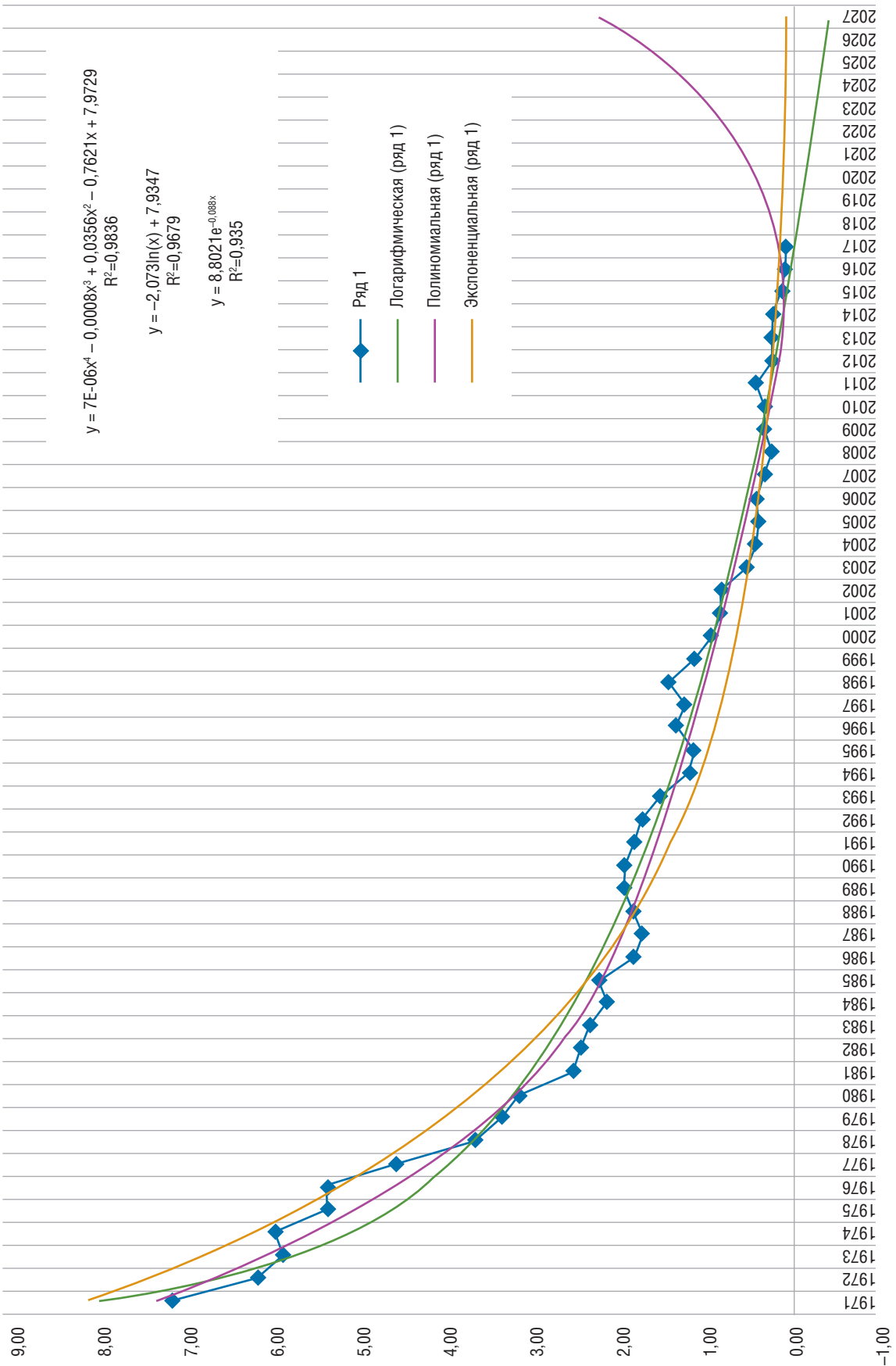


Рис. 1. Распространенность туберкулеза кожи в Санкт-Петербурге за 1971–2017 годы, аппроксимация полиномиальной, логарифмическим и экспоненциальным методами

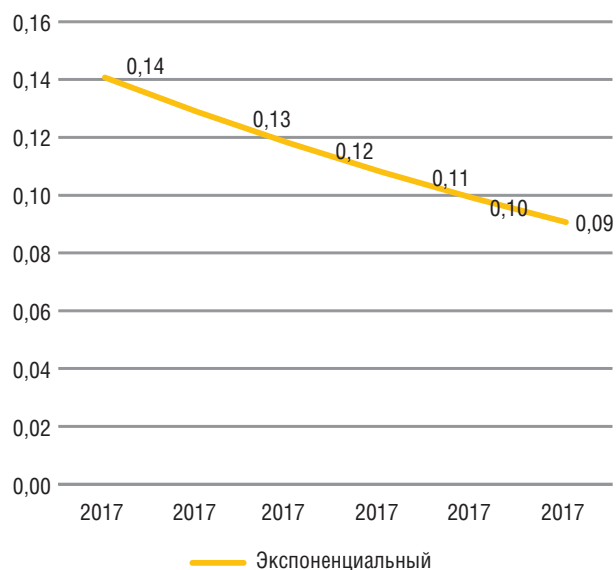


Рис. 2. Прогноз дальнейшей динамики распространенности туберкулеза кожи в Санкт-Петербурге на 2018–2022 годы, основанный на экспоненциальной экстраполяции: $y=8,8021e^{-0,088x}$ ($R^2=0,94$)

и данные неоправданно резко возрастают. При логарифмической экстраполяции данные переходят в область отрицательных значений, что противоречит здравому смыслу. Предлагаемый прогноз, основанный на экспоненциальной экстраполяции, в наибольшей степени соответствует как экспертному мнению, основанному на особенностях патологии с точки зрения макро- и микроорганизма, так и оценке факторов, определяющих течение эпидемиологического процесса при туберкулезе в целом (рис. 2).

При экстраполяции используется формула, основанная на данных за предыдущие годы, поэтому получаемые значения демонстрируют лишь тенденцию, но не предполагаемые фактические значения. Так как показатель в 2015 г. (0,09) снижается более чем в 2 раза

Таблица

Прогноз динамики распространенности туберкулеза кожи на 2018–2022 годы

Год	Прогноз распространенности
2018	-7% 0,047
2019	-8% 0,043
2020	-8% 0,039
2021	-9% 0,030
2022	-10% 0,027

по сравнению с данными за 2012–2014 годы (0,20), то и аппроксимация запаздывает, давая завышенные значения по сравнению с фактическими данными для 2017 г. (0,14 против 0,05). Обращает на себя внимание, что расчетный показатель почти в 3 раза превышает фактический. Это вполне согласуется с мнением Э.Н. Беллендира (2001), что регистрируется не более трети реально существующих больных внегочным туберкулезом.

Из графика следует, что при сохранении стабильности факторов, влияющих на процесс, можно прогнозировать дальнейшее поступательное снижение распространенности туберкулеза кожи (таблица).

Из таблицы видно, что в соответствии с прогнозируемым ежегодным снижением показателя на 7–10%, к 2022 г. распространенность туберкулеза кожи в Санкт-Петербурге снизится вдвое (0,027 против 0,05). Отклонение от прогноза следует трактовать как признак влияния новых, ранее неизвестных факторов, способствующих развитию этой патологии как со стороны микроорганизма, так и со стороны макроорганизма.

В ряду таких факторов привлекают внимание как существенно значимые следующие:

- 1) противотуберкулезная вакцинация, как малая туберкулезная болезнь, развивающаяся в результате внутрикожного введения аттенуированного штамма *M. bovis-BCG*, начинающаяся как первичный дермо-эпидермальный туберкулезный аффект и обеспечивающая впоследствии высокую устойчивость кожи, как и других органов, к туберкулезной инфекции;
- 2) резкое снижение роли *M. bovis* как возбудителя туберкулеза, ранее игравшего, по мнению ряда исследователей, особенно при алиментарном заражении, значительную роль в развитии внегочного туберкулеза [13];
- 3) распространенность лекарственно-устойчивых штаммов *M. tuberculosis* [14];
- 4) сочетанная инфекция ВИЧ/туберкулез и распространение иммуносупрессивной терапии (в особенности препаратами, блокирующими фактор некроза опухоли), обуславливающей развитие атипичных форм поражения кожи;
- 5) демографические факторы (миграция населения, половозрастной состав);
- 6) образ жизни людей, включающий стиль, уклад, уровень и качество жизни;
- 7) генетические факторы чувствительности организма к различным штаммам МБТ.

В связи с ростом числа сочетаний ВИЧ/туберкулез, а также патогенетическими и клинико-морфологическими особенностями туберкулеза у этой категории пациентов можно предполагать увеличение

числа больных с колликувативным туберкулезом кожи (скрофулодермой), вызванным, прежде всего, лекарственно-устойчивыми штаммами МБТ.

Гиподиагностика туберкулеза кожи наиболее вероятна при таких клинических формах диссеминированных поражений, как индуративная эритема, папулонекротический и лихеноидный туберкулез кожи, в связи с объективными трудностями при их диагностике, особенно у больных СПИД. Активная инвазивная диагностическая тактика и использование алгоритма этиологической диагностики туберкулеза кожи позволят свести к минимуму диагностические ошибки и сократить диагностический период [15].

Выводы

1. Наиболее адекватными для аппроксимации распространенности туберкулеза кожи в Санкт-Петербурге в период 1971–2017 годов являются полиномиальный и логарифмический методы.

2. Для прогноза дальнейшей динамики этого показателя целесообразно использовать метод экспоненциальной экстраполяции.
3. В соответствии с прогнозом показатель распространенности туберкулеза кожи в Санкт-Петербурге в последующие 5 лет будет поступательно снижаться и к 2022 г. достигнет уровня 0,027 на 100 тыс. населения.
4. Необходимым условием реализации данного прогноза является сохранение стабильности факторов, влияющих на изучаемый процесс.
5. Сравнение фактических данных за 2017 год с результатом, полученным методом экспоненциальной аппроксимации, косвенно указывает на существенное недо выявление туберкулезного поражения кожи.
6. Гиподиагностика туберкулеза кожи наиболее вероятна при диссеминированных поражениях кожи, протекающих атипично, и при низкой активности процесса.

Авторы выражают глубокую благодарность специалисту по внелегочному туберкулезу Городского противотуберкулезного диспансера И.Г. Листвиной, по личной инициативе в течение многих лет проводившей учет эпидемиологических показателей по туберкулезу кожи.

Список литературы

1. Фтизиатрия: национальное руководство. Под ред. М.И. Перельмана. М.: ГЭОТАР-Медиа 2007; 336–337. [Phthisiatry: national leadership. Pod red. M.I. Perel'mana. M.: GEOTAR-Media 2007; 336–337. (In Russ.).]
2. Khadka P., Koirala S., Thapaliya J. Cutaneous Tuberculosis: Clinicopathologic arrays and diagnostic challenges. *Dermatol. Res. Pract.* 2018; 1: 1–9. doi: 10.1155/2018/7201973.
3. Чужов А.Л., Левашев Ю.Н., Гришко А.Н., Аравийская Е.Р., Ариэль Б.М. Эпидемиология туберкулеза кожи в г. Ленинграде/Санкт-Петербурге. *Туберкулез и болезни легких* 2010; (12): 31–34. [Chuzhov A.L., Levashov Ju.N., Grishko A.N., Aravij-skaja E.R., Arijel' B.M. Epidemiology of skin tuberculosis in Leningrad/St. Petersburg. *Tuberkulez i bolezni legkih* 2010; (12): 31–34. (In Russ.).]
4. Иванько С.А. Поражения кожи у больных туберкулезом: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М. 2007. [Ivan'ko S.A. Skin lesions in patients with tuberculosis: avtoref. dis. ... kand. med. nauk. M. 2007. (In Russ.).]
5. Беллендир Э.Н. Значение внелегочных локализаций туберкулеза для современной фтизиатрии. *Пробл. туберкулеза* 2001; (6): 47–48. [Bellendir Je.N. The value of extrapulmonary tuberculosis localizations for modern phthisiology. *Probl. tuberkuleza* 2001; (6): 47–48. (In Russ.).]
6. Авилон К.К. Математическое моделирование заболеваемости туберкулезом органов дыхания на территории России и оценка эффективности противотуберкулезных мероприятий: автореф. дис. ... канд. физико-математических наук. М. 2007. [Avilov K.K. Mathematical modeling of the incidence of respiratory tuberculosis in Russia and evaluation of the effectiveness of anti-tuberculosis measures: avtoref. dis. ... kand. fiziko-matematicheskikh nauk. M. 2007. (In Russ.).]
7. Zubov N.N., Kuvakin V.I. Методы многомерного статистического анализа данных в медицине. СПб.: Литография Принт 2017; 348. [Zubov N.N., Kuvakin V.I. Methods for multivariate statistical analysis of data in medicine. SPb.: Litografija Print 2017; 348. (In Russ.).]
8. Беллендир Э.Н., Чужов А.Л., Чихарь А.М., Ариэль Б.М. Патогенез и дифференциальная диагностика туберкулеза кожи. *Пробл. туберкулеза и болезней легких* 2005; (11): 51–58 (ч. 1); 2005; (12): 50–55 (ч. 2). [Bellendir Je.N., Chuzhov A.L., Chihar' A.M., Arijel' B.M. Pathogenesis and differential diagnosis of skin tuberculosis. *Probl. tuberkuleza i boleznej legkih* 2005; (11): 51–58 (ch. 1); 2005; (12): 50–55 (ch. 2). (In Russ.).]
9. Чужов А.Л., Беллендир Э.Н. Туберкулез и другие микобактериальные инфекции кожи (патогенез, диагностика, лечение). Под ред. чл.-корр. проф. Ю.Н. Левашева. СПб.: ЭЛБИ-СПб 2007; 128. [Chuzhov A.L., Bellendir Je.N. Tuberculosis and other mycobacterial infections of the skin (pathogenesis, diagnosis, treatment). Pod red. chl.-korr. prof. Ju.N. Levasheva. SPb.: ELBI-SPb 2007; 128. (In Russ.).]
10. Арчакова Л.И. Совершенствование терапии на основе изучения иммуногенетических факторов в формировании туберкулеза легких: автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб. 2009. [Archakova L.I. Improving therapy based on the study of immunogenetic factors in the formation of pulmonary tuberculosis: avtoref. dis. ... kand. med. nauk. SPb. 2009. (In Russ.).]
11. Fiske C.T., de Almeida A.S., Shintani A.K., Kalams S.A., Sterling T.R. Abnormal immune responses in persons with previous extrapulmonary tuberculosis in an in vitro model that simulates in vivo infection with Mycobacterium tuberculosis. *Clin. Vaccine. Immunol.* 2012; 19 (8): 1142–1149. doi: 10.1128/CVI.00221-12.
12. Noffisat O.O., Motsinger-Reif A.A., Antas P.R.Z., Levy S., Holland S.M., Sterling T.R. Novel human genetic variants associated with ex-

- trapulmonary tuberculosis: a pilot genome wide association study. BMC. Res. Notes 2011; 4(1): 28. doi: 10.1186/1756-0500-4-28.
13. Dürri S., Müller B., Alonso S., Hattendorf J., Laise C.J.M., van Helden P.D., Zinsstag J. Differences in Primary Sites of Infection between Zoonotic and Human Tuberculosis: Results from a Worldwide Systematic Review. PLoS. Negl. Trop. Dis. 2013; 7(8): e2399. doi: 10.1371/journal.pntd.0002399
14. Стерликов С.А., Галкин В.Б., Попова Н.М., Русакова Л.И., Пономарев С.Б. Определение ожидаемой распространенности туберкулеза с множественной и широкой лекарственной устойчивостью методом математического моделирования в учреждениях уголовно-исполнительной системы Российской Федерации. Медицинский альянс 2018; (1): 33–40. [Sterlikov S.A., Galkin V.B., Popova N.M., Rusakova L.I., Ponomarev S.B. Determination of the expected prevalence of tuberculosis with multiple and extensive drug resistance by the method of mathematical modeling in the institutions of the penitentiary system of the Russian Federation. Medicinskij al'jans 2018; (1): 33–40. (In Russ.)].
15. Dias M.F., Bernardes Filho F., Quaresma M.V., Nascimento L.V., Nery J.A., Azulay D.R. Update on cutaneous tuberculosis. An. Bras. Dermatol. 2014; 89(6): 925–938. doi: 10.1590/abd1806-4841.20142998.

Поступила в редакцию 21.12.2018 г.

Сведения об авторах:

Чужов Александр Львович — кандидат медицинских наук, фтизиатр, дерматовенеролог, заведующий 4-м отделением с дневным стационаром (стационаром на дому) Межрайонного Петроградско-Приморского противотуберкулезного диспансера № 3; 197343, Санкт-Петербург, Студенческая ул., д. 16, лит. А; e-mail: ptd3@zdrav.spb.ru chuzhov@mail.ru;

Ариэль Борис Михайлович — доктор медицинских наук, патоморфолог, профессор, заслуженный врач РСФСР, член Консультативно-экспертного совета ГБУЗ «Городское патологоанатомическое бюро», член Правления Санкт-Петербургской ассоциации патологоанатомов, научный консультант Санкт-Петербургского научно-исследовательского института фтизиопульмонологии; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2/4;

Бельтюков Михаил Витальевич — кандидат технических наук, старший научный сотрудник Санкт-Петербургского научно-исследовательского института фтизиопульмонологии; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2/4; доцент кафедры биотехнических систем Санкт-Петербургского государственного электротехнического университета «ЛЭТИ»; 197376, Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, д. 5; e-mail: mikebat@mail.ru;

Прусакова Наталья Викторовна — фтизиатр, заведующая внелегочным отделением Городской амбулаторной службы Городского противотуберкулезного диспансера; 196158, Санкт-Петербург, Звездная ул., д. 12; e-mail: 89500430047@mail.ru.



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.

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

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

УДК 616.24-002.5-036.12-08-036

Прогнозирование результатов лечения туберкулеза у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких

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

¹ Омский государственный медицинский университет

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

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

N. Bagisheva¹, A. Mordyk¹, V. Goltyapin²

¹ Omsk State Medical University

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

© Коллектив авторов, 2019 г.

Резюме

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

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

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

Summary

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

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

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

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

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

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

Введение

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

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

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

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

Цель исследования

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

Материалы и методы исследования

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

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

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

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

Таблица 1

Общий вид прогностической таблицы

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Результаты исследования

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

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

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

Характеристика групп ТБ и ТБ+ХОБЛ

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

Таблица 3

Исходы туберкулеза в группах сравнения

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

Таблица 4

Распределение показателя «годы курения» по количеству пациентов

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

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

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

Распределение показателя «одышка» по количеству пациентов

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

постояния дисперсионного комплекса.

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

Таблица 6

Распределение показателя «САТ-тест» по количеству пациентов

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

Таблица 7

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

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

Таблица 8

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

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

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

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

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

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

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

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

Заключение

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

Список литературы

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

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

Поступила в редакцию 17.09.2018 г.

Сведения об авторах:

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

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

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

УДК 616.8-002.5

Особенности клинического течения туберкулезного менингита у ВИЧ-инфицированных пациентов

С. И. Гончарова, Н. М. Корецкая, В. Ф. Элярт

Туберкулезная больница № 1 ФКУЗ МСЧ-24 ФСИН России, г. Красноярск

Clinical features of tuberculosis meningitis in HIV-infected patients

S. Goncharova, N. Koretskaya, V. Elyart

Tuberculosis hospital № 1 of Medical Unit 24 of the Federal penitentiary service of Russia, Krasnoyarsk

© Коллектив авторов, 2019 г.

Резюме

Введение. Одно из самых тяжелых проявлений генерализованного поражения организма при ВИЧ-инфекции — развитие туберкулезного менингита. Атипичная клиническая картина, характерная для пациентов с иммуносупрессией, существенно затрудняет диагностику и эффективность лечения данного заболевания. Цель исследования — выявление особенностей течения туберкулезного менингита у ВИЧ-инфицированных пациентов из числа спецконтингента. **Материалы и методы исследования.** Проведен ретроспективный анализ 30 историй болезни осужденных, находившихся на лечении в филиале «Туберкулезная больница № 1» ФКУЗ МСЧ-24 ФСИН России за период 2015–2017 годов. Все обследуемые страдали ВИЧ-инфекцией в стадии вторичных заболеваний в виде туберкулезного менингита, подтвержденного методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) ликвора или гистологическим исследованием и получали не менее четырех антибактериальных препаратов с учетом лекарственной устойчивости возбудителя, а также дегидратацию петлевыми и осмотическими диуретиками, витамины группы В и С, симптоматическую терапию. **Результаты.** У 14 из 30 наблюдавшихся (46,7±9,0%) содержание CD4 составило <200 кл./мкл, у 11 (36,7±9,0%) человек <100 кл./мкл, у 5 пациентов (16,6±7,0%) <50 кл./мкл. Первичный туберкулезный очаг был установлен у 24 (80,0±7,3%) больных, у остальных первичный очаг

не найден. При этом в 80% случаев первичный туберкулезный очаг был представлен туберкулезом легких. Из общемозговых проявлений туберкулезного менингита наиболее часто встречались: менингеальный синдром, головная боль различной локализации, головокружение и светобоязнь. Симптомы интоксикации проявлялись в виде наличия слабости; повышения температуры тела — у 83,3±6,8%, при этом у 73,3±8,0% наблюдалась диссоциация пульса и температуры тела. Жалобы на тошноту и рвоту предъявляли 63,3±8,8% больных. По составу ликвора у ВИЧ-инфицированных пациентов выявлено наличие слабо выраженного цитоза (15–100 кл.) в 26,6±8,1% случаев, а снижение уровня глюкозы наблюдалось всего лишь у 14 из 30 пациентов, то есть в 46,7±9,1% случаев. **Заключение.** Нами выявлены отличия клинической картины туберкулезного менингита у ВИЧ-инфицированных от таковой у пациентов без ВИЧ-инфекции: стертость клинической картины между продромальным периодом и стадией развернутых клинических проявлений; часто в дебюте — изменения уровня сознания и/или наличие психопродукции, в ряде случаев отсутствие предшествующей головной боли; отсутствие лихорадки при выраженной иммуносупрессии (CD4<100 кл./мкл), случаи моносимптомной манифестации (около 36%), а также отсутствие характерных ликворологических изменений.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция; менингит; иммуносупрессия

Summary

Tuberculosis meningitis is the most severe manifestation of generalized lesions in HIV infection. The atypical clinical picture typical for patients with immunosuppression significantly complicates the diagnosis and effectiveness of treatment of this disease. The purpose: to identify the features of the course of tuberculosis meningitis in HIV-infected patients from among the special patients. **Materials and methods.** The analysis was conducted a retrospective of 30 cases of convicts who were treated in the hospital for the period 2015–2017 in branch «Tuberculosis hospital № 1» Federal State healthcare Institution Medical Unit 24 of the Federal penitentiary Service of Russia. All subjects had HIV infection in the stage of secondary diseases in the form of tuberculosis meningitis, confirmed by polymerase chain reaction (PCR) liquor or histological examination and received at least 4 antibacterial drugs, taking into account the drug resistance of the pathogen, as well as dehydration with loop and osmotic diuretics, vitamins B and C, symptomatic therapy. **Results:** 14 out of 30 observed (46.7±9.0%) CD4 content was <200 cells/μl, у 11 (36.7±9.0%) <100 cells/μl, and in 5 patients (16.6±7.0%) <50 cells/μl. The primary tuberculous focus was found in 24 (80.0±7.3%) patients, the rest — the primary focus was not found. At the same time,

in 80% of cases, the primary tuberculosis focus was represented by pulmonary tuberculosis. Of the common cerebral manifestations of tuberculosis meningitis, the most common were meningeal syndrome, headache of various localization, dizziness and photophobia. Symptoms of intoxication were manifested in the form of weakness; body temperature increase — in 83.3±6.8%, while 73.3±8.0% observed dissociation of pulse and body temperature. Complaints of nausea and vomiting were presented by 63.3±8.8% of patients. The composition of the cerebrospinal fluid in HIV-infected patients revealed the presence of a weak cell count (15–100 CL) of 26.6±8.1% of cases, and the reduction in glucose was observed only in 14 of 30 patients i.e. 46.7±9.1% of the cases. **Conclusion.** We have revealed differences in the clinical picture of tuberculosis meningitis in HIV-infected patients from those without HIV infection: the sterility of the clinic between the prodromal period and the stage of advanced clinical manifestations; often in the opening stages — with the change in the level of consciousness and/or presence of psychobabble, in some cases, lack of previous headache; no fever with severe immunosuppression (CD4<100 cells/μl), cases monosemiotic manifestations (about 36%) and the absence of a characteristic liquorologic changes.

Keywords: HIV infection; meningitis; immunosuppression

Введение

Течение туберкулезного процесса у ВИЧ-инфицированных имеет ряд особенностей, что зачастую осложняет своевременную диагностику менингита, а это, в свою очередь, предопределяет исход заболевания [1, 2]. Удельный вес туберкулеза центральной нервной системы (ЦНС) среди внелегочных локализаций специфического процесса составляет 5–15%, при этом считается, что показатель заболеваемости туберкулезом ЦНС составляет 0,2 случая на 100 тыс. населения [3, 5]. В Российской Федерации в структуре внелегочных форм туберкулеза поражение ЦНС составляет 5,7% [3, 4]. С этих позиций особую значимость приобретает знание клинических проявлений туберкулезного менингита и особенностей его течения у ВИЧ-инфицированных.

Цель исследования

Целью исследования было определение особенностей течения туберкулезного менингита у ВИЧ-инфицированных пациентов на основе анализа клинической симптоматики.

Материалы и методы исследования

Проанализировано 30 историй болезней больных туберкулезным менингитом за период с 2015 по 2017 год, что соответствовало 30 клиническим случаям, из них пациентов мужского пола было 24 (80,0±7,0%), женского пола — 6 (20,0±7,0%). Возраст пациентов от 26 до 53 лет, медиана возраста 38 лет (32–44 года). У всех пациентов имелась ВИЧ-инфекция в стадии вторичных заболеваний в виде туберкулезного менингита, подтвержденного методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) ликвора в 13 (43,3±9,0%) наблюдениях; остальные 17 (56,7±9,0%) случаев имели гистологическое подтверждение.

Клиническая картина туберкулезного менингита оценивалась нами как в продромальный период, так и в стадии развернутых клинических проявлений.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью SPSS Statistics 17.0.

Результаты и их обсуждение

Из 30 наблюдавшихся ВИЧ-инфицированных пациентов у 14 (46,7±9,0%) человек содержание CD4

было <200 кл./мкл, у 11 (36,7±9,0%) <100 кл./мкл и у 5 пациентов (16,6±7,0%) <50 кл./мкл. Симптомы туберкулезного менингита оценивались в стадии продромальных и развернутых клинических проявлений.

Наличие первичного очага инфекции как источника развития туберкулезного менингита установлено у 24 (80,0±7,3%) больных, у остальных первичный очаг не найден. Первичный туберкулезный очаг был представлен туберкулезом легких (80,0%) либо туберкулезом периферических лимфоузлов (20,0%).

Из общемозговых проявлений туберкулезного менингита наиболее часто встречались: менингеальный синдром (70,0±8,4%); головная боль различной локализации (63,3±8,8%); головокружение (56,7±9,0%) и светобоязнь (46,7±9,1%) (табл. 1).

Таблица 1

Общемозговая неврологическая симптоматика туберкулезного менингита

Симптомы	Количество пациентов	
	абс. число	%
Головная боль	19	63,3±8,8
Головокружение	17	56,7±9,0
Расстройство сознания	3	10,0±5,5
Судороги	2	6,7±4,6
Нарушение психики	13	43,3±9,0
Менингеальный синдром	21	70,0±8,4
Фото- и фонофобия	14	46,7±9,1
Общая гиперестезия	10	33,3±8,6

В табл. 2 представлена частота поражения черепно-мозговых нервов, причем данные симптомы встречались как в качестве моносимптомов, так и в сочетании с другими клиническими проявлениями.

Таким образом, наиболее часто констатировано поражение двух и более черепно-мозговых нервов (63,3±8,8%); на втором месте по частоте поражения — подъязычный нерв (40,0±8,9%), на третьем — глазодвигательный (33,3±8,6%).

Из клинических симптомов интоксикации обращает на себя внимание наличие слабости у всех больных; повышение температуры тела — у 83,3±6,8%, при этом у 73,3±8,0% наблюдалась диссоциация пульса и температуры тела. Жалобы на тошноту и рвоту предъявляли 63,3±8,8% больных.

Всем больным при установлении клинического диагноза проводилась люмбальная пункция, которая выявила изменения, приведенные в табл. 3.

Таблица 2

Очаговая неврологическая симптоматика

Клинический симптом	Количество пациентов	
	абс. число	%
Глазодвигательный нерв	10	33,3±8,6
Лицевой нерв	9	30,0±8,4
Отводящий нерв	1	3,3±3,3
Блуждающий нерв	4	13,3±6,2
Языкоглоточный нерв	7	23,3±7,7
Подъязычный нерв	12	40,0±8,9
Поражение двух и более черепно-мозговых нервов	19	63,3±8,8

Таблица 3

Состав ликвора у больных туберкулезным менингитом с ВИЧ-инфекцией

Показатель	Количество пациентов	
	абс. число	%
Прозрачность (прозрачный)	27	90,0±5,5
Цитоз 15–100 в 1 мкл	8	26,6±8,1
Цитоз 100–500 в 1 мкл	12	40,0±8,9
Цитоз >500 в 1 мкл	10	33,3±8,6
Снижение уровня глюкозы	14	46,7±9,1
Снижение уровня хлоридов	6	20,0±7,3
Повышение уровня белка	27	90,0±5,5
Осадочные реакции +	27	90,0±5,5
Посев ликвора на МБТ	2	6,7±4,6
ПЦР ликвора на МБТ	12 из 13*	92,3±7,4
Фибриновая пленка	–	–

* Количество пациентов, которым было проведено данное исследование.

Из данных табл. 3 следует, что в более чем половине случаев состав ликвора у ВИЧ-инфицированных пациентов может отличаться от такового при классическом туберкулезном менингите. Так, например, характерно наличие слабо выраженного цитоза (15–100 кл.) в 26,6±8,1% случаев, а снижение уровня глюкозы наблюдалось всего лишь у 14 из 30 пациентов, то есть в 46,7±9,1% случаев.

Все больные получали не менее четырех антибактериальных препаратов с учетом лекарственной устойчивости возбудителя, а также дегидратацию петлевыми и осмотическими диуретиками, витамины группы В и С, симптоматическую терапию.

Выводы

Таким образом, клиническая картина туберкулезного менингита у ВИЧ-инфицированных отличается от таковой у пациентов без ВИЧ-инфекции и характеризуется стертостью клинической картины между продромальным периодом и стадией развернутых клинических проявлений; часто манифестирует с изменения уровня сознания и/или наличия психопродукции, в ряде случаев может вовсе протекать без предшествующей головной боли; в 17,0% случаев у больных ВИЧ-инфекцией может отсутствовать лихорадка (особенно при выраженной иммуносупрессии (CD4 <100 кл./мкл), а также возможны случаи моносимптомной манифестации (около 36%). Изменения ликвора у больных ВИЧ-инфекцией при туберкулезном менингите носят неспецифический характер, таков как: отсутствие выраженного цитоза, увеличение

уровня белка, снижение уровня сахара, отсутствие фибриновой пленки, рост микобактерий. Однако при исследовании ликвора на МБТ методом ПЦР в 92,3% случаев диагноз подтверждается.

На основании вышеизложенного можно сформулировать следующие рекомендации: у больных ВИЧ-инфекцией при наличии первичного туберкулезного очага особая настороженность должна проявляться по отношению к вероятному развитию вторичного поражения ЦНС, особенно при выраженной иммуносупрессии (<200 кл./мкл). При появлении очаговой симптоматики и менингеальных знаков как в сочетании, так и в виде отдельных симптомов у больного туберкулезом необходимо проведение люмбальной пункции в кратчайшие сроки с целью подтверждения/исключения диагноза и скорейшего начала этиотропного лечения, которое является основополагающим фактором, влияющим на исход заболевания.

Список литературы

1. Кожушко М.Ю., Евстигнеев И.В. Клинические особенности туберкулеза у ВИЧ-инфицированных. *Терапия* 2010; 9 (50): 11–17. [Kozhushko M.Yu., Evstigneev I.V. Clinical features of tuberculosis in HIV-infected. *Therapia* 2010; 9 (50): 11–17. (In Russ.)].
2. Корнилова З.Х., Савин А.А., Вигриянов В.Ю. и др. Особенности течения туберкулезного менингоэнцефалита у больных с поздними стадиями ВИЧ-инфекции. *Журнал неврологии и психиатрии* 2013; 113 (12): 13–18. [Kornilova Z.Kh., Savin A.A., Vigrayanov V.Y. et al. Features of the course of tuberculous meningoencephalitis in patients with late stages of HIV infection. *Zhurnal nevrologii i psichiatrii*. 2013; 113 (12): 13–18. (In Russ.)].
3. Король О.И., Лозовская М.Э., Пак Ф.П. Фтизиатрия: Справочник. СПб.: Питер 2010: 272 [Korol O.I., Lozovskaya M.S., Pak F.P. *Phthisiatry: A Handbook*. SPb.: Peter 2010: 272. (In Russ.)].
4. Кульчевеня Е.В., Краснов В.А., Мордык А.В. Альманах внелегочного туберкулеза: монография. Новосибирск: Сибпринт 2015: 247 [Kul'chevenya E.V., Krasnov V.A., Mordyk A.V. *Almanac of extrapulmonary tuberculosis: the Monography*. Novosibirsk: Sibprint 2015: 247. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2014-0-5-42/46>.
5. Шилова М.В. Туберкулез в России в 2014 году: монография. М.: Перо, 2015: 240 [Shilova M.V. *Tuberculosis in Russia in 2014: monography*. M.: Pero 2015: 240. (In Russ.)]. doi: 10.18093/08690189-2015-25-4-461-464.

Поступила в редакцию 20.11.2018 г.

Сведения об авторах:

Гончарова Светлана Ивановна — кандидат медицинских наук, невролог, Туберкулезная больница № 1 Медико-санитарной части № 24 Федеральной службы исполнения наказаний; 660048, г. Красноярск, ул. Маерчака, д. 48; e-mail: tonus2006@yandex.ru; Корецкая Наталья Михайловна — доктор медицинских наук, профессор, фтизиатр, Туберкулезная больница № 1 Медико-санитарной части № 24 Федеральной службы исполнения наказаний; 660048, г. Красноярск, ул. Маерчака, д. 48; e-mail: fkuzmsch24@mail.ru; ORCID 0000-0002-0212-1602;

Элярт Владимир Феликсович — фтизиатр, Туберкулезная больница № 1 Медико-санитарной части № 24 Федеральной службы исполнения наказаний; 660048, г. Красноярск, ул. Маерчака, д. 48; e-mail: fkuzmsch24@mail.ru.

УДК 616-1/009

Особенности воспалительного ответа у больных туберкулезом легких с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя на фоне терапии с применением тиоуреидоиминометилпиридиния перхлората

А.А. Старшинова^{1,3}, Е.Н. Беляева^{1,2}, И.В. Чернохаева¹, Н.В. Сапожникова¹,
М.В. Павлова¹, М.М. Назаренко^{1,4}, Д.С. Эсмедляева¹, М.Е. Дьякова¹,
П.К. Яблонский^{1,3}

¹ Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии

² Городская туберкулезная больница № 2, Санкт-Петербург

³ Санкт-Петербургский государственный университет

⁴ Пушкинский противотуберкулезный диспансер, Санкт-Петербург

Inflammatory response in patients with multiply drug resistant lung tuberculosis against the background of treatment including thioreidoiminomethylpyridinium perchlorate

A. Starshinova^{1,3}, E. Belyaeva^{1,2}, I. Chernokhaeva¹, N. Sapozhnikova¹,
M. Pavlova¹, M. Nazarenko^{1,4}, D. Esmedlyaeva¹, M. Diyakova¹, P. Yablonskiy^{1,3}

¹ St. Petersburg State Research Institute of Phthisiopulmonology

² St. Petersburg City TB Hospital N 2

³ St. Petersburg State University

⁴ Pushkin TB dispensary, St. Petersburg

© Коллектив авторов, 2019 г.

Резюме

Эффективность лечения больных туберкулезом с множественной и широкой лекарственной устойчивостью микобактерий остается низкой. Внедрение новых противотуберкулезных препаратов требует изучения механизмов их действия не только на микро-, но и на макроорганизм. **Материалы и методы исследования.** В настоящем проспективном исследовании с набором клинического материала за период с 2014 по 2017 год обследованы 47 больных туберкулезом легких с лекарственной устойчивостью возбудителя, которые

распределены на две группы сравнения с учетом включения в схему терапии тиоуреидоиминометилпиридиния перхлората (Трр): 1-я группа (основная) — с включением Трр (n=24) и 2-я группа (сравнения) — без включения Трр (n=23) в схему химиотерапии. Наряду со стандартным комплексом обследования у всех больных определяли показатели воспалительного ответа в крови по окончании интенсивной фазы лечения. Применяли пакет прикладных программ Statistica 7.0. **Результаты.** Выявлены значимые различия между группами по уровню изменения показателей воспалительного

ответа в зависимости от тяжести течения туберкулеза легких с лекарственной устойчивостью возбудителя. При включении Трр в схему лечения отмечена достоверная связь уровня церулоплазмينا с клиническими характеристиками процесса, что объясняется бактериостатическим действием препарата. **Выводы.** В исследовании доказан противовоспалительный эффект Трр при включении препарата в схему химиотерапии. Динамика изменений церулоплазмينا, гаптоглобина и аденозиндезаминазы в основной группе может служить положительными прогностическими факторами для проведения хирургического этапа лечения.

Ключевые слова: туберкулез, лекарственная устойчивость микобактерий, тиоуреидоиминометилпиридиния перхлорат, показатели системного воспаления, химиотерапия

Summary

Efficacy of MDR and XDR TB treatment remains low. Introduction of new anti-tuberculosis drugs requires studying of the mechanisms of their action, not only against the microorganism, but also towards the macroorganism.

Materials and methods. In the prospective study during 2014–2017 period, we examined 47 patients with drug resistant pulmonary tuberculosis, who were divided into

two groups: 1st group (main) — with an inclusion in the scheme of therapy thioureidoiminomethylpyridinium perchlorate (Tpp) (n=24), and 2nd group (comparison) — without Tpp (n=23). All patients were examined with the use of standard methods. At the end of the intensive phase of treatment parameters of the inflammatory response were assessed in serum of all patients. Statistical processing of the material was carried out by Statistica 7.0 application software package. **Results.** Significant differences were found between groups in the parameters of inflammatory response depending on the severity of multiply drug resistant pulmonary tuberculosis. When Tpp was included in scheme of treatment, a reliable correlation of serum ceruloplasmin levels with the clinical characteristics of the process was observed, that was explained by the bacteriostatic effect of the drug. **Conclusion.** Results of this study proved the anti-inflammatory effect of Tpp when the drug was included in the scheme of therapy. Dynamic of ceruloplasmin, haptoglobin and adenosinedeaminase serum levels in the main group of patients (i.e. treated with inclusion of Tpp) can be used as positive predictive values for performance of surgical treatment.

Keywords: tuberculosis, drug resistance of mycobacteria, thioureidoiminomethylpyridinium perchlorate, indicators of systemic inflammation, chemotherapy

Введение

Проблема повышения эффективности лечения туберкулеза (ТБ) остается актуальной во всем мире, что связано с распространенностью лекарственной устойчивости возбудителя. Согласно данным мировой статистики к 2017 г. число новых случаев заболевания было зарегистрировано у 10,0 млн человек [1], при этом у 558 тыс. больных ТБ выявлена устойчивость *M. tuberculosis* (МБТ) к рифампицину, из них в 82% случаев имел место ТБ с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ). Начали лечение 129 689 больных, при этом успех лечения остается низким — 54,0% во всем мире. При этом эффективность лечения ТБ с широкой лекарственной устойчивостью микобактерий (ШЛУ) составляет 28,0%, а в Российской Федерации данные показатели не превышают 48,3% и 26,7% соответственно [2, 3].

Эффективность проводимой терапии у больных туберкулезом легких (ТЛ) с МЛУ возбудителя в значительной степени зависит от неспецифической реактивности организма, а исход отношений хозяин–патоген определяется в первую очередь адекватностью реакций защитных сил организма, формирующих воспалительный ответ [4].

Выраженность общей воспалительной реакции организма можно характеризовать по степени изменения реактантов острой фазы (РОФ), эластазы (ЭЛ), аденозиндезаминазы (АДА). Практически все РОФ могут влиять сразу не несколько звеньев воспалительного ответа, что связано с их полифункциональностью. [5]. Возможность ЭЛ оказывать как провоспалительное, так и противовоспалительное действие позволяет рассматривать ее в качестве регулятора воспалительного ответа. Важным модулятором воспалительного ответа является аденозин, уровень которого регулирует АДА [6].

Показано, что при благоприятной рентгенологической динамике исходно повышенные уровни показателей РОФ, а также ЭЛ и АДА нормализовались на фоне лечения больных туберкулезом, оставаясь повышенными в случаях сохранения полостей распада [7, 8].

Применение новых противотуберкулезных препаратов является важным фактором, позволяющим повысить эффективность лечения больных туберкулезом с лекарственной устойчивостью микобактерий [9–12].

В 2012 г. в России впервые за последние 40 лет был зарегистрирован и разрешен к широкому применению в практике новый противотуберкулезный препарат тиоуреидоиминометилпиридиния перхлорат

(Трр) (Перхлорон®, компания ОАО «Фармасинтез») [13, 14].

Начавшееся в конце 1990-х годов изучение параметров эффективности и безопасности этого препарата продолжается до настоящего времени [15, 16]. Согласно результатам последних исследований Трр обладает выраженным бактериостатическим эффектом и является новым тиосемикорбазоном. Данные свойства препарата позволяют повысить эффективность лечения при выявлении МЛУ возбудителя в 60% случаев уже к первым двум месяцам лечения, а к шести месяцам интенсивной фазы терапии — в 70% [16, 17].

На первом этапе исследования проводился анализ реактантов острой фазы воспаления у больных туберкулезом с МЛУ и ШЛУ МБТ. Отмечено, что у этих больных выявлены однонаправленные изменения ряда РОФ [18]. Однако влияние Трр при включении его в схему лечения ТЛ с лекарственной устойчивостью возбудителя на характер воспалительного ответа до сих пор не изучалось.

Цель исследования

Целью исследования было оценить влияние тиюреидоиминометилпиридиния перхлората на воспалительный ответ при включении его в схему интенсивной фазы лечения у больных туберкулезом легких с лекарственной устойчивостью возбудителя.

Материалы и методы исследования

Проспективное исследование включало 47 больных ТЛ, находившихся на лечении в ФГБУ «СПб НИИФ» Минздрава России с 2014 по 2017 г. Группа исследуемых включала активных бактериовыделителей с лекарственной устойчивостью МБТ (29 мужчин и 18 женщин в возрасте 16,0–69,0 лет (медиана 45,0 лет), из которых в 32,0% случаев туберкулез был установлен впервые, тогда как у остальных пациентов длительность заболевания превышала два года.

У пациентов в половине случаев имел место фиброзно-кавернозный туберкулез легких (ФКТ) (53,2%), в 31,9% случаев — инфильтративный (ИТЛ) и в 14,9% — диссеминированный туберкулез легких (ДТЛ). Распространенные процессы в пределах одной доли, одного легкого и двух легких встречались в 48,9% (23), 12,8% (6) и 38,3% (18) случаев соответственно. Полости деструкции определялись в 85,1% (40) случаев, из них в 24,9% случаев более 4 см.

В исследование были включены пациенты, выделяющие МЛУ и ШЛУ штаммы МБТ, без наличия в анамнезе тяжелых или хронических соматических заболеваний в стадии декомпенсации, ВИЧ-инфекции и генерализованных форм заболевания. В период проведения

интенсивной фазы терапии больным не планировалось оперативное лечение туберкулеза легких.

Исследование было одобрено Независимым этическим комитетом ФГБУ «СПб НИИ фтизиопульмонологии» Минздрава России (протокол № 28 от 02.12.2014). После разъяснения сути исследования согласие на участие в нем было получено от всех пациентов.

Этиотропную терапию назначали с учетом данных лекарственной чувствительности МБТ согласно Национальным клиническим рекомендациям [19]. В схему лечения включались препараты, к которым была сохранена чувствительность возбудителя. Схема терапии у больных ТЛ с МЛУ МБТ состояла из шести препаратов, с ШЛУ МБТ — из семи препаратов. Пациенты были распределены на две группы сравнения: 1-я группа (n=24) — с включением Трр и 2-я группа (n=23) — без включения Трр в схему химиотерапии. Прекращение бактериовыделения и закрытие полостей распада, как общепринятые критерии, служили для оценки результатов комплексной терапии у больных туберкулезом легких.

Комплексное обследование всех пациентов включало клиническое и бактериологическое исследование с посевом на жидкие и плотные питательные среды: ВАСТЕС MGIT 960, Левенштейна–Йенсена и Финн-II соответственно. Лучевые методы исследования включали обзорную рентгенограмму грудной клетки в двух проекциях и МСКТ грудной клетки с оценкой одностороннего или двустороннего характера изменений, наличия полостей распада, их числа и размеров. По окончании интенсивной фазы лечения в сыворотке крови определяли уровни показателей воспалительного ответа. Иммунотурбодиметрически оценивали уровни гаптоглобина (ГП), α_1 -кислого гликопротеина (АГП) (Konelab, Thermo Fisher Scientific, Финляндия), спектрофотометрически — активности α_1 -протеазного ингибитора (α_1 -ПИ) и α_2 -макроглобулина (α_2 -МГ) (Веремеенко Н.К., 1988), АДА (Giusty G., 1974), ЭЛ (Visser L., Blout E.R., 1972) и концентрацию церулоплазмينا (ЦП) (Ravin H.A., 1961). Результаты исследования сравнивались с референсными значениями, полученными у здоровых пациентов, обследованных ранее [8]. Использовали программу Statistica 7.0.

Результаты и их обсуждение

Характеристика больных в группах сравнения представлена в табл. 1.

Согласно представленным в табл. 1 данным группы значимо различались только по спектру лекарственной устойчивости возбудителя ($p=0,004$), что существенно не отразилось на эффективности лечения к окончанию интенсивной фазы терапии.

Таблица 1

Характеристика больных туберкулезом легких в исследуемых группах

Признак	Группа, абс. число (%)	
	I (без Трр), n=24	II (с Трр), n=23
Клинические формы туберкулеза легких (ТЛ):		
– диссеминированный ТЛ	4 (16,7)	3 (13,1)
– инфильтративный ТЛ	8 (33,3)	7 (30,4)
– фиброзно-кавернозный ТЛ	12 (50,0)	13 (56,5)
Распространенность специфического процесса в легких:		
– в пределах одной доли	10 (41,7)	13 (56,5)
– одного легкого	3 (12,5)	3 (13,1)
– двух легких	11 (45,8)	7 (30,4)
Полости деструкции:		
– полость отсутствует	4 (16,7)	3 (13,1)
– единичная полость	6 (25,0)	12 (52,1)
– множественные полости распада	14 (58,3)	8 (34,8)
Длительность заболевания:		
– до 1 года	9 (37,5)	6 (26,1)
– более 1 года	15 (62,5)	17 (73,9)
Лекарственная устойчивость возбудителя:		
– множественная лекарственная устойчивость	13 (54,2)	4 (17,4)
– широкая лекарственная устойчивость	11 (45,8)	19 (82,6)
Эффективность лечения к окончанию интенсивной фазы лечения:		
– без динамики	3 (12,5)	0
– прекращение бактериовыделения и закрытие полостей распада	16 (66,7)	15 (65,2)
– прогрессирование процесса	5 (20,8)	8 (34,8)

Таблица 2

Показатели воспалительного ответа у больных туберкулезом легких с лекарственной устойчивостью в группах сравнения к окончанию интенсивной фазы терапии

Показатель	Группа пациентов	
	I группа — лечение туберкулеза легких без Трр в схеме терапии (n=24)	II группа — лечение туберкулеза легких с Трр в схеме терапии (n=23)
ГП, г/л	2,25±0,2* (p=0,003), ** (p=0,035); 0,57–3,9	1,7±0,16* (p=0,03); 0,31–2,9
АГП, г/л	1,71±0,17* (p=0,003); 0,29–4,4	1,34±0,13; 0,34–2,75
ЦП, г/л	0,3±0,02; 0,15–0,49	0,28±0,02; 0,13–0,49
ЭЛ, мЕ	179,2±11,8; 108,7–315,0	192,7±21,2; 76,0–608,5
α ₁ -ПИ, нмоль/мин	1,58±0,11; 0,97–2,57	1,37±0,11; 0,82–2,89
α ₂ -МГ, нмоль/мин	1,85±0,09* (p=0,0001), ** (p=0,047); 1,13–2,7	2,13±0,11* (p=0,03); 0,99–3,22
АДА, ед/л	18,7±1,61* (p=0,005); 8,9–43,3	17,3±1,3; 9,2–32,0
СОЭ, мм/ч	18,88±4,65; 5–46	23,04±4,61; 4–54

* Отличия значимы по сравнению с референтными значениями; ** отличия значимы между группами. Пояснения в тексте.

Показатели воспалительного ответа в группах сравнения на фоне применения Трр (I) и без его включения (II) в схему лечения к окончанию интенсивной фазы терапии представлены в табл. 2.

Согласно представленным в табл. 2 данным группы больных значительно различались по уровню ГП и

α₂-МГ, хотя в обеих группах величина первого была выше референтных значений, а второго — ниже. Повышенный уровень АГП характеризовал первую группу, а величины ЦП и α₁-ПИ не отличались от РГ в обеих группах. Различий по величине ЭЛ и АДА установлено не было, хотя в группе без Трр (I) определя-

Коэффициенты корреляций между характеристиками воспалительного ответа в группах сравнения

Пары признаков		Группа пациентов	
		I (без Трр), n=24	II (сТрр), n=23
α_1 -ПИ	ЭЛ	$r=-0,41$; $p=0,05$	$r=-0,45$; $p=0,004$
ГП	АГП	$r=0,80$; $p=0,000003$	$r=0,53$; $p=0,003$
	ЦП	$r=0,52$; $p=0,009$	$r=0,43$; $p=0,02$
ЦП	АГП	$r=0,52$; $p=0,009$	–
ЦП	α_1 -ПИ	–	$r=0,37$; $p=0,04$

лась повышенная активность последней. Полученные данные наглядно демонстрируют повышение уровня показателей воспалительного ответа в обеих группах, однако в группе больных, где в схему терапии был включен Трр (II), отмечалась их меньшая выраженность.

Сопоставление маркеров воспалительного ответа с клиническими характеристиками специфического процесса в группах сравнения выявило различия между группами по числу зависимостей.

Так, в группе без Трр (I) изменения ГП, АГА и α_1 -ПИ были связаны с клинической формой туберкулеза. При ФКТ повышенные значения ГП и АГП выявлялись в 100% и 92% случаях соответственно, тогда как при ИТЛ встречались только у каждого второго пациента ($p<0,05$). При ФКТ повышенные значения α_1 -ПИ определялись в 27% случаев, а для ИТЛ не было характерно повышение активности ингибитора.

На изменения ГП, АГП и ЦП влияла распространенность процесса: при поражении в пределах одной доли повышенные значения показателей выявлялись в 60, 50 и 20% случаев соответственно ($p<0,05$). Вовлечение в процесс обоих легких сопровождалось увеличением уровня ГП в 100%, АГП в 91%, а ЦП в 45% случаев. Активность α_1 -ПИ была повышена в 45% случаев только при двустороннем процессе ($p=0,03$).

Концентрация ЦП была связана с количеством полостей: при наличии поликавернозного процесса в 57% случаев отмечались его повышенные значения ($p=0,017$).

Уровни ГП и α_1 -ПИ зависели от длительности заболевания. Пациенты с впервые выявленным ТЛ характеризовались повышенными значениями ГП в 56%, а длительно страдающий контингент — в 100% случаев ($p=0,006$). Повышенная активность α_1 -ПИ определялась только в 38,5% случаев у пациентов с заболеванием длительностью более года ($p=0,03$).

Активность ЭЛ выше пороговой величины выявлялась в 67% случаев при заболевании менее года, тогда как у длительно страдающих пациентов — в 14% случаев ($p=0,01$).

В группе с Трр (II) только концентрация ЦП зависела от клинической формы процесса, размера полости деструкции, а также от длительности заболевания. Величина показателя была повышена в 14% случаев при ИТЛ и 69% — при ФКТ ($p=0,016$), при размерах полости деструкции менее 4 см — в 25%, а более 4 см — в 100% случаев ($p=0,006$). Повышенные значения ЦП определялись в 59% случаев при хронизации процесса, тогда как у впервые выявленных пациентов его значения не превышали референтного диапазона ($p=0,01$). Зависимостей уровней α_2 -МГ и АДА с клиническими характеристиками процесса ни в одной из групп установлено не было.

Результаты корреляционного анализа между исследуемыми маркерами воспалительного ответа у больных в группах сравнения представлены в табл. 3.

Как представлено в табл. 3, в обеих группах отмечалась отрицательная зависимость изменений активности ЭЛ с ингибитором α_1 -ПИ, что, по-видимому, характеризует нарушение баланса в системе протеиназы–ингибиторы, в сторону протеиназ, свойственное деструктивным изменениям.

Однонаправленность изменений уровней ГП и АГП характерна для любого воспалительного процесса. Повышение концентраций ГП и ЦП, возможно, обеспечивает противовоспалительный эффект за счет их антиоксидантных свойств, хотя последний характеризует антибактериальное действие [20].

Следует отметить, что только в группе, где Трр включался в схему терапии (II), была установлена прямая зависимость между уровнем ЦП и α_1 -ПИ. Известно, что α_1 -ПИ, помимо способности блокировать активность протеолитических ферментов, обладает антиоксидантным и антимикробным действием, а наличие связи с уровнем ЦП, возможно, характеризует усиление этих свойств [21]. Уровень СОЭ достоверно не различался между группами, однако только в группе с Трр была установлена его зависимость от ГП ($r=0,60$; $p=0,04$).

Таким образом, менее выраженный воспалительный ответ, который характеризуется незначительными изменениями маркеров воспалительного ответа при отсутствии тяжелых клинко-рентгенологических изменений у больных туберкулезом легких с лекарственной устойчивостью возбудителя, ожидаемо сопровождается выраженной положительной динамикой процесса на фоне применения нового противотуберкулезного препарата с прекращением бактериовыделения, рассасыванием инфильтративных и очаговых изменений в легких [16]. Одним из объяснений полученных данных может служить наличие противовоспалительного эффекта, которым обладает Трр на фоне доказанного бактериостатического действия. Выявлен-

ные показатели воспалительного ответа могут служить дополнительными критериями для прогноза эффективности лечения туберкулеза у данной группы больных, а также служить дополнительными критериями для планирования хирургического этапа лечения у пациентов с сохраняющимися воспалительными изменениями на фоне выраженных деструктивных изменений в легких.

Заключение

Согласно полученным данным у больных туберкулезом легких с лекарственной устойчивостью возбудителя при включении Трр в схему лечения по сравнению с пациентами без Трр отмечается менее выраженный воспалительный ответ после окончания интенсивной фазы химиотерапии.

В исследовании доказано, что при проведении стандартной терапии повышение показателей воспа-

лительного ответа связано с тяжестью течения специфического процесса, в то время как включение Трр в схему лечения позволяет снизить уровень системного воспалительного ответа даже при тяжелых клинических проявлениях туберкулеза на фоне лекарственной устойчивости микобактерий. В дальнейшем выявленные наиболее значимые показатели системного воспалительного ответа (ЦП, ГП и АДА) могут служить прогностическими критериями для определения дальнейшей тактики ведения больных. Учитывая, что Трр обладает бактериостатическим эффектом, можно говорить и о его противовоспалительном эффекте, что способствует выраженной рентгенологической динамике, характеризующейся рассасыванием очаговых и инфильтративных изменений даже у больных с широким спектром лекарственной устойчивости микобактерий, которую отмечали во всех предшествующих исследованиях.

Список литературы

1. *Matteelli A., Centis R., D'Ambrosio L. et al.* World Health Organization strategies for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis. *Expert Rev Respir. Med.* 2016; (6): 1–12. doi: 10.1183/13993003.01891-2015.
2. World Health Organization. Tuberculosis surveillance and monitoring in Europe 2017. <http://www.euro.who.int/tb/en/>.
3. *Нечаева О.Б.* Эпидемическая ситуация по туберкулезу в России в 2016 году. М. 2017. [*Nechaeva O.B.* The epidemic situation of tuberculosis in Russia in 2016. М. 2017. (In Russ.)]. <http://mednet.ru/images/stories/files/CMT/2016tb.pdf>.
4. *Эсмедляева Д.С., Алексеева Н.П., Сапожникова Н.В. и др.* Система матриксные металлопротеиназы/ингибиторы при инфильтративном туберкулезе легких и ее роль в оценке интенсивной фазы терапии. *Биомедицинская химия* 2016; 62 (5): 593–598. [*Esmedlyeva D.S., Alekseeva N.P., Sapozhnikova N.V. et al.* The system of matrix metalloproteinases/inhibitors in infiltrative pulmonary tuberculosis and its role in the assessment of the intensive phase of therapy. *Biomedicinskaya himiya.* 2016; 62 (5): 593–598. (In Russ.)].
5. *Аверьянов А.В.* Роль нейтрофильной эластазы в патогенезе хронической обструктивной болезни легких. Цитокины и воспаление 2007; 6 (4): 3–8. [*Aver'yanov A.V.* The role of neutrophil elastase in the pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease. *Citokiny i vospalenie* 2007; 6 (4): 3–8. (In Russ.)].
6. *Eckle T., Koeppen M., Eltzsching H.K.* Role of extracellular adenosine in acute lung injury. *Physiology* 2009; 24 (5): 298–306. doi: 10.1152/physiol.00022/2009.
7. *Каминская Г.О., Абдуллаев Р.Ю., Мартынова Е.В. и др.* Синдром системного воспалительного ответа при туберкулезе легких. Проблемы туберкулеза и болезней легких 2009; (11): 40–48. [*Kaminskaya G.O., Abdullaev R.Yu., Martynova E.V. et al.* Systemic inflammatory response syndrome in pulmonary tuberculosis. *Problemy tuberkuleza i boleznej legkih* 2009; (11): 40–48. (In Russ.)].
8. *Титаренко О.Т., Дьякова М.Е., Эсмедляева Д.С. и др.* Характер воспалительного ответа в зависимости от свойств микобактерий туберкулеза и течения специфического процесса. *Биомедицинская химия* 2013; 59 (4): 469–478. [*Titarenko O.T., D'yakova M.E., Esmedlyeva D.S. et al.* The nature of the inflammatory response, depending on the properties of mycobacterium tuberculosis and the course of a specific process. *Biomedicinskaya himiya* 2013; 59 (4): 469–478. (In Russ.)].
9. *Старшинова А.А., Павлова М.В., Яблонский П.К. и др.* Эволюция фтизиатрии — поиск новых методов и препаратов, эффективных при лечении туберкулеза. *Практическая медицина* 2014; 83 (7): 127–132. [*Starshinova A.A., Pavlova M.V., Yablonskiy P.K. et al.* The evolution of phthisiology — the search for new methods and drugs that are effective in the treatment of tuberculosis. *Prakticheskaya medicina* 2014; 83 (7): 127–132. (In Russ.)].
10. *Морозова Т.И., Отпущенникова О.Н., Докторова Н.П., Данилов А.Н.* Опыт применения препарата бедаквилин в лечении больных туберкулезом легких с лекарственной устойчивостью возбудителя. *Туберкулез и болезни легких* 2016; (2): 29–35. [*Morozova T.I., Otpushenkova O.N., Doktorova N.P., Danilov A.N.* Experience of using bedaquiline in the treatment of patients with pulmonary tuberculosis with drug-resistant pathogen. *Tuberculosis i bolezni legkih* 2016; (2): 29–35. (In Russ.)].
11. *Mingote L.R., Namutamba D., Apina F. et al.* The use of bedaquiline in regimens to treat drug-resistant and drug-susceptible tuberculosis: a perspective from tuberculosis-affected communities. *Lancet* 2015; 385 (9966): 477–479. doi: 10.1136/dtb.2014.11.0291.
12. *Борисов С.Е., Иванушкина Т.И., Иванова Д.А. и др.* Эффективность и безопасность включающих бедаквилин шестимесячных режимов химиотерапии у больных туберкулезом органов дыхания. *Туберкулез и социально значимые заболевания* 2015; (3): 30–49. [*Borisov S.E., Ivanushkina T.I., Ivanova D.A. et al.* Efficacy and safety of six-month-old bedaquiline-containing chemotherapy regimens in patients with respiratory tuberculosis. *Tuberculosis i sozialno znachimie zabolevaniya* 2015; (3): 30–49. (In Russ.)].
13. *Яблонский П.К., Виноградова Т.И., Левашев Ю.Н. и др.* Доклинические и клинические исследования нового противотуберкулезного препарата перхлозон. *Терапевтический архив* 2016; (3): 111–115. [*Yablonskiy P.K., Vinogradova T.I., Levashov Yu.N. et al.* Preclinical and clinical studies of the new anti-tuberculosis drug perchlozone. *Terapevticheskij arhiv* 2016; (3): 111–115. (In Russ.)].

14. Чернохаева И.В., Павлова М.В., Старшинова А.А. и др. Эффективность терапии туберкулеза органов дыхания со множественной лекарственной устойчивостью возбудителя с применением тиоуреидоиминометилпиридиния (перхлорона). Практическая медицина 2015; 1 (3): 81–85. [Chernohaeva I.V., Pavlova M.V., Starshinova A.A. et al. The effectiveness of treatment of respiratory tuberculosis with multidrug-resistant pathogen using thioureidoiminomethylpyridine (perchlorone). Prakticheskaya medicina 2015; 1 (3): 81–85. (In Russ.)].
15. Чернохаева И.В., Павлова М.В., Сапожникова Н.В. и др. Эффективность лечения туберкулеза легких у пациентки с сопутствующей патологией (клинический пример). Медицинский альянс 2016; (3): 63–68. [Chernohaeva I.V., Pavlova M.V., Sapozhnikova N.V. et al. The effectiveness of the treatment of pulmonary tuberculosis in a patient with comorbidities (clinical example). Medicinskij al'yans 2016; (3): 63–68. (In Russ.)].
16. Беляева Е.Н., Супрун Т.Ю., Потепун Т.Б. и др. Новые возможности лечения туберкулеза легких с широкой лекарственной устойчивостью возбудителя. Туберкулез и социально значимые заболевания 2016; (3): 38–45. [Belyaeva E.N., Suprun T.Yu., Potepun T.B. et al. New treatment options for pulmonary tuberculosis with a broad drug-resistant pathogen. Tuberkulez i social'no znachimye zabolevaniya 2016; (3): 38–45. (In Russ.)].
17. Chernokhaeva I., Pavlova M., Starshinova A. et al. Therapy of pulmonary tuberculosis with multidrug-resistant mycobacterium tuberculosis using thioureidoiminomethylpyridinium perchlorate (perchloron). International J. of Technical Research and Applications 2015; 3: 59–62.
18. Беляева Е.Н., Дьякова М.Е., Эсмедляева Д.С. и др. Маркеры воспалительного ответа у больных туберкулезом легких с лекарственной устойчивостью *Mycobacterium tuberculosis*. Журнал инфектологии 2017; 9 (4): 31–36. [Belyaeva E.N., D'yakova M.E., Ehsmedlyeva D.S. et al. Markers of the inflammatory response in drug-resistant lung tuberculosis Mycobacterium tuberculosis. Zhurnal Infektologii 2017; 9 (4): 31–36. (In Russ.)]. doi: 10.22625/2072-6732-2017/9-4-31-36.
19. Фтизиатрия. Национальные клинические рекомендации. Под ред. П.К. Яблонского. М.: ООО Изд. группа «ГЭОТАР-Медиа» 2015; 240 [Phthisiatry. National clinical guidelines. Pod red. P.K. Yablonskiy. M.: GEHOTAR-Media. 2015; 240. (In Russ.)].
20. Quaye J.K. Haptoglobin, inflammation and disease. Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene 2008; 102: 735–742.
21. Janciauskiene S., Bals R., Koczulla R. et al. The discovery of a1-antitrypsin and its role in health and disease. Resp. Med. 2011; 105: 1129–1139. doi: 10.1016/j.rmed.2011.02.002.

Поступила в редакцию: 18.10.2018 г.

Сведения об авторах:

Старшинова Анна Андреевна — доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник Санкт-Петербургского научно-исследовательского института фтизиопульмонологии; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2/4; ведущий научный сотрудник лаборатории мозаики аутоиммунитета Санкт-Петербургского государственного университета; 199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7/9; e-mail: starshinova_777@mail.ru; ORCID 0000-0002-9023-6986;

Беляева Екатерина Николаевна — кандидат медицинских наук, младший научный сотрудник Санкт-Петербургского научно-исследовательского института фтизиопульмонологии; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2/4; врач-фтизиатр, заведующая отделением для лечения больных туберкулезом с множественной и широкой лекарственной устойчивостью Городской туберкулезной больницы № 2; 194214, Санкт-Петербург, пр. Тореца, д. 93; e-mail: ekaterina_83@bk.ru;

Чернохаева Ирина Владиславовна — кандидат медицинских наук, научный сотрудник отделения терапии туберкулеза легких Санкт-Петербургского научно-исследовательского института фтизиопульмонологии; врач-фтизиатр, заведующая отделением терапии туберкулеза легких Санкт-Петербургского научно-исследовательского института фтизиопульмонологии; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2/4; e-mail: chernokhaev@mail.ru;

Сапожникова Надежда Валентиновна — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отделения терапии туберкулеза легких Санкт-Петербургского научно-исследовательского института фтизиопульмонологии; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2/4; e-mail: n_sapozhnikova69@mail.ru;

Павлова Мария Васильевна — доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник отделения терапии туберкулеза легких Санкт-Петербургского научно-исследовательского института фтизиопульмонологии; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2/4; e-mail: mv@spbniif.ru;

Назаренко Михаил Михайлович — младший научный сотрудник Санкт-Петербургского научно-исследовательского института фтизиопульмонологии; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2/4; врач-фтизиатр, и. о. главного врача Пушкинского противотуберкулезного диспансера; 196602, Санкт-Петербург, г. Пушкин, Павловское шоссе, д. 14; e-mail: info@pptd.spb.ru;

Дьякова Марина Евгеньевна — кандидат биологических наук, старший научный сотрудник Санкт-Петербургского научно-исследовательского института фтизиопульмонологии; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2/4; e-mail: marinadyakova@yandex.ru; ORCID 0000-0002-7810-880X;

Эсмедляева Дилжара Салиевна — кандидат биологических наук, старший научный сотрудник Санкт-Петербургского научно-исследовательского института фтизиопульмонологии; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2/4; e-mail: diljara-e@yandex.ru; ORCID 0000-0002-9841-0061;

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.

УДК 616.24-008

Лучевая семиотика микобактериозов легких, вызванных *Mycobacterium avium*, у иммунокомпетентных пациентов

П.В. Гаврилов^{1,2}, Л.И. Арчакова^{1,2}, А.И. Анисимова¹, О.М. Колесниченко¹

¹ Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии

² Санкт-Петербургский государственный университет

Radiological semiotics mycobacteriosis of the lungs caused by *M. avium* in immunocompetent patients

P. Gavrilov^{1,2}, L. Archakova^{1,2}, A. Anisimova¹, O. Kolesnichenko¹

¹ St. Petersburg State Research Institute of Phthisiopulmonology

² St. Petersburg State University

© Коллектив авторов, 2019 г.

Резюме

Введение. В исследовании изучены особенности семиотики микобактериозов легких, вызванных *Mycobacterium avium*, при компьютерной томографии у иммунокомпетентных пациентов. **Материалы и методы исследования.** Проведено ретроспективное когортное исследование за 2014–2018 годы. В исследование включены 37 пациентов без ВИЧ-инфекции с диагнозом «микобактериоз, вызванный *M. avium*», установленным в соответствии с критериями British Thoracic Society (2017). **Результаты.** Большинство составили пациенты средней и пожилой возрастной группы (средний возраст $57,4 \pm 12,5$ лет), частота заболевания была выше у женщин (4:1). Наиболее часто микобактериоз, вызванный *M. avium*, проявлялся в виде бронхоэктатической формы (62,2%), с преимущественным поражением субсегментарных бронхов и меньшего калибра. Типично для данной патологии вовлечение в процесс S₄ и S₅ обоих легких в сочетании с поражением любых других сегментов. Преобладало множественное поражение (не менее трех сегментов). В 19% случаев при микобактериозе, вызванном *Mycobacterium avium*, наблюдалось формирование полостных образований в легких (как одиночных, так и множественных, в том числе в сочетании с бронхоэктазами). Практически во всех случаях (97,3%) полости и бронхоэктазы в легких сочетались с различными очаговыми и инфильтратив-

ными изменениями. При этом в 7 (18,9%) случаях микобактериоз проявлялся только изолированными очагами или фокусами. **Заключение.** Схожесть семиотики микобактериозов с другими заболеваниями (в первую очередь с туберкулезом) требует обязательной этиологической верификации во всех случаях, подозрительных на микобактериоз.

Ключевые слова: микобактериоз, нетуберкулезные микобактерии, лучевая диагностика, компьютерная томография

Summary

The aim of the present retrospective study was to analyse the features of the computed tomographic (CT) semiotics of atypical mycobacterial infections of the lungs in HIV-negative patients to those infected with *Mycobacterium avium*. **Materials and methods.** 37 HIV-negative patients to those infected with *Mycobacterium avium* and diagnosed in accordance with the criteria of the British Thoracic Society (2017) were included in retrospective cohort study in the period 2014–2018. **Results.** Average age was 57.4 ± 12.5 years with a higher incidence of women (4:1). The commonest CT findings were bronchiectasis (62.2%), with a predominant lesion of subsegmental bronchi and a smaller caliber. Typical for this pathology is the involvement in process of both lungs in the S4 and S5 segments, combined with the defeat of any other seg-

ments. The multiplicity of lesions prevailed (at least 3 segments). In 19% of *M. avium* patients had the cavitary form (both single and multiple, including in combination with bronchiectasis). In almost all cases (97.3%), cavities and bronchiectasis in the lungs were combined with various focal and infiltrative changes. Seven (18.9%) cases had mycobacteriosis manifested itself only in isolated foci.

Введение

Нетуберкулезные микобактерии (НТМБ) — большая группа (более 160 видов) сапрофитных и условно-патогенных убиквитарных микобактерий, которые являются типичными обитателями окружающей среды (представлены в почве, пыли, растениях, природных источниках соленой и пресной воды). Представители около 30 видов медленно- и быстрорастущих НТМБ являются вирулентными для птиц, диких/домашних животных, человека и способны вызывать инфекционное заболевание — микобактериоз. Во многих странах *M. avium* преобладают среди других видов медленно-растущих НТМБ и считаются самыми распространенными возбудителями микобактериоза человека [1–3]. Среди основных рентгенологических проявлений микобактериоза, вызванного НТМБ, чаще всего встречается поражение легких, периферических и внутригрудных лимфатических узлов, сходное по клинико-рентгенологической картине с туберкулезом, что затрудняет дифференциальную диагностику с поражениями, вызванными классическими микобактериями туберкулезного комплекса [4–6]. Активное использование современных аппаратных анализаторов для культивирования микроорганизмов (ВАСТЕС MGIT 320/960 BD) в бактериологической диагностике туберкулеза и внедрение молекулярно-генетических методов идентификации позволили увеличить количество верифицированных клинических случаев микобактериозов [7–9]. Существенно осложняют ситуацию отсутствие клинической настороженности у врачей общей лечебной сети, низкая доступность актуальных бактериологических технологий фтизиатрической службы и недостаточная осведомленность о современных мировых алгоритмах диагностики и лечения. В Российской Федерации микобактериозы, вызванные НТМБ, до настоящего времени не подлежат официальной статистической регистрации, что не позволяет составить полную эпидемиологическую характеристику.

Цель исследования

Целью исследования было изучить особенности компьютерно-томографической (КТ) семиотики микобактериозов легких, вызванных *M. avium*, у иммунокомпетентных пациентов.

Conclusion. The similarity of mycobacteriosis semiotics with other diseases (primarily with tuberculosis) require etiological verification in all cases suspected of Non-tuberculous mycobacteria (NTM).

Keywords: mycobacteriosis, non-tuberculous mycobacteria, radiation diagnosis, computed tomography

Материалы и методы исследования

Для изучения особенностей лучевой семиотики микобактериозов, вызванных *M. avium*, проанализированы данные КТ пациентов с микобактериозом легких.

Дизайн исследования: ретроспективное когортное исследование за 2014–2018 годы.

Критерии включения в исследование:

- 1) прохождение обследования в ФГБУ «СПб НИИФ» Минздрава России;
- 2) наличие полных данных КТ в формате DICOM;
- 3) выделение культуры *M. avium*;
- 4) установления диагноза микобактериоза в соответствии с критериями British Thoracic Society guidelines for the management of non-tuberculous mycobacterial pulmonary disease (2017) [10].

Критерии исключения из исследования:

- 1) наличие у пациентов сочетанного поражения легких (туберкулез и микобактериоз);
- 2) наличие ВИЧ-инфекции.

Всего в исследование согласно вышеизложенным критериям было включено 37 пациентов.

В исследовании применяли все традиционные методы микробиологической диагностики (микроскопию и посев) и ПЦР-диагностику, позволяющую определять наличие ДНК возбудителя в диагностическом материале.

Чаще микобактериоз, вызванный *M. avium*, без сочетания с ВИЧ-инфекцией наблюдался у женщин (81%), реже у мужчин (19%). Соотношение женщин и мужчин составило 4:1.

Таблица 1

Распределение пациентов по возрасту в группе *M. avium* без ВИЧ-инфекции

Возраст (годы)	Количество пациентов	
	абс. число	%
Молодой (18–44)	6	16,2
Средний (45–59)	15	40,5
Пожилрой (60–74)	12	32,4
Старческий (75–89)	4	10,8
Долгожители (старше 90)	0	0

Большую часть составили пациенты средней и пожилой возрастной группы (табл. 1). Количество пациентов молодого и старческого возраста было приблизительно одинаковым (16,2 и 10,8% соответственно). Таким образом, среди пациентов без ВИЧ-инфекции с микобактериозом, вызванным *M. avium*, преобладает более пожилое население (средний возраст $57,4 \pm 12,5$ лет) с большей частотой заболевания среди женщин (4:1).

Результаты и их обсуждение

У пациентов с микобактериозом, вызванным *M. avium*, без ВИЧ-инфекции наиболее часто определялась бронхоэктатическая форма (62,2%). Проявление микобактериоза в виде гиперчувствительного пневмонита не зафиксировано ни в одном случае. В 4 (10,8%) случаях отмечалось сочетание двух форм микобактериоза (бронхоэктатическая и полостная). Практически во всех случаях (97,3%) полости и бронхоэктазы в легких сочетались с различными очаговыми и инфильтративными изменениями (рис. 1). При этом в 7 (18,9%) случаях микобактериоз проявлялся только изолированными очагами или фокусами. Частота отдельных форм представлена в табл. 2.

При этом в легочной ткани определялось большое количество различных КТ-паттернов, связан-

Частота выявления различных форм микобактериозов, вызванных *M. avium*, в группе пациентов без ВИЧ-инфекции

Формы микобактериозов	Частота выявления	
	абс. число	%
Бронхоэктатическая форма микобактериоза	23	62,2
Полостная форма микобактериоза	3	8,1
Сочетание полостной формы микобактериоза с бронхоэктатической	4	10,8
Изолированно очаги или фокусы	7	18,9
Итого	37	100

ных с поражением легочной ткани и внутригрудных лимфоузлов (табл. 3). У всех пациентов определялись различные сочетания КТ-симптомов (КТ-паттернов). Многообразие лучевой семиотики микобактериозов в нашем исследовании полностью коррелирует с данными литературы [4–6].

Наиболее частым проявлением микобактериозов в легочной ткани были различной величины очаговые изменения и фокусы инфильтрации в легких (97,3%), из них в 22 (59,5%) случаях отмечалось диссеминированное поражение легочной ткани. Размеры очагов

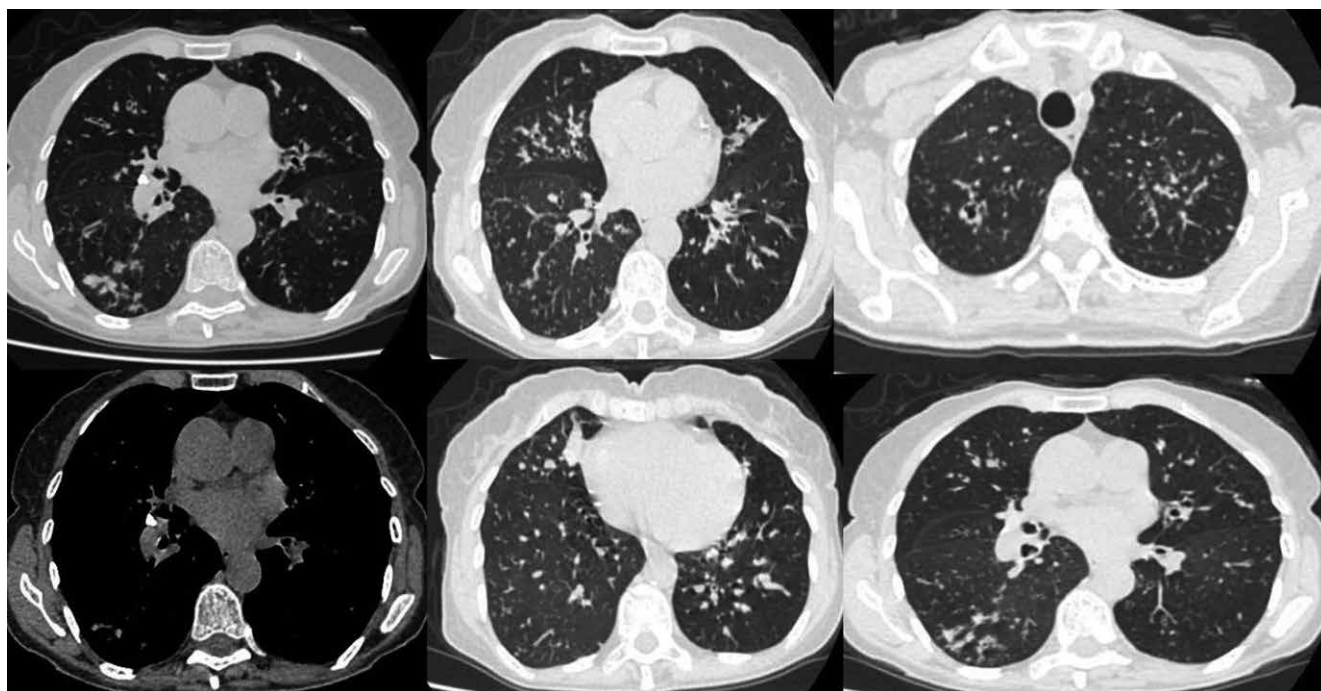


Рис. 1. КТ-сканы в аксиальной проекции в легочном и мягкотканном окне пациента с микобактериозом, вызванным *M. avium*. В легочной ткани визуализируются разнокалиберные очаги с хаотичным распределением, цилиндрические бронхоэктазы, преимущественно в S₄, S₅ правого легкого. Мелкие полости распада в верхней доле справа. Дополнительно визуализируются кальцинаты лимфоузлов бронхопульмональной группы справа

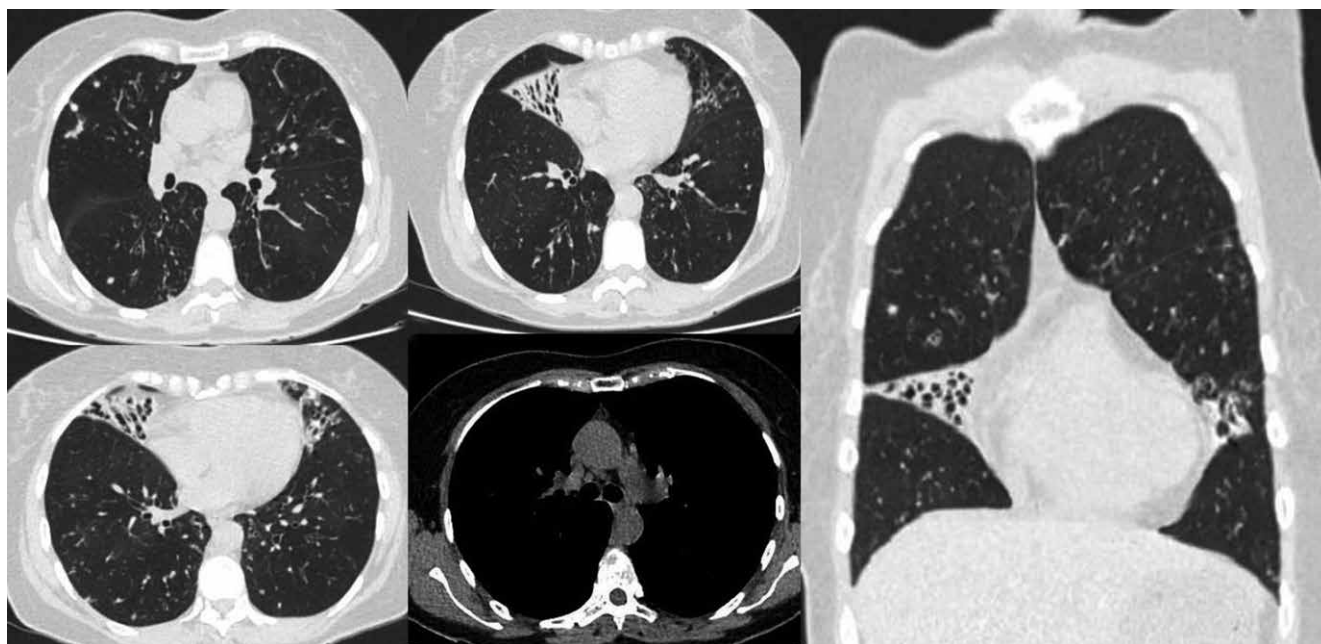


Рис. 2. КТ-сканы в легочном и мягкотканном окне пациента с микобактериозом, вызванным *M. avium*. В легочной ткани визуализируются разнокалиберные очаги с хаотичным распределением, цилиндрические бронхоэктазы, преимущественно в S₄, S₅ обоих легких. Уменьшение объема средней доли правого и язычковых сегментов левого легкого с формированием фиброателектазов

(максимальный размер в аксиальной плоскости) колебались от 2 до 39 мм (средний размер 18,8±8,8 мм). У 13 (35,1%) пациентов дополнительно отмечались зоны консолидации легочной ткани. Также в 35,1% изменений отмечались участки фиброателектазирования легочной ткани, что свидетельствует о большой давности процесса к моменту выявления (рис. 2).

У 27 (73%) пациентов в легких отмечалось расширение бронхов разного калибра (преимущественно субсегментарных и меньшего калибра). Число пораженных бронхоэктазами сегментов находилось в диапазоне от 3 до 15. В среднем поражалось около 9 сегментов. Чаще всего бронхоэктазы определялись в S₄ и S₅ — в правом легком в 26 (96,3%) случаях, в левом легком в 23 (85,2%) случаях.

Цилиндрические бронхоэктазы определялись в 100% (27/27) случаев, а мешотчатые бронхоэктазы — у 21 (78%) пациента (рис. 3). Изолированных мешотчатых бронхоэктазов не наблюдалось. У 21 (78%) пациента при КТ была отмечена воспалительная реакция (зоны инфильтрации) в окружении бронхоэктазов.

Таким образом, бронхоэктазы представляют собой достаточно частое проявление микобактериозов, вызванных *M. avium*, у пациентов без ВИЧ-инфекции (табл. 4). Типичным для данной патологии является вовлечение в процесс S₄ и S₅ обоих легких в сочетании с поражением любых других сегментов (рис. 4). Преобладает множественность поражения — в среднем около 9 сегментов и не менее 3 сегментов.

Таблица 3

КТ-паттерны у пациентов с микобактериозом, вызванным *M. avium*, в группе пациентов без ВИЧ-инфекции

КТ-паттерны	Частота выявления	
	абс. число	%
Зоны альвеолярной инфильтрации/ консолидации	13	35,1
Единичные или множественные очаги в легких	36	97,3
Полости	7	18,9
Бронхоэктазы	27	72,9
Фиброателектаз	13	35,1
Увеличение лимфатических узлов	1	2,7
Кальцинаты в лимфатических узлах	2	5,4

Таблица 4

Распространенность бронхоэктазов в легочной ткани у пациентов с микобактериозом, вызванным *M. avium*, в группе пациентов без ВИЧ-инфекции

Доля легкого	Правое легкое	Левое легкое
Верхняя доля	14 (52%)	24 (89%)
Средняя доля	26 (96%)	—
Нижняя доля	18 (67%)	18 (67%)

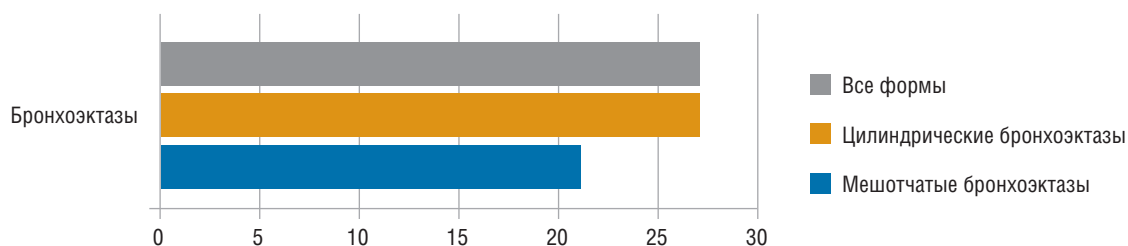


Рис. 3. Типы бронхоэктазов, выявляемых в легочной ткани

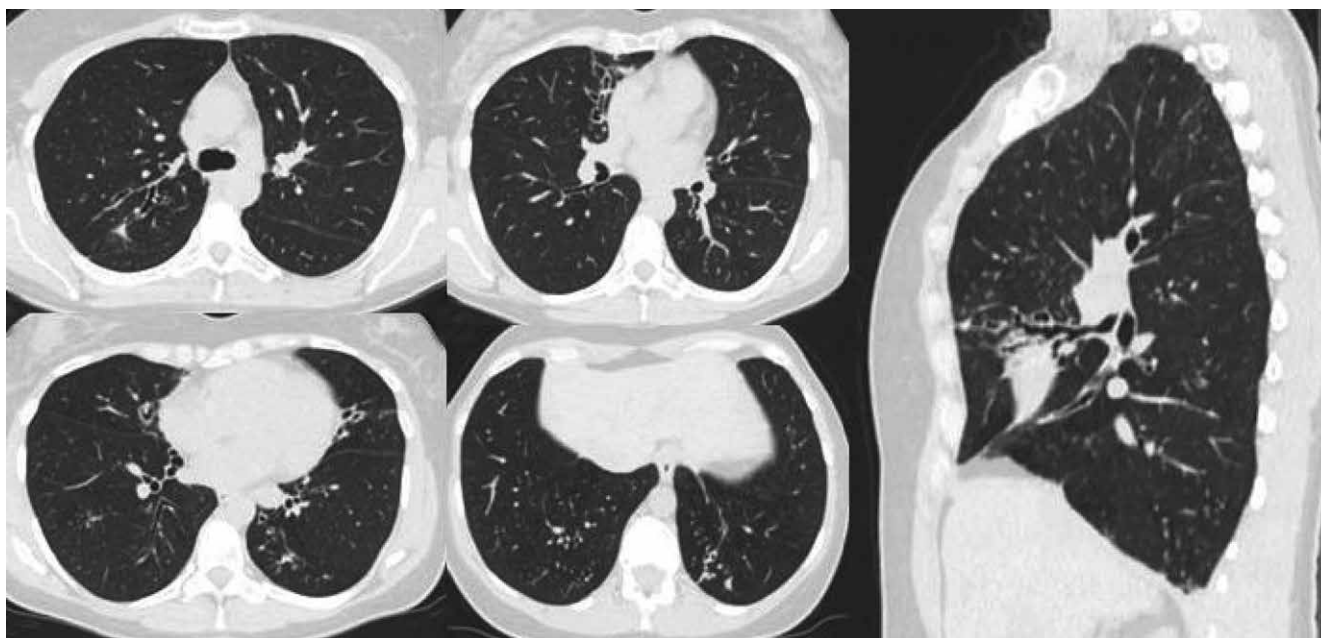


Рис. 4. КТ-сканы в легочном окне пациента с микобактериозом, вызванным *M. avium*. В легочной ткани визуализируются цилиндрические бронхоэктазы, преимущественно в S₄ и S₅ обоих легких. Дополнительно визуализируются бронхоэктазы в S₂ правого легкого и S₁₀ левого легкого. В окружающей ткани — зоны воспалительной реакции и немногочисленные очаги

У 7 (19%) пациентов наблюдалось формирование полостных образований в легких. При этом у 4 пациентов формирование полости сочеталось с бронхоэктазами, у 3 человек отмечались изолированные полости в легочной ткани (рис. 5).

Средний размер наблюдаемых полостных образований в аксиальной плоскости составил 27 мм, при этом размер минимальной полости был равен 11 мм, а максимальная полость достигала 60 мм. Средняя толщина стенки полости составила 8 мм, минимальная наблюдаемая толщина стенки полости — 3 мм, а максимальная — 20 мм (рис. 6).

У всех 7 (100%) пациентов наблюдались множественные полости. Поражение правой верхней доли наблюдалось в 4 (57,1%) случаях, правой средней доли — в 1 (14,3%), правой нижней доли — в 2 (28,6%), левой верхней доли — в 4 (57,1%), нижней левой доли — в 1 (14,3%) случае.

Очаги отсева в окружении полостей наблюдались у 6 (86%) из 7 пациентов. В 4 (57,1%) случаях наблюда-

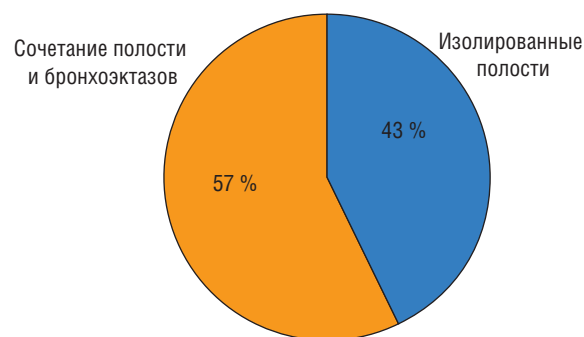


Рис. 5. Соотношение изолированных полостных образований и сочетанных форм

лись кальцинаты в стенках полостей. Секвестры в просвете полости обнаружались в 3 (43%) случаях.

В 7 (18,9%) случаях микобактериоз проявлялся изолированными очагами и фокусами, выявленными при ФЛГ-обследовании (рис. 7).

Ввиду небольшого количества наблюдений выявить какие-то корреляции с размерами изменений

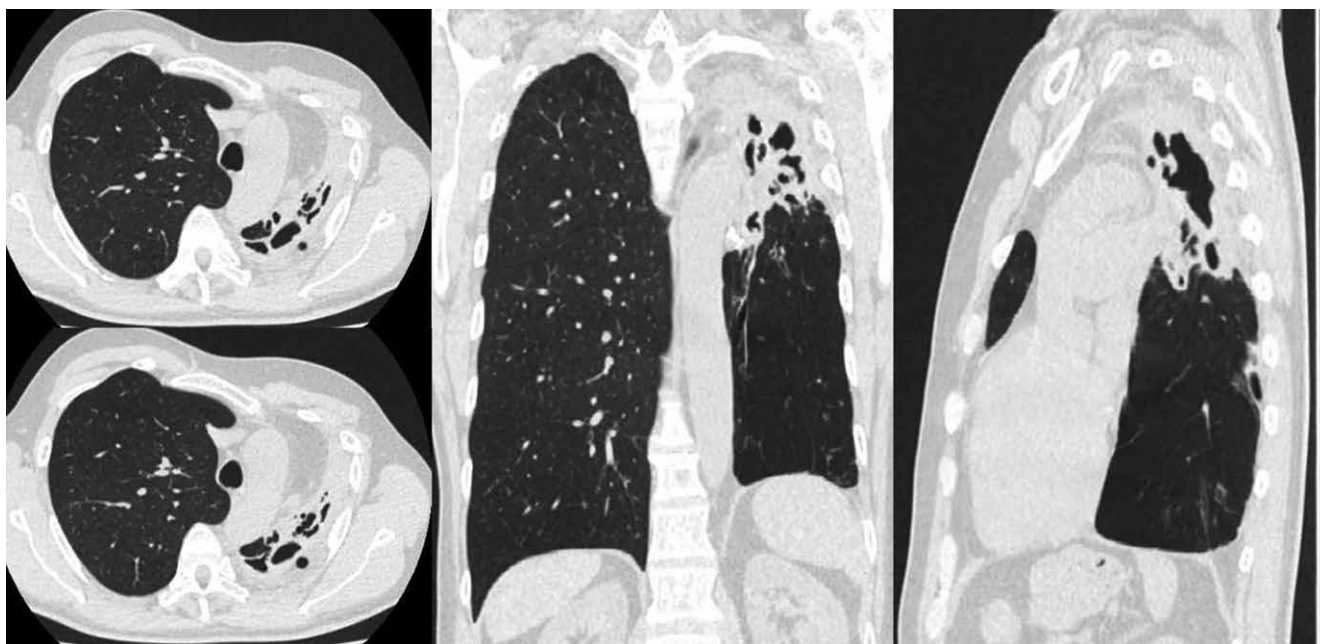


Рис. 6. КТ-сканы в легочном окне пациента с микобактериозом, вызванным *M. avium*. В S₁, S₂, S₃, S₆ левого легкого визуализируются множественные полости с неравномерной толщиной стенки. В окружающей ткани — зоны воспалительной реакции и немногочисленные очаги

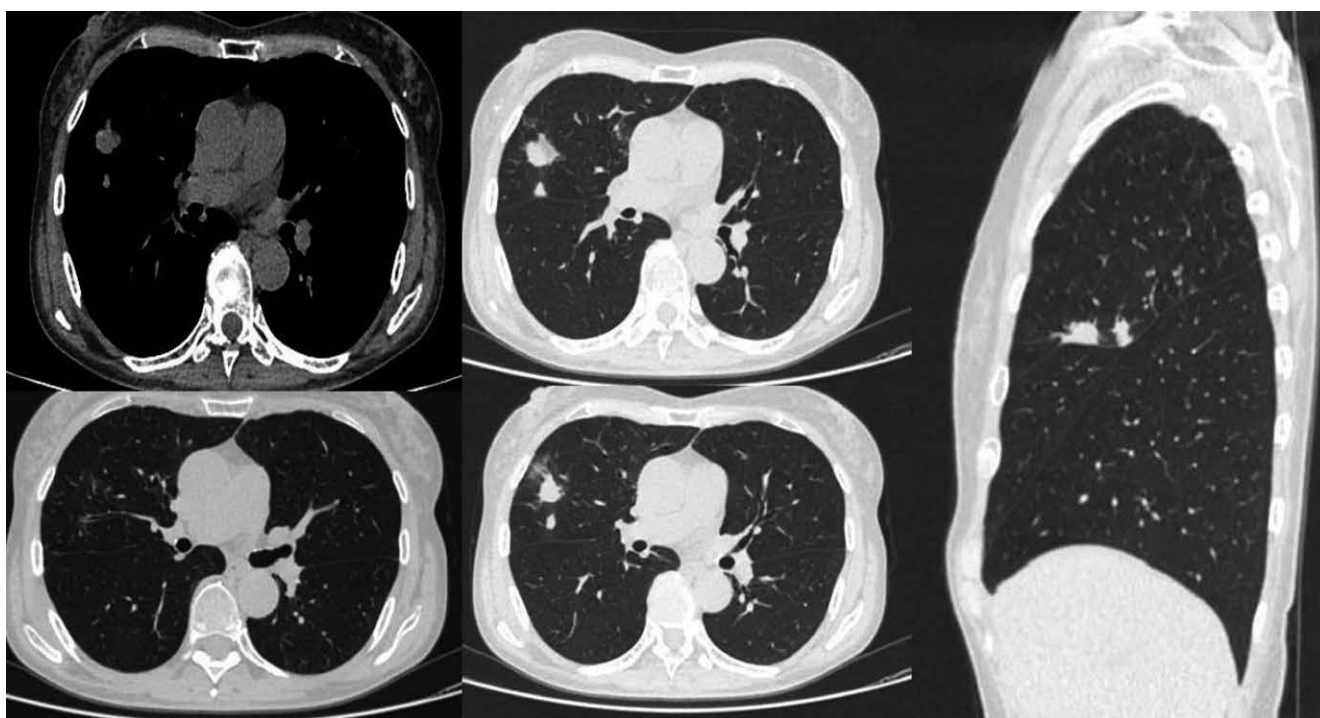


Рис. 7. КТ-сканы в легочном и мягкотканном окне пациента с микобактериозом, вызванным *M. avium*. В S₃ правого легкого визуализируется инфильтрат однородной структуры размером 24 мм в аксиальной проекции с очагами в окружающей ткани

их топики в настоящее время не представляется возможным. Следует отметить, что данные очаги и фокусы ничем не отличались от типичной картины очагового и инфильтративного туберкулеза, и эти изменения обязательно требуют этиологической верификации [11–13].

Заключение

Таким образом, наиболее часто микобактериоз, вызванный *Mycobacterium avium*, проявлялся в виде бронхоэктатической формы (62,2%), с преимуще-

ственным поражением субсегментарных бронхов и меньшего калибра. Типичным для данной патологии является вовлечение в процесс S₄ и S₅ обоих легких в сочетании с поражением любых других сегментов. Преобладает множественность поражения (не менее трех сегментов). В 19% случаев при микобактериозе, вызванном *Mycobacterium avium*, наблюдалось формирование полостных образований в легких (как одиночных, так и множественных, в том числе в сочета-

нии с бронхоэктазами). Практически во всех случаях (97,3%) полости и бронхоэктазы в легких сочетались с различными очаговыми и инфильтративными изменениями. При этом в 7 (18,9%) случаях микобактериоз проявлялся только изолированными очагами или фокусами. Схожесть семиотики микобактериозов с другими заболеваниями (в первую очередь с туберкулезом) требует обязательной этиологической верификации во всех случаях, подозрительных на микобактериоз.

Список литературы

1. Оттен Т.Ф., Васильев А.В. Микобактериоз. СПб. 2005; 180. [Otten T.F., Vasil'ev A.V. Mycobacteriosis. SPb. 2005; 180. (In Russ.).]
2. Эргешов А.Э., Шмелев Е.И., Ковалевская М.Н. и др. Микобактериозы в практике врачей пульмонологов и фтизиатров. Туберкулез и болезни легких 2016; 94 (9): 39–43 [Ehrgeshov A.Eh., Shmelev E.I., Kovalevskaya M.N. et al. Mycobacterioses in the practice of pulmonologists and phthisiatricians. Tuberkulez i bolezni legkih 2016; 94 (9): 39–43. (In Russ.).] doi 10.21292/2075-1230-2016-94-9-39-43.
3. Zhuravlev V., Otten T., Melnikova N. et al. Nontuberculous mycobacterial disease of the lungs in north-west region of Russia. European Respiratory Journal 2014; 44 (58): 2540. doi: 10.1164/rccm.201502-0387OC.
4. Miller W.T., Miller W.T. Pulmonary infections with atypical mycobacteria in the normal host. Semin Roentgenol. 1993; 28: 139–149.
5. Jeong Y.J., Lee K.S., Koh W.J. et al. Nontuberculous mycobacterial pulmonary infection in immunocompetent patients: comparison of thin-section CT and histopathologic findings. Radiology 2004; 231: 880–886.
6. Martinez S., McAdams H.P., Batchu C.S. The many faces of pulmonary nontuberculous mycobacterial infection. AJR Am. J. Roentgenol. 2007; 189: 177–186. doi: 10.2214/AJR.07.2074.
7. Журавлев В.Ю., Нарвская О.В., Вязовая А.А. и др. Молекулярно-генетические технологии в этиологической диагностике диссеминированного туберкулеза легких. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии 2010; (3): 77–81. [Zhuravlev V.Yu., Narvskaya O.V., Vyazovaya A.A. et al. Mycobacterioses in the practice of pulmonologists and phthisiatricians. Zhurnal mikrobiologii, ehpidemiologii i immunologii 2010; (3): 77–81. (In Russ.).]
8. Скорняков С.Н., Шульгина М.В., Ариэль Б.М. и др. Клинические рекомендации по этиологической диагностике туберкулеза. Медицинский альянс 2014; (3): 39–58. [Skorniyakov S.N., Shul'gina M.V., Ariehl' B.M. et al. Clinical guidelines for the etiological diagnosis of tuberculosis. Medicinskij al'yans 2014; (3): 39–58. (In Russ.).]
9. Черноусова Л.Н., Севастьянова Э.В., Ларионова Е.Е. и др. Федеральные клинические рекомендации по организации и проведению микробиологической и молекулярно-генетической диагностики туберкулеза. М. 2015. [Chernousova L.N., Sevast'yanova E.V., Larionova E.E. et al. Federal clinical guidelines for the organization and conduct of microbiological and molecular genetic diagnosis of tuberculosis. M. 2015. (In Russ.).]
10. Haworth C.S., Banks J., Capstick T. et al. British Thoracic Society guidelines for the management of non-tuberculous mycobacterial pulmonary disease (NTM-PD). Thorax 2017; 72 (Suppl. 2): ii1–ii64. doi: 10.1136/thoraxjnl-2017-210927. doi: 10.1136/thoraxjnl-2017-210927.
11. Яблонский П.К. Инновации в диагностике, лечении, прогнозировании и профилактике туберкулеза. Академический журнал Западной Сибири 2018; 14 (6): 37–47. [Yablonskiy P.K. Innovations in the diagnosis, treatment, prognosis and prevention of tuberculosis. Akademicheskij zhurnal Zapadnoj Sibiri 2018; 14 (6): 37–47. (In Russ.).]
12. Фтизиатрия. Национальные клинические рекомендации / А.В. Мордык; под ред. П.К. Яблонского. М.: ГЭОТАР-Медиа 2015; 240 [Phthisiatry. National clinical guidelines / A.V. Mor-dyk; pod red. P.K. Yablonskiy. M.: GEOTAR-Media 2015; 240. (In Russ.).]
13. Скорход А.А., Шевель В.В., Козак А.Р. и др. Сложный случай диагностики микобактериоза легких с применением инвазивных методов (клиническое наблюдение). Медицинский альянс 2016; (2): 40–44. [Skorohod A.A., Shevel' V.V., Kozak A.R. et al. Difficult case of diagnosis of mycobacteriosis of the lungs using invasive methods (clinical observation). Medicinskij al'yans 2016; (2): 40–44. (In Russ.).]

Поступила в редакцию 12.12.2018 г.

Сведения об авторах:

Гаврилов Павел Владимирович — кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник, руководитель направления «Лучевая диагностика» Санкт-Петербургского научно-исследовательского института физиопульмонологии; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2/4; e-mail: spbniiifrentgen@mail.ru; ORCID 0000-0003-3251-4084;

Арчакова Людмила Ивановна — доктор медицинских наук, заместитель главного врача по лечебной работе Санкт-Петербургского научно-исследовательского института физиопульмонологии; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2/4; e-mail: spbniiif_a@mail.ru; ORCID 0000-0002-7988-8510;

Анисимова Анастасия Ильинична — клинический ординатор Санкт-Петербургского научно-исследовательского института физиопульмонологии; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2/4; e-mail: anisimova_59@mail.ru; ORCID 0000-0003-4991-3663;

Колесниченко Оксана Михайловна — клинический ординатор Санкт-Петербургского научно-исследовательского института физиопульмонологии; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2/4; e-mail: oks_i_kom@inbox.ru; ORCID 0000-0003-0291-1345.

УДК 616.24-036

Основные фенотипы хронической обструктивной болезни легких

Л.В. Куколь¹, Л.И. Арчакова^{1,2}, Е.Р. Молокова¹¹ Санкт-Петербургский государственный университет² Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии

The main phenotypes of chronic obstructive pulmonary disease

L. Kukol¹, L. Archakova^{1,2}, E. Molokova¹¹ St. Petersburg State University² St. Petersburg State Research Institute of Phthisiopulmonology

© Коллектив авторов, 2019 г.

Резюме

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является одной из основных причин мировой заболеваемости и смертности с тенденцией к росту распространенности и нанесению значительного экономического ущерба во всех развитых странах. Выявляемое чаще на поздних стадиях необратимое нарушение проводимости дыхательных путей может быть предупреждено и вылечено, если осуществляется грамотный и полноценный менеджмент данной болезни. За последнее десятилетие в зарубежной литературе получил распространение термин «фенотип ХОБЛ», отражающий различные клинические типы пациентов с одним и тем же заболеванием. В обзоре рассматриваются различные, наиболее часто выделяемые фенотипы ХОБЛ, которые имеют прогностическое значение и позволяют определять соответствующую терапию, направленную на изменение клинически значимого результата.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, ХОБЛ, фенотипы

Summary

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is one of the main causes of global morbidity and mortality with a tendency to increase and significant economic damage in all developed countries. An irreversible disturbance of the conductivity of the respiratory tract often detected in the later stages, however, can be prevented and cured if competent and complete management of the disease is carried out. Over the past decade, the term "COPD phenotype," reflecting various clinical types of patients with the same disease, has become widespread in foreign literature. The review examines the most frequently identified phenotypes of COPD, which have prognostic information and allow to determine the appropriate therapy aimed at changing the clinically significant result.

Keywords: chronic obstructive pulmonary disease, COPD, phenotypes

Введение

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является одной из основных причин заболеваемости и смертности в мире с тенденцией к росту распространенности и нанесению значительного эконо-

номического ущерба во всех развитых странах [1, 2]. Выявляемое чаще на поздних стадиях необратимое нарушение проводимости дыхательных путей может быть предупреждено и вылечено, если осуществляется грамотный и полноценный менеджмент данной болезни [3]. Российская Федерация относится к числу

стран с высокой распространенностью ХОБЛ — 15,3% в общей популяции по данным эпидемиологического исследования GARD [3, 4]. С накоплением как практических, так и научных данных стало ясно, что ХОБЛ представляет собой заболевание с крайне гетерогенными клиническими проявлениями. Основными факторами риска ХОБЛ признаны курение, пожилой возраст, астма в анамнезе, генетическая предрасположенность к заболеванию и наличие частых респираторных инфекций [5, 6]. За последнее десятилетие в зарубежной литературе получил распространение термин «фенотип ХОБЛ», отражающий различные клинические типы пациентов с одним и тем же заболеванием [7]. Это, в первую очередь, было связано с появлением научных данных о существовании генетических паттернов, определяющих тот или иной путь развития патологического процесса. Под фенотипом ХОБЛ понимают «один или несколько признаков болезни, по которым данный индивид отличается от других пациентов с ХОБЛ в плане клинически значимых особенностей заболевания, таких как респираторные симптомы, количество обострений, ответ на терапию, скорость прогрессирования болезни и вероятность летального исхода» [8]. Испанские ученые, первыми предложившие выделить фенотипы ХОБЛ, утверждают, что благодаря введению в практическую медицину этого понятия можно будет с достаточной прогностической значимостью разделить всех больных с ХОБЛ на подгруппы для того, чтобы назначать адекватную терапию каждому конкретному пациенту с достижением лучших клинических результатов. В настоящее время термин «фенотип» используется в целом ряде национальных рекомендаций по диагностике и терапии ХОБЛ [9]. Указывается на необходимость разграничивать понятие «ХОБЛ», которое объединяет в себе комплекс респираторных расстройств с частично обратимой обструкцией дыхательных путей, и термин «фенотип ХОБЛ», отражающий особенности течения заболевания у конкретного пациента.

Начиная с 2005 г. различные исследователи во всем мире выделили несколько фенотипов ХОБЛ (в среднем от 3 до 5) [8]. В качестве критериев для их определения использовали самые разные параметры, такие как объем форсированного выдоха за первую секунду ($ОФВ_1$) и индекс Тиффно, количество обострений за год [10] и толерантность к физической нагрузке, тяжесть респираторных симптомов/одышки (опросники САТ и mMRC) [11] и качество жизни, данные компьютерной томографии (КТ) высокого разрешения и магнитно-резонансной томографии (МРТ) органов грудной клетки [12], а также степень эозинофилии. Доказано, что использование только показателя $ОФВ_1$ с целью определения тяжести заболевания, прогноза и подбора терапии не является

достаточным для достижения оптимального клинического результата [6].

Чаще всего выделяют следующие четыре фенотипа: без частых обострений, с частыми обострениями, с эмфиземой и перекрестный с астмой. Они доказанно определяют характер течения заболевания, его прогноз и ответ на терапию [8]. Также были описаны быстро прогрессирующий фенотип со стремительным снижением функции легких (по показателям спирометрии) [13]; фенотип с хроническим бронхитом (постоянный кашель с мокротой) [14] и фенотип с системными проявлениями у пациентов, страдающих ожирением, сердечно-сосудистыми заболеваниями и сахарным диабетом. Однако их прогностическая и терапевтическая значимость еще обсуждается, а воспроизводимость в клинической практике требует дальнейшего изучения.

Фенотип без частых обострений

Фенотип без частых обострений является наиболее распространенным в европейской популяции пациентов и составляет 47,2%. К нему относятся больные ХОБЛ, которые обращались за неотложной медицинской помощью менее двух раз в связи с респираторными жалобами и не нуждались в госпитализации в течение года до того, как были включены в группу наблюдения. Среднее значение по шкале оценки одышки mMRC у них составляет 1,5 балла; по опроснику САТ — 13,3 балла; другие симптомы (хрипы, хронический кашель) и сопутствующие заболевания представлены значительно меньше по сравнению с остальными фенотипами [15]. В этом случае чаще всего назначается терапия по требованию с бронходилататорами короткого действия (β_2 -агонисты — сальбутамол, тербуталин и холинолитики — ипратропий), рекомендованная в случае малой выраженности симптомов. В случае их неэффективности в контроле над заболеванием требуется переход к препаратам длительного действия [16].

Перекрестный синдром «астма-ХОБЛ»

Показано, что у 20–40% пациентов [8] с ХОБЛ имеют место симптомы и других обструктивных заболеваний дыхательных путей, в первую очередь, бронхиальной астмы — перекрестный “overlap” синдром «астма-ХОБЛ». Раньше этот фенотип описывали как «больные ХОБЛ с выраженным астматическим компонентом» или «ХОБЛ, осложненная астмой». В нее попадают ранее исключавшиеся из внимания исследователей пациенты с астмой и длительным стажем курения или больные ХОБЛ с приступами астмы в анамнезе. Описанный синдром отличают от других фенотипов значительная обратимость обструкции,

положительный тест с бронходилататорами и клинический ответ на терапию ингаляционными кортикостероидами [7]. Это чаще молодые пациенты (до 40 лет) женского пола с нормальным или повышенным ИМТ и такими сопутствующими заболеваниями, как ГЭРБ, остеопороз и гиперлипидемия [6]. Выделение этого фенотипа особенно важно с точки зрения назначаемого лечения, так как во многих исследованиях [17–19] было показано, что у таких пациентов преобладает эозинофильный характер воспаления (определяется по числу эозинофилов в мокроте или сыворотке крови >300 кл./мкл), и они соответственно лучше отвечают на противовоспалительную терапию ингаляционными кортикостероидами (ИГКС), что приводит к уменьшению выраженности симптомов и улучшению легочной функции. У них на фоне терапии ИГКС снижается число обострений, в отличие от других больных ХОБЛ с нейтрофильным профилем воспаления в дыхательных путях [20]. В частности, у пациентов с обратимой обструкцией на комбинированной терапии (ингаляционный кортикостероид + агонист β_2 -адренорецепторов длительного действия) бронходилатации прирост ОФВ₁ составил до 319 мл, в то время как при необратимой бронхообструкции, то есть у пациентов, не входящих в описываемый фенотип, прирост ОФВ₁ был 195 мл. Наличие одновременно у пациента и ХОБЛ, и астмы закономерно утяжеляет его состояние, увеличивает частоту и выраженность обострений, число койко-дней, проведенных в стационаре во время госпитализации, величину экономических затрат по сравнению с каждым из этих заболеваний в отдельности [21].

J.J. Soler Cataluña и соавт. [22] предложили использовать для постановки диагноза две группы критериев: большие и малые. Большие критерии включают выраженную обратимость бронхиальной обструкции в бронходилатационном тесте — увеличение ОФВ₁ $>15\%$ и >400 мл; эозинофилию мокроты; бронхиальную астму в анамнезе. К малым критериям относятся: высокий уровень общего IgE; атопия в анамнезе; положительный бронходилатационный тест как минимум в двух разных исследованиях (увеличение ОФВ₁ $>12\%$ и >200 мл). Для диагностики синдрома БА-ХОБЛ необходимо выявить у больного два больших критерия или один большой и два малых. Однако эта классификация ограничена недостатком убедительных доказательств взаимосвязи различных критериев с ответом на терапию [23, 24]. Для валидации этих критериев требуются дальнейшие исследования.

В 2014 г. Глобальной инициативой по астме (GINA) совместно с Глобальной инициативой по ХОБЛ (GOLD) были созданы первые рекомендации, раскрывающие проблемы диагностики и ведения пациентов с перекрестным синдромом. Согласно этому документу предложена ступенчатая тактика от определения у

больного наличия хронической обструкции до назначения специальных исследований. В стратегии выделены основные диагностические критерии, по которым клиницист предполагает астму, ХОБЛ или перекрестный синдром у пациента с хронической легочной обструкцией (возраст, характер респираторных симптомов, функция легких во время и между обострениями, анамнез, прогрессирование заболевания и результаты рентгенографии органов грудной клетки/КТ высокого разрешения). Если наиболее вероятен диагноз перекрестного синдрома, то медикаментозную терапию необходимо назначить как для больного астмой, то есть с обязательным включением ингаляционных глюкокортикостероидов [25, 26]. Так как этот вариант ХОБЛ имеет более неблагоприятный прогноз, чем ХОБЛ или астма в отдельности, назначение адекватной комбинированной терапии (бронходилататор длительного действия и ингаляционный глюкокортикостероид) с первых этапов лечения становится ключевым моментом контроля симптомов заболевания.

Фенотип с частыми обострениями

Установлено, что пациенты с ХОБЛ переносят от одного до четырех и более обострений заболевания в течение года, что служит основной причиной обращения за медицинской помощью, госпитализаций, летальных исходов и, соответственно, других подходов к терапии [8]. Частота клинической неэффективности при лечении обострений ХОБЛ в амбулаторных условиях, по разным данным, составляет 13–25% [7]. Под обострением ХОБЛ понимают «острое событие, характеризующееся ухудшением респираторных симптомов, которое выходит за рамки их обычных ежедневных колебаний и приводит к изменению режима используемой терапии» [26]. Согласно результатам исследования ECLIPSE [10] с участием 2138 пациентов у 23% больных не отмечалось каких-либо обострений в течение 3 лет, в то время как 12% участников исследования демонстрировали ≥ 2 обострений в год в течение 3-летнего периода. Склонность к обострениям в течение всего периода исследования оставалась довольно стабильной характеристикой: около 60% пациентов, перенесших ≥ 2 обострений в первый год, продолжали иметь частые обострения в течение второго года наблюдения. Из этих 60% больных ХОБЛ, которые демонстрировали частые обострения в течение 2 лет подряд, около 70% продолжали иметь частые обострения. На настоящий момент в эту группу относят всех пациентов, имеющих ≥ 2 среднетяжелых или тяжелых обострений в течение года, требующих лечения системными кортикостероидами и/или антибиотиками [26]. Для того чтобы отличить новое обострение от неэффективно леченного предшествующего

щего, установлено, что период между обострениями должен составлять не менее 4 нед после разрешения предыдущего острого события или не менее 6 нед после начала обострения у больного, который не получал лечения по этому поводу [27]. Важно, что было показано: диагностика, основанная на рассказе самого пациента о клинических проявлениях обострения, достаточно надежна. Это подчеркивает важность расспроса больного о течении заболевания, а также потенциальной возможности самостоятельного контроля над симптомами и управления обострениями у больных ХОБЛ [28].

Выделяют следующие факторы риска, ассоциированные с этим фенотипом: пожилой возраст, тяжелая одышка, низкие показатели $ОФВ_1$ и парциального давления кислорода крови, обострения в анамнезе, хроническое воспаление дыхательных путей и сопутствующие системные воспалительные реакции, бронхиальная гиперсекреция и другие проявления заболеваний внелегочной локализации (сердечно-сосудистые заболевания, депрессия, миопатия, ГЭРБ) [29]. Помимо этого, в ряде исследований идет речь о наличии генетической предрасположенности: полиморфизмы генов *CCL1* белка, отвечающего за хемотаксис моноцитов и макрофагов [30], и маннозо-связывающего лектина, инактивирующего большое число микроорганизмов через систему комплемента [31]. Предполагается, что различная экспрессия описанных генов ведет к разной индивидуальной чувствительности к респираторным инфекциям и, как следствие, соответствующему риску развития ХОБЛ [8]. Обнаружены различия в эпигенетической регуляции определенных локусов генома не только между здоровыми и больными лицами, но и внутри группы «фенотип с частыми обострениями», что определяет разный ответ на противовоспалительное лечение [32].

Клиническая картина у пациентов с этим фенотипом осложняется тем, что достоверно не происходит полного восстановления организма после каждого обострения и последствия острых событий постепенно накапливаются в виде респираторных симптомов и системных внелегочных проявлений. Это, в свою очередь, оказывает влияние на качество жизни, которое снижается тем больше, чем чаще возникают обострения заболевания. У больных прогрессивно снижается функция легких, уменьшается $ОФВ_1$ и определяются более высокие показатели по шкалам CAT и mMRC, диагностируется больше сопутствующих заболеваний [6]. Таким образом, можно сделать вывод о значительно растущем риске неблагоприятных исходов заболевания для этих пациентов, что требует особого подхода к терапии, ее персонализации и интенсивности. Это, в свою очередь, влияет на частоту и продолжительность госпитализаций, и следовательно, на

экономические расходы, так как больные ХОБЛ с частыми обострениями составляют 60% коечного фонда пульмонологических отделений [33].

Лечение должно включать не только базовое назначение бронходилататоров длительного действия, которые, как уже доказано, снижают частоту обострений [34, 35], но и дополнительный прием противовоспалительных и антимикробных препаратов. Так, рофлумиласт (селективный ингибитор ФДЭ-4) доказал свою эффективность в отношении снижения числа обострений и улучшения качества жизни у пациентов с ХОБЛ с частыми обострениями и сопутствующим хроническим бронхитом [36]. В качестве антибиотика рекомендуется применять макролиды [37] длительным курсом для профилактики инфекции дыхательных путей. Это снижает частоту обострений на 20–40%, а также оказывает противовоспалительное действие без доказанного повышения резистентности микроорганизмов. Данные лекарственные средства целесообразно назначать пациентам в стабильную фазу болезни, однако продолжительность терапии и выбор препарата остаются вопросом дальнейших исследований [10].

Согласно рекомендациям Испанского общества пульмонологов и торакальных хирургов (SEPAR) фенотип с частыми обострениями следует разделять на два подтипа: с эмфиземой и с хроническим бронхитом. В итоге авторы выделяют суммарно четыре фенотипа: тип А — ХОБЛ с эмфиземой или хроническим бронхитом с редкими обострениями; тип В — сочетание БА и ХОБЛ с частыми или редкими обострениями; тип С — ХОБЛ с эмфиземой и частыми обострениями (без хронического бронхита); тип D — ХОБЛ с хроническим бронхитом и частыми обострениями. Определение хронического бронхита было дано в 1958 г. на симпозиуме CIBA и подтверждено Всемирной организацией здравоохранения в 1961 г., а в 1962 г. — Американским торакальным обществом, как наличие продуктивного кашля или откашливания мокроты в течение более 3 мес в году не менее двух лет подряд. Фенотип хронического бронхита включает больных ХОБЛ, у которых он является превалирующим проявлением заболевания. Бронхиальная гиперсекреция при этом сопровождается более выраженным воспалением в дыхательных путях и соответственно более высоким риском респираторных инфекций. Это объясняет, почему больные с хроническим бронхитом имеют более частые обострения, чем пациенты без хронической продукции мокроты [37]. По результатам КТ высокого разрешения значительная часть больных с хроническим бронхитом и повторными обострениями имеют бронхоэктазы, что, во-первых, утяжеляет прогноз, а во-вторых, позволяет выделить таких пациентов в отдельную фенотипическую группу с бронхоэктазами, которая также требует пристального внимания врача [38].

Фенотип ХОБЛ с эмфиземой

Этот фенотип описывает пациентов с ХОБЛ, у которых наблюдаются выраженная одышка и сниженная толерантность к физической нагрузке, сопровождаемые признаками легочной гиперинфляции [39]. Как правило, такие больные имеют сниженный индекс массы тела. Достоверным методом оценки степени эмфизематозных изменений в легких является КТ высокого разрешения, при этом тяжесть состояния больного определяется выраженностью этих проявлений, а не показателем ОФВ₁ [40]. Также для них характерны низкие показатели диффузионной способности легких, определяемые по диффузии монооксида углерода (трансфер-фактор) сразу после бронходилатационного теста [41].

Клиническое значение выделения данного фенотипа состоит в том, что степень выраженности одышки, снижения толерантности к физической нагрузке и легочная гиперинфляция являются независимыми предикторами летального исхода, не связанными с тяжестью обструкции дыхательных путей, определяемой по ОФВ₁. В связи с этим особенно возрастает значение данных КТ высокого разрешения, по которым определяются эмфизематозные изменения, напрямую влияющие на исход заболевания и риск смерти пациента [42]. Тяжелая эмфизема имеет неблагоприятный прогноз еще и потому, что сопровождается более быстрым ежегодным снижением ОФВ₁ [41]. Она также часто сопровождается остеопорозом, атеросклерозом и раком легких.

Еще одна особенность, которая подтверждает целесообразность выделения этого фенотипа, состоит в развитии у таких больных сердечно-сосудистых заболеваний. Легочная гиперинфляция приводит к уменьшению размеров сердца и развитию диастолической дисфункции. Вначале изменения затрагивают левый желудочек вследствие снижения преднагрузки, далее вторично правый. Снижение сердечного выброса с развитием сердечной недостаточности ведет к снижению толерантности к физической нагрузке [43]. Была доказана связь изменений со степенью выраженности эмфиземы. Таким образом, повлияв на легочную гиперинфляцию с помощью адекватных терапевтических методов, можно закономерно добиться улучшения показателей работы сердечно-сосудистой системы и повышения толерантности к физической нагрузке, а следовательно, и качества жизни.

Легочная гиперинфляция у больных ХОБЛ с эмфиземой является обратимой [8]. Согласно клиническим рекомендациям [26] требуется назначение двойной терапии лекарственных средств длительного действия (м-холиноблокатор + β_2 -агонист адренорецепторов), в том числе в виде фиксированных комбинаций:

умеклидиния бромид/вилантерол, гликопиррония бромид/индакатерол, тиотропия бромид/олодатерол [44]. Немаловажную роль играют также хирургическое лечение в виде редукции легочной ткани (особенно при поражении эмфиземой верхних сегментов) [45–47] и программа реабилитации пульмонологического больного [48], которые могут существенно снизить выраженность одышки, повысить толерантность к физической нагрузке.

Таким образом, неоднократно была подтверждена целесообразность выделения фенотипов ХОБЛ, что является ключевым для подбора адекватного и эффективного лечения. Концепция определения фенотипов ХОБЛ для выбора фармакотерапии была подробно описана в Испанских рекомендациях по лечению ХОБЛ — *Guía Española de la EPOC (GesEPOC)* [49]. Главная цель лечения ХОБЛ состоит из следующих трех компонентов: уменьшение хронических проявлений заболевания, снижение частоты и тяжести обострений и улучшение прогноза, при этом следует стремиться как к ближайшим, так и к отдаленным результатам (уменьшение риска обострений, замедление темпов снижения легочной функции, повышение выживаемости) [26]. Существует ряд общих мер, которые актуальны для всех больных ХОБЛ, — отказ от курения, рациональное питание, регулярная физическая активность, оценка и лечение сопутствующих заболеваний, вакцинация [50, 51]. Выбор же лекарственной терапии определяется фенотипом ХОБЛ у конкретного пациента. Так реализуется персонализированный подход к диагностике, лечению и мониторингу эффекта у каждого больного [52]. Суммируя сказанное выше, можно выделить следующие опорные положения для терапии пациентов ХОБЛ с различными фенотипами:

- в основе лечения стабильной ХОБЛ лежат длительно действующие бронходилататоры (ДДБД) — м-холинолитики и β_2 -агонисты адренорецепторов, а другие препараты, добавляемые к ДДБД, зависят от фенотипа ХОБЛ;
- лечение фенотипов с нечастыми обострениями, как с эмфиземой, так и с хроническим бронхитом, основано на комбинации разных ДДБД;
- лечение перекрестного с астмой фенотипа основано на комбинации ДДБД с иГКС;
- лечение фенотипов с эмфиземой и частыми обострениями основано на добавлении иГКС и теofilлина (в зависимости от степени тяжести) к ДДБД;
- лечение фенотипа с хроническим бронхитом и частыми обострениями основано на добавлении иГКС, ингибиторов фосфодиэстеразы-4 или муколитиков (в зависимости от степени тяжести) к ДДБД. В отдельных случаях могут назначаться антибиотики с профилактической целью.

Помимо описанных выше наиболее распространенных и изученных фенотипов, выделяют также: ХОБЛ с сопутствующими заболеваниями, ХОБЛ с физической или эмоциональной «слабостью», ХОБЛ с быстрым снижением ОФВ₁, ХОБЛ с гиперреактивностью, ХОБЛ у женщин и многие другие [52].

В 2016 г. были опубликованы результаты многоцентрового наблюдательного исследования SUPPORT, посвященного изучению распределения фенотипов ХОБЛ и подходов к лечению на территории РФ. Наибольшую долю составили пациенты с частыми обострениями и хроническим бронхитом — 37%, без частых обострений — 36%, с частыми обострениями, но без хронического бронхита — 14%, перекрестный с бронхиальной астмой фенотип — 13% [53]. Существуют также немногочисленные исследования в других странах, например, на территории Северной и Восточной Европы частота распространенности фенотипа с редкими обострениями (тип А) составила 63%, с частыми обострениями и хроническим бронхитом (тип D) — 20,4%, с частыми обострениями без хронического бронхита (тип С) — 9,5%, перекрестный син-

дром «астма-ХОБЛ» (тип В) — 6,9% [7]. Оценка распространенности фенотипов ХОБЛ на территории России показала, что тип А встречается в 58%, тип В — 7%, тип С — 9%, тип D — 26%, и эти результаты отличаются от данных, полученных отечественными пульмонологами [52]. На территории Испании, где впервые были проведены работы по исследованию фенотипов ХОБЛ и созданы соответствующие рекомендации, фенотип без обострений регистрируется в 60,6% случаев, перекрестный синдром «астма-ХОБЛ» — в 15,9%, фенотип с обострениями и хроническим бронхитом — в 19,3%, с обострениями и без хронического бронхита — в 4,3% наблюдений [54].

Заключение

Большинство имеющихся на сегодняшний день исследований по фенотипам ХОБЛ различаются по терминологии, выбору участников исследования, набору переменных, статистическим методам. Необходимо разработка стратегии лечения для различных фенотипов ХОБЛ.

Список литературы

1. Make B.J., Yawn B.P. Breathing Life Into COPD Management: Ongoing Monitoring, Pulmonary Rehabilitation, and Individualized Care. *Chest* 2018; 154 (4): 980–981. doi: 10.1016/j.chest.2018.08.1023.
2. Илькович Ю.М., Суховская О.А., Кузубова Н.А. Фармакоэкономические аспекты ХОБЛ и антитабачная пропаганда. *Болезни органов дыхания* 2008; (3): 53–55. [Ilkovich Yu.M., Sukhovskaya O.A., Kuzubova N.A. Pharmacoeconomic aspects of COPD and anti-tobacco propaganda. *Bolezni organov duhania* 2008; (3): 53–55. (In Russ.)].
3. Куколь Л.В., Акулин И.М., Пупышев С.А. Организация медицинской помощи и менеджмент заболевания при хронической обструктивной болезни легких. *Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины* 2016; (1): 21–28. [Kukol' L.V., Akulin I.M., Pupyshov S.A. Organization of medical care and disease management in chronic obstructive pulmonary disease. *Problemy social'noj gigieny, zdravoohraneniya i istorii mediciny* 2016; (1): 21–28. (In Russ.)].
4. Chuchalin A.G., Khaltaev N., Antonov N.S. et al. Chronic respiratory diseases and risk factors in 12 regions of the Russian Federation. *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon Dis.* 2014; (9): 963–974. doi: 10.2147/COPD.S67283.
5. Акопов А.Л., Амосов В.И., Баранова О.П. и др. Справочник по пульмонологии. М.: GEOTAR-Media 2009; 928 [Akopov A.L., Amosov V.I., Baranova O.P. et al. *Spravochnik po pulmonologii*. М.: GEOTAR-Media 2009: 928. (In Russ.)].
6. Koblizek V., Milenkovic B., Barczyk A. et al. Phenotypes of COPD patients with a smoking history in Central and Eastern Europe: the POPE Study. *Eur. Respir J.* 2017; (3): 49.
7. Han M.K., Agustí A., Calverley P.M. et al. Chronic obstructive pulmonary disease phenotypes. *Am. J. Respir. Crit Care Med.* 2010; (182): 598–604.
8. Miravittles M., Myriam C., Soler-Cataluña J.J. Clinical Phenotypes of COPD: Identification, Definition and Implications for Guidelines. *Archivos de Bronconeumología* 2012; 48 (3): 86–98.
9. Miravittles M., Vogelmeier C., Roche N. et al. A review of national guidelines for management of COPD in Europe. *Eur. Respir. J.* 2016; 47 (2): 625–637. doi: 10.1183/13993003.01170-2015.
10. Hurst J.R., Vestbo J., Anzueto A. et al. Susceptibility to exacerbation in chronic obstructive pulmonary disease. *N. Engl. J. Med.* 2010; (363): 1128–1138.
11. Garcia-Aymerich J., Gómez F.P., Benet M. et al. Identification and prospective validation of clinically relevant chronic obstructive pulmonary disease (COPD) phenotypes. *Thorax* 2011; (66): 430–437.
12. Hoffman E.A., Lynch D.A., Barr R.G. et al. IWPFI Investigators. Pulmonary CT and MRI phenotypes that help explain chronic pulmonary obstruction disease pathophysiology and outcomes. *J. Mag. Reson Imaging* 2016; 43 (3): 544–557. doi: 10.1002/jmri.25010.
13. Mirza S., Benzo R. Chronic Obstructive Pulmonary Disease Phenotypes: Implications for Care. *Mayo Clin. Proc.* 2017; 92 (7): 1104–1112. doi: 10.1016/j.mayocp.2017.03.020.
14. Mair G., Maclay J., Miller J.J. et al. Airway dimensions in COPD: relationship with clinical variables. *Respir Med.* 2010; (104): 1683–1690.
15. Calle R.M., Casamor R., Miravittles M. Identification and distribution of COPD phenotypes in clinical practice according to Spanish COPD Guidelines: the FENEPOC study. *Int. J. Chron. Obstruct Pulmon Dis.* 2017; (12): 2373–2383. doi: 10.2147/COPD.S137872.
16. Kankaanranta H., Harju T., Kilpeläinen M. et al. Diagnosis and pharmacotherapy of stable chronic obstructive pulmonary disease: the finnish guidelines. *Basic Clin. Pharmacol. Toxicol.* 2015; 116 (4): 291–307. doi: 10.1111/bcpt.12366.
17. Pascoe S., Locantore N., Dransfield M.T. et al. Blood eosinophil counts, exacerbations, and response to the addition of inhaled

- fluticasone furoate to vilanterol in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a secondary analysis of data from two parallel randomised controlled trials. *Lancet Respir. Med.* 2015; 3 (6): 435–442. doi: 10.1016/S2213-2600(15)00106-X.
18. Yun J.H., Lamb A., Chase R. et al. Blood eosinophil count thresholds and exacerbations in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2018; 141 (6): 2037–2047. doi: 10.1016/j.jaci.2018.04.010.
 19. Watz H., Tetzlaff K., Wouters E.F. et al. Blood eosinophil count and exacerbations in severe chronic obstructive pulmonary disease after withdrawal of inhaled corticosteroids: a post-hoc analysis of the WISDOM trial. *Lancet Respir. Med.* 2016; 4 (5): 390–398. doi: 10.1016/S2213-2600(16)00100-4.
 20. Miravittles M. Corticoides inhalados en la EPOC por fenotipo en lugar de por gravedad. Argumentos a favor. *Arch. Bronconeumol.* 2011; (47): 271.
 21. Ortega H., Llanos J.P., Lafeuille M.H. et al. Burden of disease associated with a COPD eosinophilic phenotype. *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* 2018; (13): 2425–2433. doi: 10.2147/COPD.S170995.
 22. Soler Cataluña J.J., Cosío B., Izquierdo J.L. et al. Documento de consenso sobre el fenotipo mixto EPOC-asma en la EPOC. *Arch. Bronconeumol.* 2012; 48 (9): 305–346.
 23. Barrecheguren M., Román-Rodríguez M., Miravittles M. Is a previous diagnosis of asthma a reliable criterion for asthma — COPD overlap syndrome in a patient with COPD? *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* 2015; (10): 1745–1752. doi: 10.2147/COPD.S87025.
 24. Golpe R., Sanjuán López P., Cano Jiménez E. et al. Distribution of clinical phenotypes in patients with chronic obstructive pulmonary disease caused by biomass and tobacco smoke. *Arch. Broncopneumol.* 2014; 50 (8): 318–324. doi: 10.1016/j.arbres.
 25. Global Initiative for Asthma & Global Initiative for COPD, 2014, Diagnosis of Diseases of Chronic Airflow Limitation: Asthma, COPD and Asthma-COPD Overlap Syndrome.
 26. Global initiative for chronic obstructive lung disease. Global strategy for diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (GOLD) 2018; <http://www.goldcopd.org>.
 27. Soler Cataluña J.J., Martínez García M.A., Catalan Serra P. The frequent exacerbator. A new phenotype in COPD? *Hot Top Respir. Med.* 2011; (6): 7–12.
 28. Jordan R.E., Majothi S., Heneghan N.R. et al. Supported self-management for patients with moderate to severe chronic obstructive pulmonary disease (COPD): an evidence synthesis and economic analysis. *Health Technol. Assess* 2015; 19 (36): 1–516.
 29. Wan E.S., De Meo D.L., Hersh C.P. et al. Clinical predictors of frequent exacerbations in subjects with severe chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Respir. Med.* 2011; (105): 588–594.
 30. Takabatake N., Shibata Y., Abe S. et al. A single nucleotide polymorphism in the CCL1 gene predicts acute exacerbations in chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2006; (174): 875–885.
 31. Eisen D.P. Mannose-binding lectin deficiency and respiratory tract infection. *J. Innate Immun.* 2010; (2): 114–122.
 32. Lee S.W., Hwang H.H., Hsu P.W. et al. Whole-genome methylation profiling from PBMCs in acute-exacerbation COPD patients with good and poor responses to corticosteroid treatment. *Genomics* 2018; pii: S0888-7543(18)30338-0. doi: 10.1016/j.ygeno.2018.09.010.
 33. Patel J.G., Coutinho A.D., Lunacek O.E., Dalal A.A. COPD affects worker productivity and health care costs. *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* 2018; (13): 2301–2311. doi: 10.2147/COPD.S163795.
 34. Vogelmeier C., Hederer B., Glaab T. et al. Tiotropium versus salmeterol for the prevention of exacerbations of COPD. *N. Engl. J. Med.* 2011; (364): 1093–1103.
 35. Игнатьев В.А., Титова О.Н., Дидур М.Д. и др. Влияние тиотропия бромид на эффективность легочной реабилитации у больных хронической обструктивной болезнью легких. *Пульмонология* 2007; (1): 88–94. [Ignatiev V.A., Titova O.N., Didur M.D. et al. The effect of tiotropium bromide on the effectiveness of pulmonary rehabilitation in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Pulmonologia* 2007; (1): 88–94. (In Russ.)].
 36. Rhee C.K., Chang J.H., Choi E.G. et al. Zabofloxacin versus moxifloxacin in patients with COPD exacerbation: a multicenter, double-blind, double-dummy, randomized, controlled, Phase III, non-inferiority trial. *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* 2015; (10): 2265–2275. doi: 10.2147/COPD.S90948.
 37. Butler A., Walton G.M., Sapey E. Neutrophilic Inflammation in the Pathogenesis of Chronic Obstructive Pulmonary Disease COPD. 2018; 1–13. doi: 10.1080/15412555.2018.1476475.
 38. Martínez-García M.A., Miravittles M. Bronchiectasis in COPD patients: more than a comorbidity? *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* 2017; (12): 1401–1411. doi: 10.2147/COPD.S132961.
 39. Gagnon P., Guenette J.A., Langer D. et al. Pathogenesis of hyperinflation in chronic obstructive pulmonary disease. *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* 2014; (9): 187–201. doi: 10.2147/COPD.S38934.
 40. Coxson H.O., Leipsic J., Parraga G., Sin D.D. Using pulmonary imaging to move chronic obstructive pulmonary disease beyond FEV1. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2014; 190 (2): 135–44. doi: 10.1164/rccm.201402-0256PP.
 41. Nishimura M., Makita H., Nagai K. et al. Annual change in pulmonary function and clinical phenotype in chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2012; (185): 44–52.
 42. Jones J.H., Zelt J.T., Hirai D.M. et al. Emphysema on Thoracic CT and Exercise Ventilatory Inefficiency in Mild-to-Moderate COPD. *COPD* 2017; 14 (2): 210–218. doi: 10.1080/15412555.2016.1253670.
 43. Hulo S., Inamo J., Dehon A. et al. Chronotropic incompetence can limit exercise tolerance in COPD patients with lung hyperinflation. *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* 2016; (11): 2553–2561. doi: 10.2147/COPD.S112490.
 44. Di Marco F., Santus P., Scichilone N. et al. Symptom variability and control in COPD: Advantages of dual bronchodilation therapy. *Respir Med.* 2017; (125): 49–56. doi: 10.1016/j.rmed.2017.03.001.
 45. Wang Y., Lai T.W., Xu F. et al. Efficacy and safety of bronchoscopic lung volume reduction therapy in patients with severe emphysema: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Oncotarget* 2017; (8): 78031–78043.
 46. Суховская О.А., Черный С.М., Акопов А.Л. и др. Хирургическая редукция объема легких при диффузной эмфиземе. *Вестник хирургии им. И.И. Грекова* 2003; 162 (2): 21–24. [Sukhovskaya O.A., Chernyy S.M., Akopov A.L. et al. Surgical reduction of lung volume with diffuse emphysema. *Vestnik hirurgii im. I.I. Grekova* 2003; 162 (2): 21–24. (In Russ.)].
 47. Яблонский П.К., Николаев Г.В., Филиппова Т.А., Петрунькин А.М. Отбор пациентов с хронической обструктивной болезнью легких для хирургической редукции объема легких. *Пульмонология* 2006; (3): 86–92. [Yablonskiy P.K., Nikolaev G.V., Filippova T.A., Petrunkin A.M. Selection of patients with chronic obstructive pulmonary disease for surgical reduction of lung volume. *Pulmonologia* 2006; (3): 86–92. (In Russ.)].
 48. Camillo C.A., Langer D., Osadnik C.R. et al. Survival after pulmonary rehabilitation in patients with COPD: impact of functional exercise capacity and its changes. *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* 2016; (11): 2671–2679. doi: 10.2147/COPD.S113450.
 49. Miravittles M., Soler-Cataluña J.J., Calle M. et al. Spanish guideline for COPD (GesEPOC). Update 2014. *Arch. Bronconeumol.* 2014; (50) (Suppl. 1): 1–16.

50. Смирнова М.А., Яблонский П.К., Суховская О.А. Основные причины отказа от курения больных хронической обструктивной болезнью легких. Профилактическая медицина 2014; 2 (2): 82. [Smirnova M.A., Yablonskiy P.K., Sukhovskaya O.A. The main reasons for quitting smoking in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Profilakticheskaya medicina 2014; 2 (2): 82. (In Russ.)].
51. Титова О.Н., Суховская О.А., Козырев А.Г. и др. Опыт оказания медицинской помощи при отказе от курения больным заболеваниями органов дыхания. Академический журнал Западной Сибири 2015; 11 (3): 35–38. [Titova O.N., Sukhovskaya O.A., Kozyrev A.G. et al. Experience in Providing Medical Care for Smoking Patients with Respiratory Diseases to Stop Smoking. Akademicheskii zhurnal Zapadnoi Sibiri 2015; 11 (3): 35–38. (In Russ.)].
52. Siafakas N., Corlateanu A., Fouka E. Phenotyping Before Starting Treatment in COPD? COPD 2017; 14 (3): 367–374. doi: 10.1080/15412555.2017.1303041.
53. Архипов В.В., Архипова Д.Е., Стукалина Е.Ю., Лазарев А.А. Частота встречаемости отдельных фенотипов хронической обструктивной болезни легких в Российской Федерации, их характеристики и подходы к лечению. Практическая пульмонология 2016; (3): 20–25. [Arhipov V.V., Arhipova D.E., Stukalina E.Yu., Lazarev A.A. Frequency of occurrence of separate phenotypes of a chronic obstructive pulmonary disease in the Russian Federation, their characteristics and approaches to treatment. Prakticheskaya pul'monologiya 2016; (3): 20–25. (In Russ.)].
54. Miravittles M., Barrecheguren M., Román-Rodríguez M. Frequency and characteristics of different clinical phenotypes of chronic obstructive pulmonary disease. Int. J. Tuberc. Lung Dis. 2015; 19 (8): 992–998. doi: 10.5588/ijtld.15.0021.

Поступила в редакцию 26.12.2018 г.

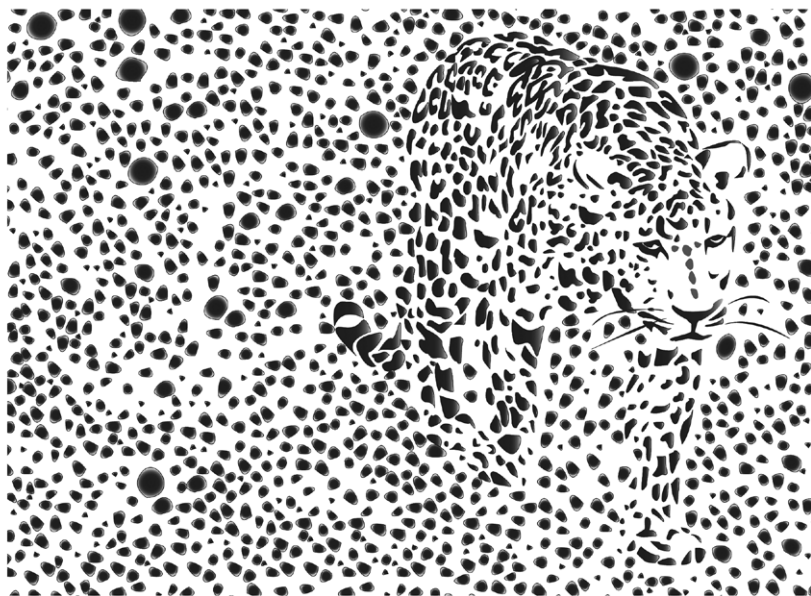
Сведения об авторах:

Куколь Лидия Владимировна — доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной терапии Санкт-Петербургского государственного университета; 199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7/9; e-mail: lkukol@mail.ru;

Арчакова Людмила Ивановна — доктор медицинских наук, заместитель главного врача по медицинской части Санкт-Петербургского научно-исследовательского института фтизиопульмонологии; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2/4; доцент кафедры госпитальной терапии Санкт-Петербургского государственного университета; 199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7/9; e-mail: larchakova@mail.ru; ORCID 0000-0002-7988-8510;

Молокова Евгения Руслановна — студентка VI курса медицинского факультета Санкт-Петербургского государственного университета; 199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7/9.

Выявление скрытой угрозы



На правах некоммерческой рекламы

T-SPOT® TB

УДК 614.2:613.846

О возможности прогнозирования рецидивов табакокурения у больных бронхиальной астмой

О.Н. Титова, В.Д. Куликов, Н.Д. Колпинская

Научно-исследовательский институт пульмонологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова

Ability to predict tobacco relapse in patients with bronchial asthma

O. Titova, V. Kulikov, N. Kolpinskaya

Scientific Research Institute of Pulmonology, Pavlov First St. Petersburg State Medical University

© Коллектив авторов, 2019 г.

Резюме

Целью статьи является изучение факторов, определяющих эффективность отказа от курения у больных бронхиальной астмой, и оценка возможности прогнозирования ранних рецидивов табакокурения. **Материалы и методы исследования.** Обследованы 130 больных БА средней степени тяжести (20–67 лет), регулярно курящих 10 и более сигарет в сутки более 3 лет (70 мужчин и 60 женщин). Больные анкетировались по тесту Фагерстрёма, мотивации к отказу от курения, по анкете оценки медико-социальных факторов, рецидива ТК (WPPRQ). Были выделены следующие группы: курящие больные, которые не смогли отказаться от табакокурения (ТК), — 1-я группа; пациенты, у которых произошел рецидив до 30-го дня после дня отказа, — 2-я группа; пациенты, у которых рецидив произошел в период от 1 до 4 мес, — 3-я группа; пациенты, которые смогли успешно отказаться от ТК (длительность воздержания 6 мес и более), — 4-я группа. **Результаты и их обсуждение.** Высокую мотивацию к отказу от ТК имели 48,6%, среднюю — 51,4% больных БА. Из обследованных пациентов 53% страдали избыточным весом или ожирением, и после отказа от ТК прибавили в весе 47% больных БА (все — страдающие избыточным весом или ожирением). Качество жизни большинство (50%) больных БА оценили как хорошее; как плохое — в 4,5% случаев, ни плохое, ни хорошее — 36%; отличное — 9,5%. Ведущей причиной отказа от ТК во всех

группах было желание сохранить здоровье — 60%. В группе больных БА, которые не смогли отказаться от ТК, были значимо больше число выкуриваемых в день сигарет ($p < 0,05$ между 1-й и 2-й группами), длительность ТК ($p < 0,05$ между 1-й и 2-й группами), выше степень НЗ ($p < 0,05$ между 1-й и 2-й группами). Группы значимо различались по наличию курящего окружения: в 1-й группе курение в семье встречалось в 72,5% случаев, во 2-й группе — в 72%, в 3-й группе — в 67%, в 4-й группе — в 12% случаев ($p < 0,005$ по сравнению с 1-й, 2-й и 3-й группами). Повышенную тревожность имели 80% больных, депрессивное настроение — 20%, при этом все пациенты, испытывающие депрессивные настроения, не смогли отказаться от ТК. Результаты исследования по WPPRQ анкете показали, что в группе с рецидивом ТК итоговый результат более 4 баллов по вопроснику WPPRQ составил 85%. В группе без рецидивов итоговый балл выше 4 определялся лишь в 12,5% случаев. Наиболее значимыми факторами, влияющими на возникновение рецидива ТК у больных БА, было наличие курящего окружения и выкуривание первой сигареты в течение первых 5–30 мин после пробуждения. **Заключение.** Ведущее значение для возникновения рецидивов при отказе от табакокурения больных БА имеют высокая степень никотиновой зависимости и наличие курящего окружения, в первую очередь, в семье больного. Опросник «The Wisconsin Predicting Patients' Relapse questionnaire» позволяет прогнозировать

вать ранний рецидив табакокурения у больных БА при отказе от табакокурения.

Ключевые слова: табакокурение, рецидив, бронхиальная астма, отказ от табакокурения

Summary

The purpose of the article is to study the factors that determine the effectiveness of smoking cessation in patients with bronchial asthma and assessing the possibility of predicting early tobacco relapse. **Materials and methods.** In total, 130 patients with moderate asthma (BA) (20–67 years old) who regularly smoked 10 or more cigarettes per day for more than 3 years (70 men and 60 women) were examined. Patients were surveyed on the Fagerstrom test, the motivation to quit smoking, on the questionnaire for the assessment of medical and social factors, relapse smoking (WPPRQ). The following groups were identified: patients who smoked who could not quit smoking — group 1; patients who had a relapse up to 30 days after the quit day — group 2; patients whose relapse occurred in the period from 1 to 4 months — group 3; patients who with successful smoking cessation (abstinence duration was 6 months or more) — group 4. **Results.** 48.6% of BA patients had a high motivation to quit smoking. Of the examined patients, 53% were overweight or obese, and after rejecting smoking, 47% of BA patients (all those who are overweight or obese) gained weight. The quality of life was rated as good by most patients with asthma (50%); bad — in 4.5% of cases, neither bad nor good — 36%; excellent — 9.5%. The leading cause of smoking cessation in all groups was the desire to main-

tain health — 60%. In the group of BA patients who could not stop smoking, the number of cigarettes smoked per day was significantly higher ($p < 0.05$ between groups 1 and 2), the duration ($p < 0.05$ between groups 1 and 2), the degree of nicotine dependence ($p < 0.05$ between 1 and 2 groups). The groups differed significantly in the presence of a smoking environment: in group 1, smoking in the family was found in 72.5% of cases, in group 2 — in 72%, in group 3 — in 67%, in group 4 — in 12% of cases ($p < 0.005$ compared with 1, 2 and 3 groups). 80% of patients had increased anxiety, 20% had a depressive mood, while all patients experiencing depressive moods could not stop smoking. The results of the study on the WPPRQ questionnaire showed that in the group with a relapse the total result was more 4 points on the WPPRQ questionnaire in 85% of cases. In the no-relapse group, the total score more 4 points was determined only by 12.5% of cases. The most significant factors influencing the occurrence of smoking relapse in patients with BA were the presence of a smoking environment and the smoking of the first cigarette during the first 5 to 30 minutes after awakening. **Conclusion.** Leading importance for the occurrence of relapses in patients with bronchial asthma were a high degree of nicotine dependence and the presence of a smoking environment, primarily in the family of the patient. The “Wisconsin Predicting Patients' Relapse questionnaire” questionnaire allows to predict the early relapse of tobacco smoking in patients with bronchial asthma.

Keywords: tobacco smoking, relapse, bronchial asthma, smoking cessation

Введение

Табакокурение (ТК) является одним из негативных факторов, оказывающих влияние на развитие, течение, прогноз бронхиальной астмы (БА) и формирование у ряда пациентов перекреста БА и ХОБЛ (АСО) [1–3]. Показано, что как активное, так и пассивное ТК сопряжено с повышением риска дебюта тяжелой БА, появлением новых случаев заболевания [4, 5]. У курящих больных БА отмечаются ассоциации с плохо контролируемым течением заболевания [4–6], более низкими значениями показателей проходимости дыхательных путей [7], уменьшается эффект назначаемой противовоспалительной терапии [8, 9]. Установлено, что у курящих больных хроническими обструктивными заболеваниями легких (БА и хроническая обструктивная болезнь легких — ХОБЛ) были низкие адаптационные возможности (по уровню поведенческой регуляции, личностного адаптационного потенциала)

по сравнению с некурящими, и отмечалась корреляция этих показателей с длительностью ТК и числа выкуриваемых в день сигарет [10, 11].

В ранее проведенных исследованиях было показано, что больные БА при стандартной терапии табачной зависимости успешнее отказываются от курения, чем больные ХОБЛ [12, 13]. Однако высокий процент рецидивирования никотиновой зависимости побуждает к поиску путей его снижения, оценки возможности прогнозирования эффективности отказа от ТК и вероятности возникновения рецидивов для определения когорты больных, нуждающихся в специализированном реабилитационном лечении после отказа от ТК [14].

Цель исследования

Целью являлись изучение факторов, определяющих эффективность отказа от ТК у больных БА, и оценка возможности прогнозирования ранних рецидивов ТК.

Материалы и методы исследования

Обследованы 130 больных БА средней степени тяжести в возрасте от 20 до 67 лет, регулярно курящих 10 и более сигарет в сутки более 3 лет (70 мужчин и 60 женщин). Критерии исключения: наличие других видов зависимостей, психических заболеваний или расстройств. Больные были опрошены по тесту Фагерстрёма, мотивации к отказу от ТК [15], по анкете оценки медико-социальных факторов. Выделены следующие группы: курящие больные, которые не смогли отказаться от курения (длительность воздержания менее 24 ч), — 1-я группа; пациенты, у которых произошел рецидив ТК до 30-го дня после дня отказа от ТК, — 2-я группа; пациенты, у которых рецидив ТК произошел в период от 1 до 4 мес, — 3-я группа; пациенты, которые смогли успешно отказаться от ТК (длительность воздержания 6 мес и более), — 4-я группа. У больных БА была проведена оценка возможности прогнозирования рецидивов ТК по адаптированной русскоязычной версии анкеты «The Wisconsin Predicting Patients' Relapse questionnaire» (WPPRQ) [16, 17]. Статистический анализ данных был проведен с помощью программы SPSS.

Результаты и их обсуждение

В группы больных вошли пациенты от 21 до 70 лет ($40,9 \pm 1,3$ года) с БА средней степени тяжести, выкуривающие от 10 до 35 сигарет в день от 5 до 54 лет, со степенью никотиновой зависимости (НЗ) от 1 до 10 баллов. Высокую мотивацию к отказу от ТК имели 48,6%, среднюю — 51,4% больных БА. Из обследованных пациентов 53% страдали избыточным весом или ожирением, после отказа от ТК масса тела увеличилась у 47% больных БА (все эти пациенты страдали избыточным весом или ожирением). Масса тела увеличилась лишь у тех курящих пациентов, у которых физическая

активность заключалась только в работе по дому или которые ответили, что практически ее нет.

Ведущей причиной отказа от ТК во всех группах было желание сохранить здоровье — 60%. В 13% причиной отказа от ТК были экономические причины, в 2% — ради здоровья будущих детей, в 25% случаев респонденты затруднились с конкретным ответом (ответ — «надоело»). Только 13% отказывались от ТК впервые, остальные предпринимали неоднократные попытки отказа от курения (от 2 до 10 и более). Большинство больных БА (91%) считали, что курение может вызывать заболевания сердечно-сосудистой системы, онкологические заболевания (в первую очередь рак легкого), бронхит. Однако на вопрос о том, насколько курение может ухудшать течение БА, положительный ответ дали только 45% больных БА. По-видимому, необходимо информировать больных БА о влиянии ТК на эффективность β -блокаторов, кортикостероидной терапии, на провоцирование обострения бронхиальной астмы. Очень часто курящие не осознают влияние табачного дыма на их собственное здоровье. Были опубликованы исследования, в которых показано, что даже при наличии кашля по утрам или в течение дня, при отделении мокроты многие курящие считали себя здоровыми [18]. При БА число курящих меньше, чем при ХОБЛ, однако по данным разных авторов распространенность ТК составляет 15–20%, в Санкт-Петербурге — около 16% [4, 19, 20, 21]. И хотя вступление в силу 15 Федерального закона «Об охране здоровья граждан от воздействия окружающего табачного дыма и последствий потребления табака» привело к снижению курения на рабочих местах, в различных учреждениях, на детских площадках [22], тем не менее число курящих еще достаточно большое как в целом среди населения [23], так и среди больных заболеваниями органов дыхания [24].

Характеристика больных по группам представлена в таблице. Между 2-й и 4-й группами не было вы-

Таблица

Характеристика больных БА в зависимости от эффективности отказа от табакокурения

Показатель	1-я группа (n=51)	2-я группа (n=18)	3-я группа (n=12)	4-я группа (n=49)
Возраст, лет	43,7 \pm 2,0	35,6 \pm 3,2	37,5 \pm 3,7	40,5 \pm 2,1
Пол, муж./жен.	26/25	12/6	6/6	26/23
Число выкуриваемых в день сигарет, шт.	23,5 \pm 1,5*	19,4 \pm 1,0*	20,5 \pm 2,2	20,6 \pm 1,4
Длительность ТК, лет	25,9 \pm 1,9*	17,7 \pm 2,1*	21,5 \pm 3,8	22,4 \pm 1,8
НЗ, баллы	6,0 \pm 0,3*	4,8 \pm 0,4*	5,3 \pm 0,7	5,2 \pm 0,4
Возраст начала ТК, лет	15,8 \pm 0,9	17,7 \pm 2,0	13,4 \pm 1,5	15,2 \pm 0,9
Возраст начала регулярного ТК, лет	19,6 \pm 1,1	19,0 \pm 1,9	16,6 \pm 1,3	17,7 \pm 0,8

* Различия достоверны ($p < 0,05$) между группами.

явлено значимых различий по возрасту, полу, числу выкуриваемых в день сигарет, степени НЗ, возрасту начала регулярного курения. В группе больных БА, которые не смогли отказаться от ТК на срок более 24 ч (1-я группа), были значимо выше число выкуриваемых в день сигарет ($p < 0,05$ между 1-й и 2-й группами), длительность ТК ($p < 0,05$ между 1-й и 2-й группами), степень НЗ ($p < 0,05$ между 1-й и 2-й группами), чем у пациентов, у которых произошел ранний (до 30-го дня после дня отказа от ТК) рецидив ТК (2-я группа).

При этом группы значимо различались по наличию курящего окружения. В 1-й группе курение в семье (члены семьи, совместно проживающие с больным БА) встречалось в 72,5% случаев, в 76% случаев у больных были курящие коллеги по работе и/или близкие курящие друзья. Во 2-й группе, в которой длительность воздержания от ТК была менее 30 дней, также часто встречалось курение среди близких людей: в семье — в 72% случаев, на работе и среди друзей — в 78% случаев. В 3-й группе с длительностью воздержания от 1 до 4 мес курение в семье и среди коллег и друзей, с которыми часто встречались больные БА, встречалось в 67% случаев. В группе, которая успешно отказалась от ТК и имела длительность воздержания не менее 6 мес, курение в семье встречалось только в 12% случаев ($p < 0,005$ по сравнению с 1-й, 2-й и 3-й группами), а курящее окружение на работе и среди друзей — в 75,5% случаев ($p > 0,005$ по сравнению с 1-й, 2-й и 3-й группами), то есть курение на работе или среди знакомых, с которыми поддерживали постоянные отношения, не отличалось от частоты в других группах.

Среди мужчин, которые не смогли отказаться от ТК, все имели курящее окружение на работе (среди коллег, с которыми регулярно общались) и в 56,8% случаев курили члены семьи. В группе успешно отказавшихся от ТК курящее окружение встречалось в 80% случаев, а члены семьи курили только в 6% случаев. Женщины 1-й группы имели курящих друзей, коллег в 64% случаев, а курящего члена семьи — в 82% случаев, в 4-й группе — 60 и 40% соответственно ($p < 0,05$).

Таким образом, ведущее значение для возникновения рецидивов при отказе от ТК больных БА имели высокая степень никотиновой зависимости (НЗ) и наличие курящего окружения, в первую очередь, в семье больного БА (курящие муж или жена), а также наличие курящих сотрудников на работе. Полученные результаты согласуются с данными исследований влияния пассивного ТК на провоцирование рецидивов у отказавшихся от ТК и возвращение их к активному ТК, о роли высокой степени никотиновой зависимости в успешности отказа от ТК [25, 26] и необходимости применения лекарственной терапии у лиц с высокой степенью НЗ [27–29]. Кроме того, играют роль наследственные факторы [30–32] и гендерные различия [33,

34]. Одним из наиболее простых методов прогнозирования рецидивов ТК является анкетный опрос с помощью адаптированной русскоязычной версии краткого вопросника «The Wisconsin Predicting Patients' Relapse questionnaire» (WPPRQ) [17]. Данные исследований по применению оригинальной версии этого вопросника на общей популяции курящих показали, что при итоговом значении баллов по вопроснику более 4 прогноз рецидива ТК составляет 75% [17]. Опросник был нами ранее адаптирован и в русскоязычной версии успешно применен для прогнозирования рецидивов ТК у больных ХОБЛ, для которых прогноз рецидива по опроснику составил 64% [16].

Результаты исследования больных БА с ранним рецидивом (в течение первого месяца отказа от ТК) и с длительностью воздержания 6 мес и более показали, что в группе с рецидивом ТК итоговый результат более 4 баллов по вопроснику WPPRQ составил 85%. В группе без рецидивов итоговый балл выше 4 определялся лишь в 12,5% случаев. Наиболее значимыми факторами, влияющими на возникновение рецидива ТК у больных БА, было наличие курящего окружения и выкуривание первой сигареты в течение первых 5–30 мин после пробуждения.

В исследованиях показано, что важным фактором снижения эффективности отказа от ТК является наличие тревожных и депрессивных расстройств [35–37]. Среди обследованных больных БА повышенную тревожность имели (ответ на вопрос о наличии повышенной тревожности) 80%, депрессивное настроение (ответ на вопрос, как часто пациент испытывает депрессивные чувства) — 20%, при этом все больные, испытывающие депрессивные настроения, не смогли отказаться от ТК. У больных БА с рецидивом ТК отмечалась повышенная тревожность в 100% случаев, при воздержании от ТК 6 мес и более исходно повышенную тревожность отмечали 75% больных. Эти данные согласуются с исследованиями эффективности отказа от ТК у больных ХОБЛ, которые показали, что наличие депрессивных и тревожных расстройств снижает эффективность отказа от ТК.

Выводы

Полученные результаты показывают, что ведущее значение для возникновения рецидивов при отказе от табакокурения больных бронхиальной астмой имеют высокая степень никотиновой зависимости и наличие курящего окружения, в первую очередь, в семье больного (курящие муж или жена), а также позволяют рекомендовать адаптированную русскоязычную версию вопросника «The Wisconsin Predicting Patients' Relapse questionnaire» для оценки вероятности рецидива ТК у больных бронхиальной астмой и использования

полученных результатов для повышения эффективности отказа от ТК. Курящие пациенты БА с высоким риском рецидива нуждаются в более длительном реабилитационном сопровождении после отказа от курения, возможно, с привлечением специалистов по когнитивно-поведенческой терапии. Необходимо информировать больных о факторах риска рецидива

табакокурения. Данные прогноза рецидива табакокурения могут быть использованы при разработке индивидуальной программы реабилитационных мероприятий, направленных на исключение возможности пассивного курения как дома, так и на работе, а также исключения посещения мест, где возможно курение окружающих.

Список литературы

1. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2018; Available from: www.ginasthma.org
2. Тутова О.Н., Суховская О.А., Козырев А.Г., Куликов В.Д. Бронхиальная астма и табакокурение. Врач 2017; (12): 12–15 [Titova O.N., Sukhovskaya O.A., Kozыrev A.G., Kulikov V.D. Bronchial asthma and smoking. Vrach 2017; (12): 12–15. (In Russ.)].
3. Козырев А.Г., Тутова О.Н. Влияние табакокурения на лечение бронхиальной астмы. Тюменский медицинский журнал 2017; 19 (2): 25–31. [Kozыrev A.G., Titova O.N. Influence of tobacco smoking on treatment of bronchial asthma. Tyumenskij medicinskij zhurnal 2017; 19 (2): 25–31. (In Russ.)].
4. Тутова О., Козырев А., Суховская О. Влияние различных факторов риска на течение и прогноз бронхиальной астмы. Врач 2013; (6): 85–87. [Titova O., Kozыrev A., Sukhovskaya O. The influence of various risk factors on the course and prognosis of asthma. Vrach 2013; (6): 85–87. (In Russ.)].
5. Polosa R., Russo C., Caponnetto P. et al. Greater severity of new onset asthma in allergic subjects who smoke: a 10-year longitudinal study. Respir. Res. 2011; 24: 12–16.
6. Kämpfe M., Lisspers K., Ställberg B. et al. Determinants of uncontrolled asthma in a Swedish population: cross-sectional observational study. Eur. Clin. Respir. J. 2014; 1: 1–9. doi: 10.3402/ecrj.v1.24109.
7. Harmsen L., Gottlieb V., Makowska Rasmussen L., Backer V. Asthma patients who smoke have signs of chronic airflow limitation before age 45. J. Asthma 2010; 4: 362–366.
8. Zheng X., Guan W., Zheng J. et al. Smoking influences response to inhaled corticosteroids in patients with asthma: a meta-analysis. Curr. Med. Res. Opin. 2012; 11: 1791–1798.
9. Shimoda T., Obase Y., Kishikawa R., Iwanaga T. Impact of inhaled corticosteroid treatment on 15-year longitudinal respiratory function changes in adult patients with bronchial asthma. Int. Arch. Allergy Immunol. 2013; 4: 323–329.
10. Sadeghimakki R., McCarthy D. Interactive effects of adiposity and insulin resistance on the impaired lung function in asthmatic adults: cross-sectional analysis of NHANES data. Ann. Hum Biol. 2019. Feb. 4: 1–21. doi: 10.1080/03014460.2019.1572223.
11. Jing W., Wang W., Liu Q. Passive smoking induces pediatric asthma by affecting the balance of Treg/Th17 cells. Pediatr Res. 2019 Jan 16. doi: 10.1038/s41390-019-0276-0.
12. Gratzou Ch., Florou A., Ischaki E. et al. Smoking cessation effectiveness in smokers with COPD and asthma under real life conditions. Respir. Med. 2014; 108 (4): 577–583.
13. Perriot J., Underner M., Peiffer G., Dautzenberg B. Helping smoking cessation in COPD, asthma, lung cancer, operated smokers. Rev. Pneumol. Clin. 2018; 74 (3): 170–180. doi: 10.1016/j.pneumo.2018.03.008.
14. Тутова О.Н., Куликов В.Д., Суховская О.А. Медико-социальные проблемы реабилитации никотинозависимых. Здоровье и среда обитания 2016; 7 (280): 4–7. [Titova O.N., Kulikov V.D., Sukhovskaya O.A. Medical and social problems of nicotine-dependent rehabilitation. Zdorov'e i sreda obitaniya 2016; 7 (280): 4–7. (In Russ.)].
15. Чучалин А.Г., Сахарова Г.М., Антонов Н.С. и др. Синдром зависимости от табака, синдром отмены табака у взрослых. Клинические рекомендации. Наркология 2018; 17 (3): 3–21. [Chuchalin A.G., Saharova G.M., Antonov N.S. et al. S Tobacco addiction syndrome, tobacco withdrawal in adults. Clinical recommendations. Narkologiya 2018; 17 (3): 3–21. (In Russ.)].
16. Куликов В.Д., Колпинская Н.Д., Харитоненко Е.Ю. Апробация краткого опросника для прогнозирования рецидивов табакокурения у больных хронической обструктивной болезнью легких. Медицинский альянс 2016; (2): 55–58. [Kulikov V.D., Kulpinskaya N.D., Haritonenko E.Yu. Testing of a brief questionnaire to predict the recurrence of tobacco smoking in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Medicinskij al'yans 2016; (2): 55–58. (In Russ.)].
17. Bolt D.M., Piper M.E., McCarthy D.E. et al. The Wisconsin Predicting Patients' Relapse questionnaire. Nicotine & Tobacco Research 2009; 11 (5): 481–492.
18. Суховская О.А., Козырев А.Г., Киселева Е.А. и др. Выявление ранних стадий заболеваний органов дыхания, ассоциированных с табакокурением. Тюменский медицинский журнал 2008; (2): 3–6. [Sukhovskaya O.A., Kozыrev A.G., Kiseleva E.A. et al. Detection of early stages of respiratory diseases associated with smoking. Tyumenskij medicinskij zhurnal 2008; (2): 3–6. (In Russ.)].
19. Тутова О.Н., Куликов В.Д. Динамика показателей заболеваемости бронхиальной астмой взрослого населения Санкт-Петербурга. Медицинский альянс 2017; (1): 59–67. [Titova O.N., Kulikov V.D. Dynamics of indicators of the incidence of asthma in the adult population of St. Petersburg. Medicinskij al'yans 2017; (1): 59–67. (In Russ.)].
20. Nadeau M., Boulay M.È., Milot J. et al. Comparative prevalence of co-morbidities in smoking and non-smoking asthma patients with incomplete reversibility of airway obstruction, non-smoking asthma patients with complete reversibility of airway obstruction and COPD patients. Respir. Med. 2017; 125: 82–88. doi: 10.1016/j.rmed.2017.03.005.
21. Moon H.M., Kim Y., Kwak Y., Kim K. Association between smoking type and prevalence of atopic dermatitis and asthma in men and women. Int. J. Nurs Pract. 2018; 24(6): e12680. doi: 10.1111/ijn.12680.
22. Суховская О.А., Бережнова И.А., Смирнова М.А. и др. Опыт мониторинга выполнения федерального закона «Об охране здоровья граждан от воздействия окружающего табачного дыма и последствий потребления табака». Медицинский альянс 2015; (3): 70–75. [Sukhovskaya O.A., Berezhnova I.A., Smirnova M.A. et al. Experience of monitoring of implementation of the Federal Law "On protecting people's health from tobacco smoking and its consequences". Medicinskij al'yans 2015; (3): 70–75. (In Russ.)].
23. Глобальный опрос взрослого населения о потреблении табака: Краткий обзор, 2016 г. [Global Adult Survey on Tobacco

- Consumption: An Overview, 2016. (In Russ.]. http://www.euro.who.int/data/assets/pdf_file/0005/349997/Global_express_int_VOZ-2509.pdf
24. Bailey S.R., Heintzman J., Jacob R.L. et al. Disparities in Smoking Cessation Assistance in US Primary Care Clinics. *J. Public. Health.* 2018; 108 (8): 1082–1090. doi: 10.2105/AJPH.2018.304492.
 25. Титова О.Н., Куликов В.Д., Суховская О.А. Пассивное курение и болезни органов дыхания. *Медицинский альянс* 2016; (3): 73–77. [Titova O.N., Kulikov V.D., Sukhovskaya O.A. Passive smoking and respiratory diseases. *Medicinskij al'yans* 2016; (3): 73–77. (In Russ.)].
 26. Kim S.Y., Sim S., Choi H.G. Active and passive smoking impacts on asthma with quantitative and temporal relations: A Korean Community Health Survey. *Sci. Rep.* 2018; 8 (1): 8614. doi: 10.1038/s41598-018-26895-3.
 27. Verplaetse T.L., Roberts W., Moore K.E. Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Immediate-Release Versus Extended-Release Guanfacine in Adult Daily Smokers. *J. Clin. Psychopharmacol.* 2019; 39 (2): 124–128. doi: 10.1097/JCP.0000000000001004.
 28. Яблонский П.К., Суховская О.А. Лечение никотиновой зависимости в терапевтической практике (обсуждение клинических рекомендаций). *Медицинский альянс* 2018; (3): 114–119. [Yablonskiy P.K., Sukhovskaya O.A. Treatment of nicotine addiction in therapeutic practice (discussion of clinical guidelines). *Medicinskij al'yans* 2018; (3): 114–119. (In Russ.)].
 29. Young-Wolff K.C., Adams S.R., Fogelberg R. et al. Evaluation of a Pilot Perioperative Smoking Cessation Program: A Pre-Post Study. *J. Surg. Res.* 2019; 237: 30–40. doi: 10.1016/j.jss.2018.12.022.
 30. Tiili E.M., Antikainen M.S.H., Hirvonen A.P. et al. Effect of genotype and methylation of *cyp2d6* on smoking behavior. *Pharmacogenetics and Genomics* 2015; 25 (11): 531–540.
 31. Tiili E.M., Hirvonen A.P., Mitiushkina N.V. et al. The genotypes and methylation of MAO genes as factors behind smoking behavior. *Pharmacogenetics and Genomics* 2017; 27 (11): 394–401.
 32. Pérez-Rubio G., Ramírez-Venegas A., Noé Díaz V. et al. Polymorphisms in HTR2A and DRD4 Predispose to Smoking and Smoking Quantity. *PLoS One* 2017; 12(1): e0170019. doi: 10.1371/journal.pone.0170019.
 33. Титова О.Н., Суховская О.А., Куликов В.Д. Гендерные различия в формировании и эффективности лечения табачной зависимости. *Наркология* 2017; 16(11): 107–111. [Titova O.N., Sukhovskaya O.A., Kulikov V.D. Gender differences in the formation and effectiveness of tobacco dependence treatment. *Narkologiya* 2017; 16(11): 107–111. (In Russ.)].
 34. Smith P.H., Bessette A.J., Weinberger A.H. et al. Sex/gender differences in smoking cessation: A review. *Prev. Med.* 2016; 92: P. 135–140. doi: 10.1016/j.ypmed.2016.07.013.
 35. Fonda J.R., Gregor K.L., Fortier C.B. Tobacco dependence is associated with increased risk for multi-morbid clustering of post-traumatic stress disorder, depressive disorder, and pain among post-9/11 deployed veterans. *Psychopharmacology (Berl.)* 2019. Jan. 7. doi: 10.1007/s00213-018-5155-6.
 36. Куликов В.Д., Титова О.Н., Суховская О.А., Колпинская Н.Д. Табакокурение и тревожные расстройства (обзор). *Медицинский альянс* 2018; (3): 102–107. [Kulikov V.D., Titova O.N., Sukhovskaya O.A., Kulpinskaya N.D. Tobacco smoking and anxiety disorders (review). *Medicinskij al'yans* 2018; (3): 102–107. (In Russ.)].
 37. Fluharty M., Taylor A., Grabski M., Munafò M.R. The Association of Cigarette Smoking With Depression and Anxiety: A Systematic Review. *Nicotine Tob. Res.* 2017; 19 (1): 3–13.

Поступила в редакцию 01.12.2018 г.

Сведения об авторах:

Титова Ольга Николаевна — доктор медицинских наук, директор Научно-исследовательского института пульмонологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова; 197022, Санкт-Петербург, ул. Рентгена, д. 12; e-mail: pulmorg@mail.ru;

Куликов Валерий Дмитриевич — кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник отдела экологической и социальной пульмонологии Научно-исследовательского института пульмонологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова; 197022, Санкт-Петербург, ул. Рентгена, д. 12; e-mail: vdkulikov@mail.ru; ORCID 0000-0002-1551-9038;

Колпинская Наталья Дмитриевна — кандидат медицинских наук, младший научный сотрудник отдела экологической и социальной пульмонологии Научно-исследовательского института пульмонологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова; 197022, Санкт-Петербург, ул. Рентгена, д. 12; e-mail: kolpinskaya50@inbox.ru.

Подробнее с журналом можно ознакомиться на сайте журнала

<http://med-alyans.ru/index.php/ma>

Правила для авторов размещены на страничке «Для авторов»

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

УДК 616.24-089.85

Возможности инвазивных методов в оценке N-стадии немелкоклеточного рака легкого

А.А. Скороход¹, А.Р. Козак¹, А.О. Нефедов¹, П.К. Яблонский^{1,2}

¹ Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии

² Санкт-Петербургский государственный университет

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

A. Skorokhod¹, A. Kozak¹, A. Nefedov¹, P. Yablonskiy^{1,2}

¹ St. Petersburg State Research Institute of Phthisiopulmonology

² 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 ВАМЛА 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 ВАМЛА 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.thor-surg.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, 3rd 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 Lungenkarzinoms... *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, 3rd 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

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^{1,2}, В.Ф. Ли², В.А. Волчков^{1,2}, С.В. Ковалев^{1,2}

¹ Санкт-Петербургский государственный университет

² 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^{1,2}, V. Lee¹, V. Volchkov^{1,2}, S. Kovalev^{1,2}

¹ St. Petersburg State University

² 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 Phthysio-pulmonology 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 гидроксигированию 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 P-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, пиразинамид) 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 ± 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).

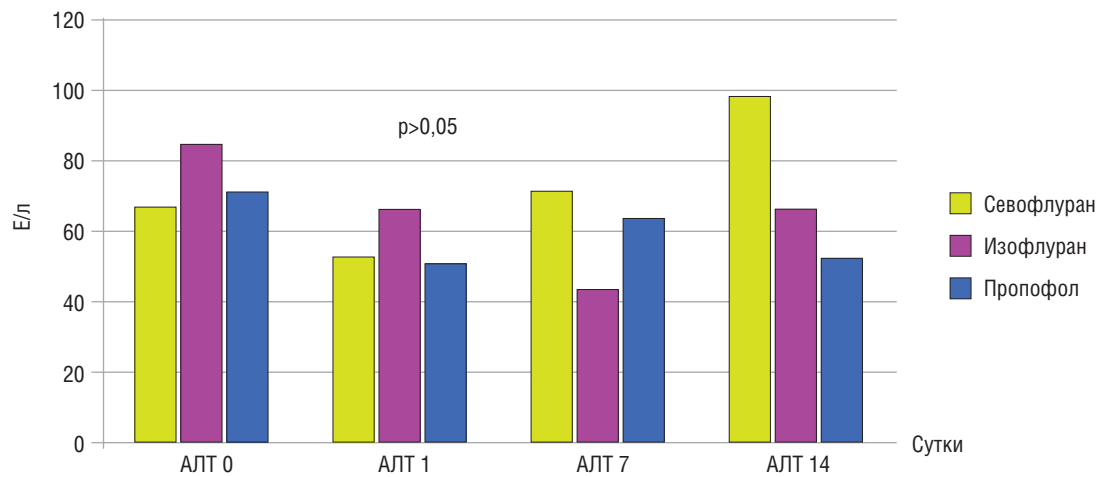


Рис. 1. Динамика уровня аланинаминотрансферазы

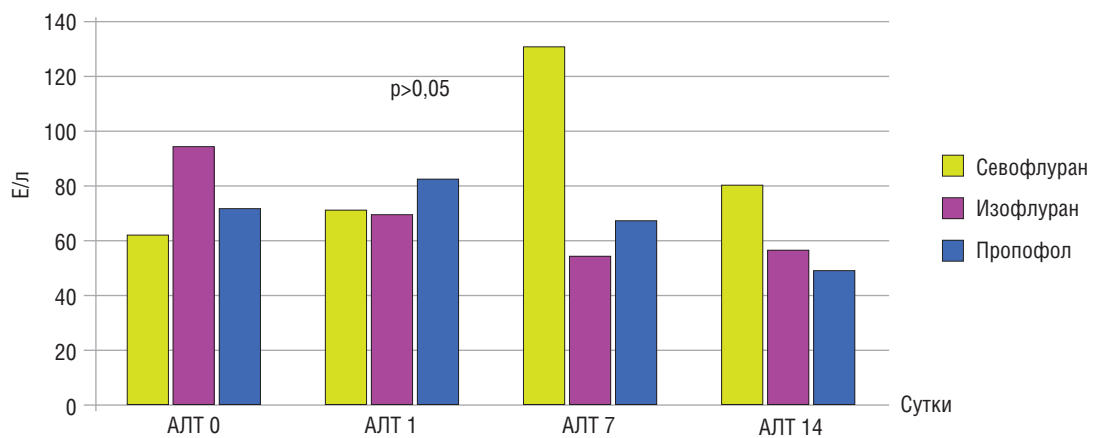


Рис. 2. Динамика уровня аспартатаминотрансферазы

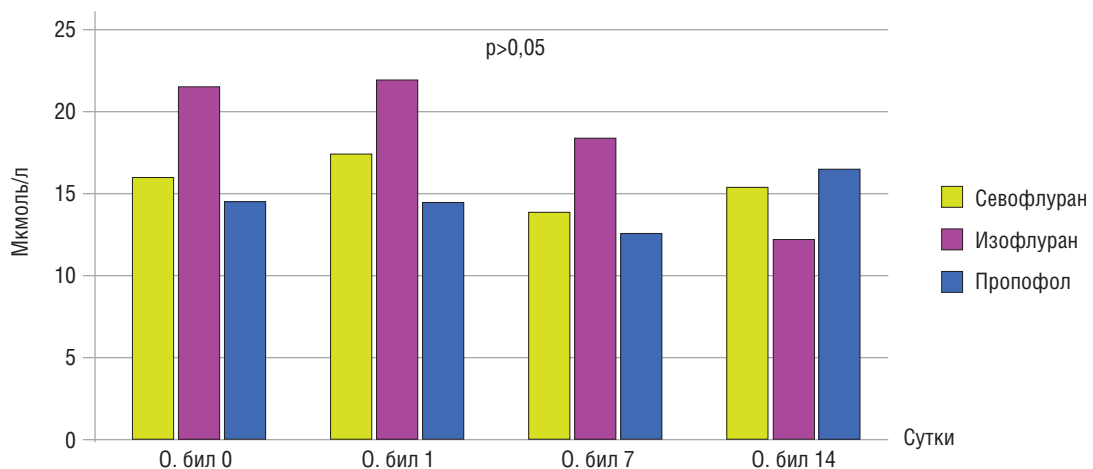


Рис. 3. Динамика уровня общего билирубина

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, α -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 meditsinskoy 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. 2nd 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 Phthiopor pulmonology, 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/Isoniazid.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. Разводовский¹, П.В. Зотов²

¹ Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Республика Беларусь

² Тюменский государственный медицинский университет

Alcohol poisonings and relative gender difference in total mortality in Russia

Yu. Razvodovsky¹, P. Zotov²

¹ Grodno State Medical University, Grodno, Republik of Belarus

² 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.

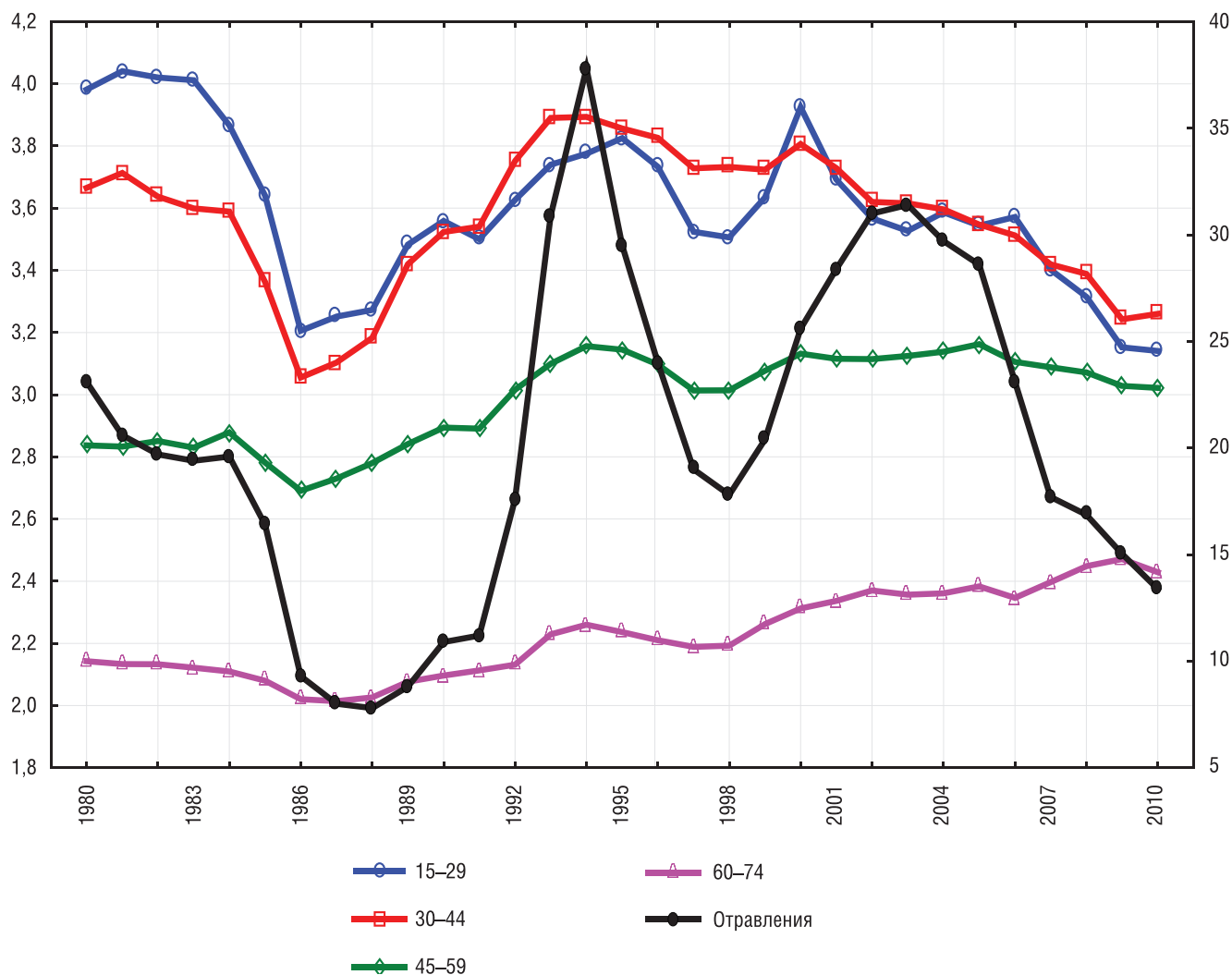


Рисунок. Динамика уровня смертности от острых алкогольных отравлений (левая шкала) и относительной гендерной разницы уровня общей смертности в разных возрастных группах (правая шкала) в период с 1980 по 2010 г.

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

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 .

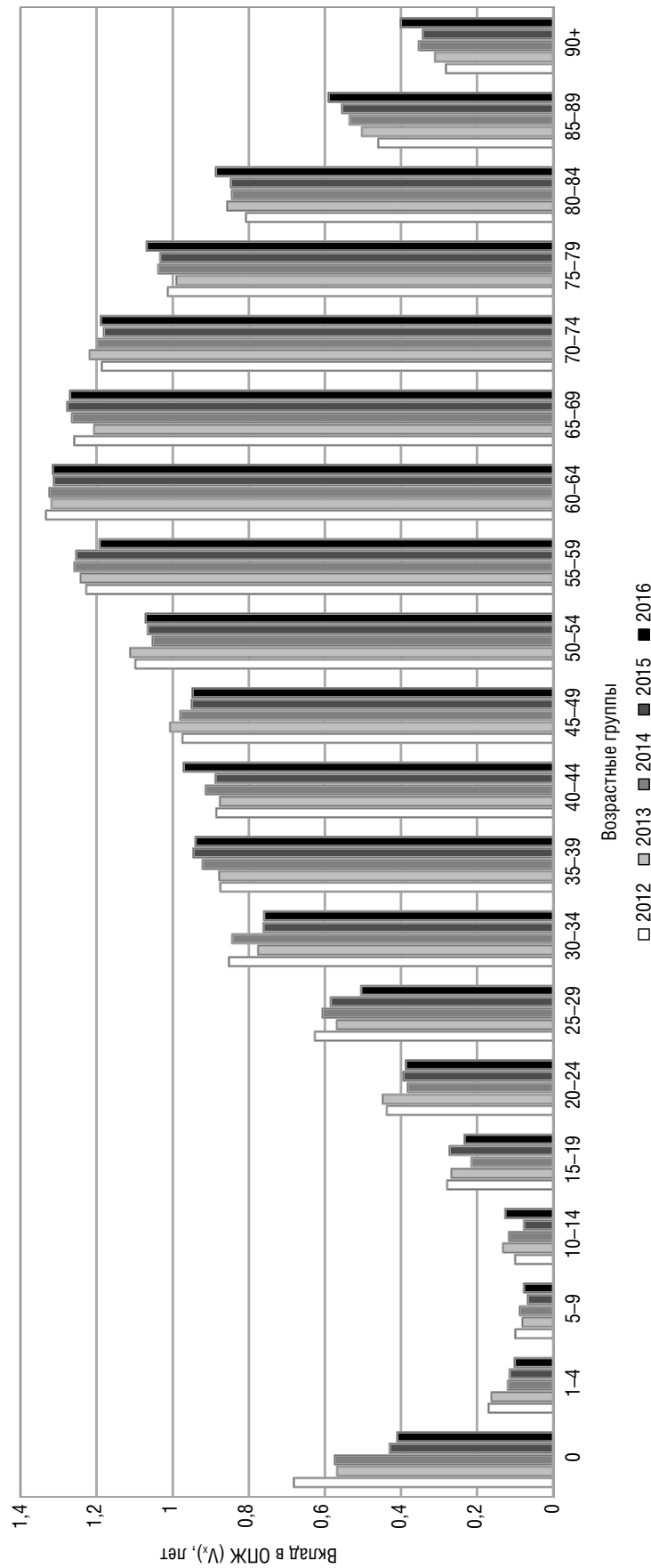


Рис. 1. Динамика вклада в ожидаемую продолжительность жизни населения Красноярского края всех случаев смерти в различных возрастных группах за 2012–2016 годы

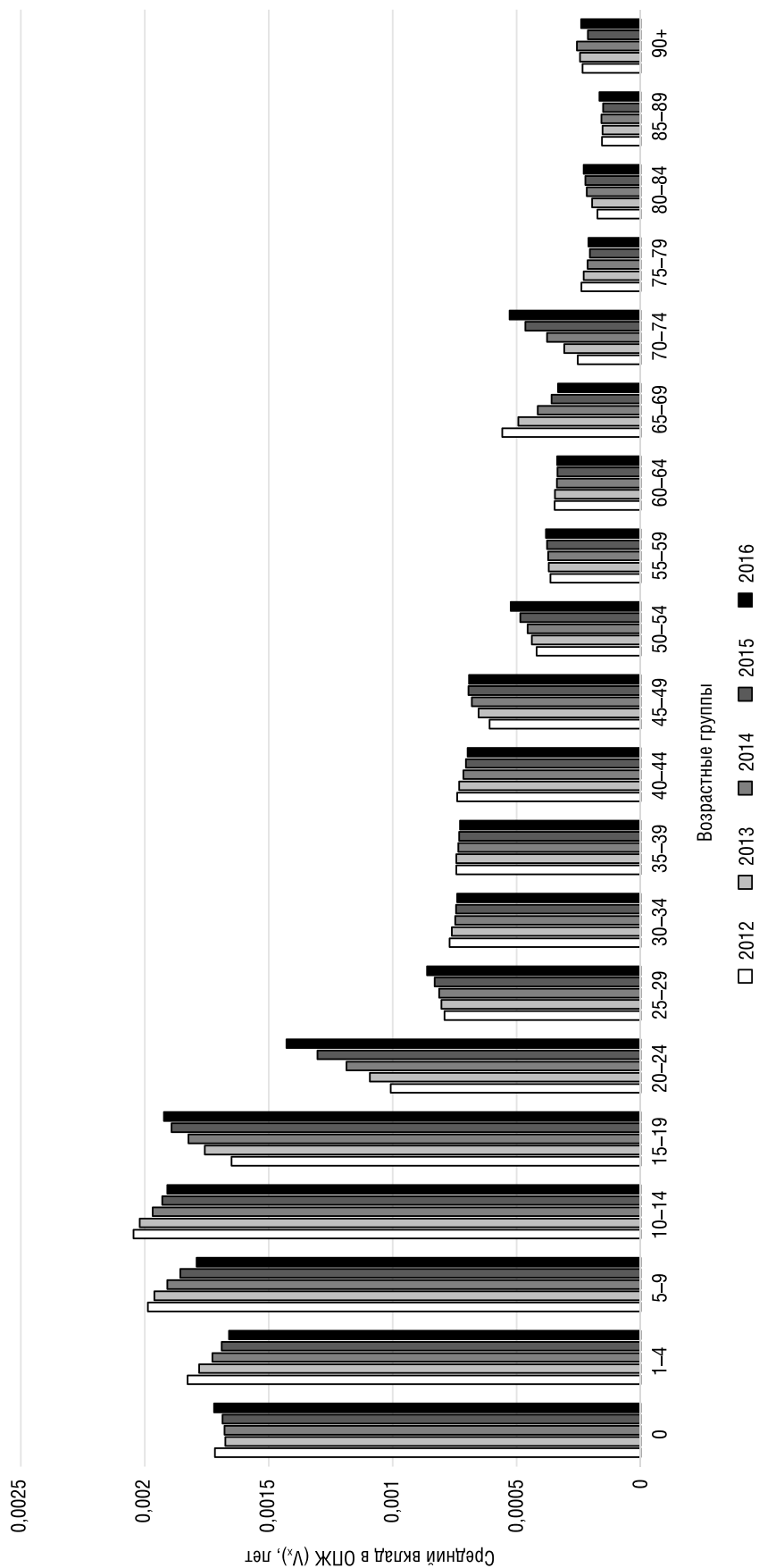


Рис. 2. Динамика вклада в ожидаемую продолжительность жизни населения Красноярского края одного случая смерти за 2012–2016 годы

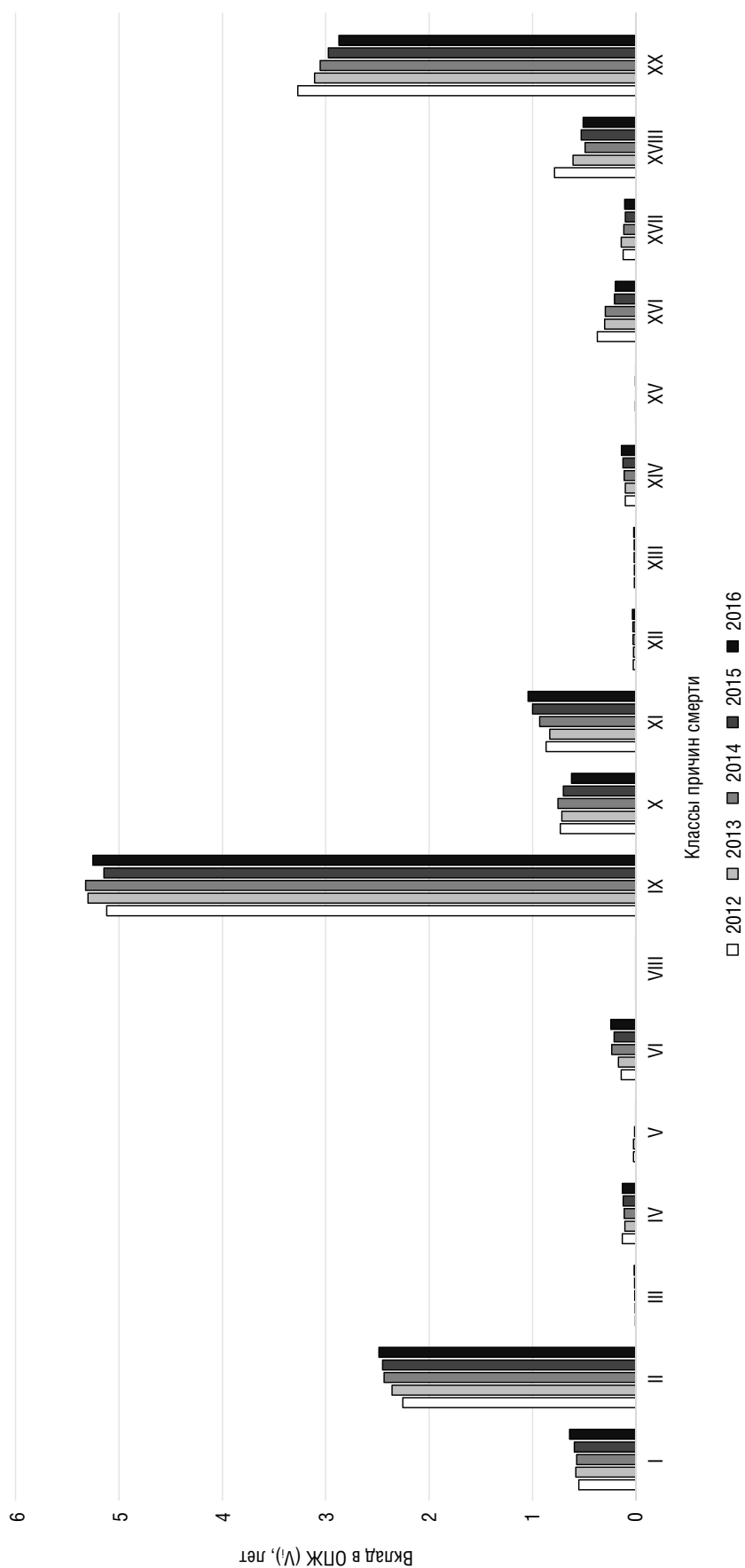


Рис. 3. Динамика вкладов в ожидаемую продолжительность жизни населения Краснодарского края смертности от различных причин, сгруппированных по классам МКБ, за 2012–2016 годы

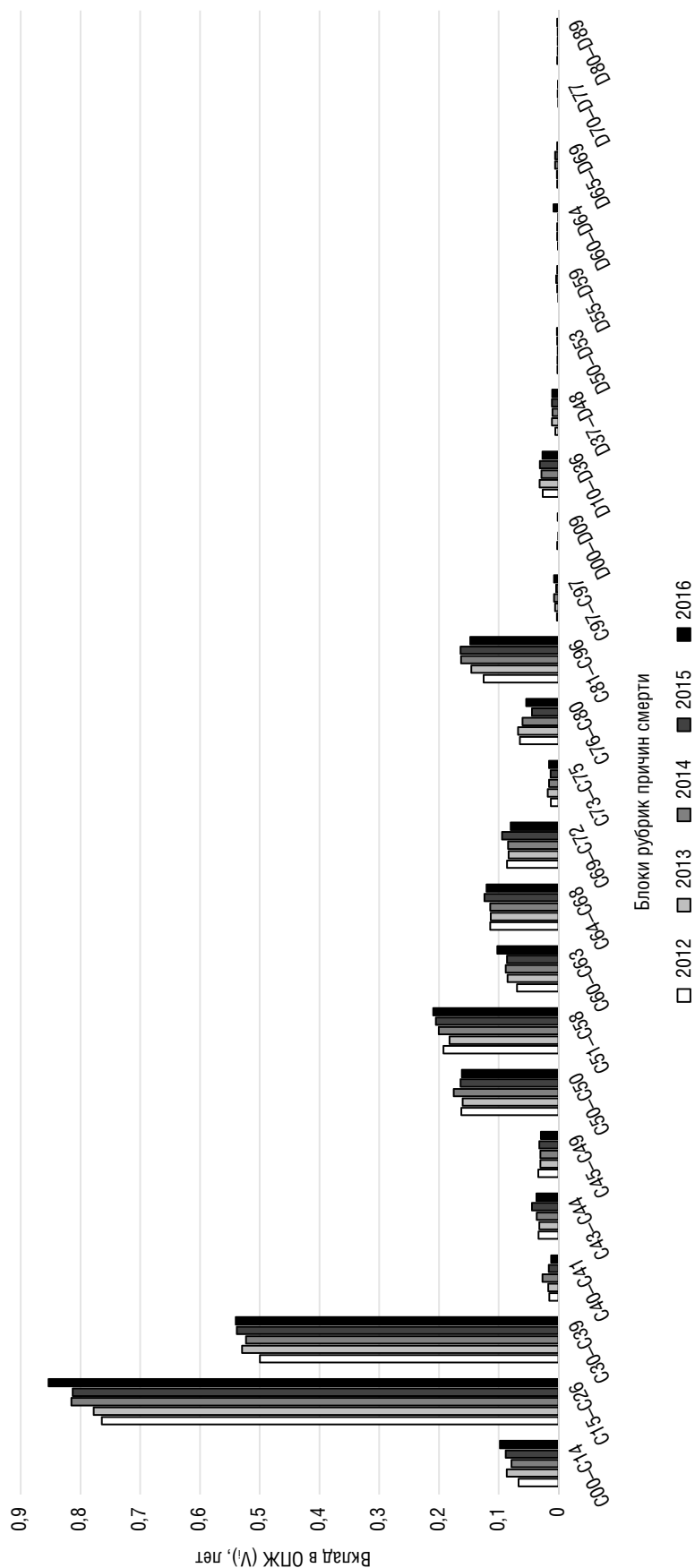


Рис. 4. Динамика вкладов в ожидаемую продолжительность жизни населения Красноярского края смертности от новообразований за 2012–2016 годы

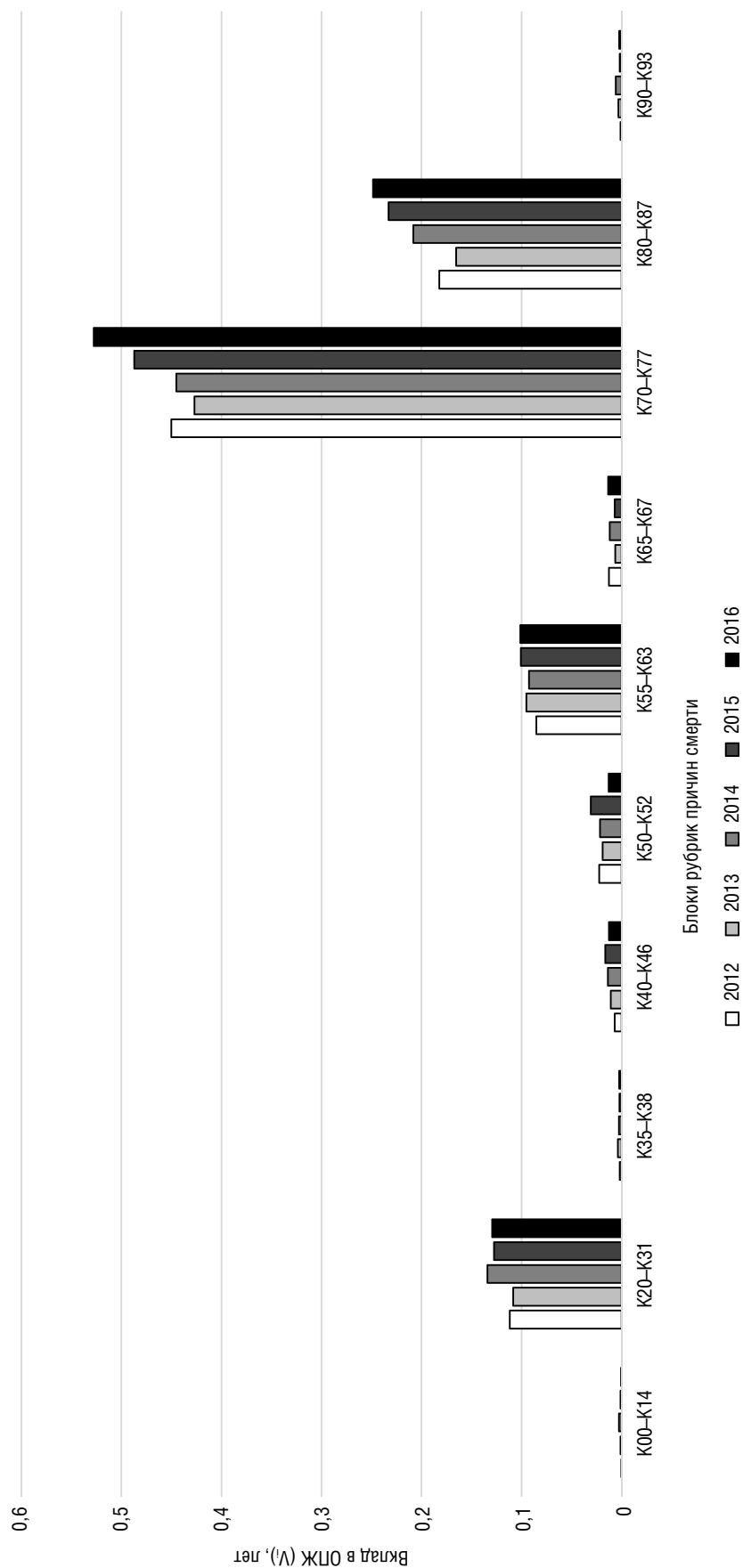


Рис. 5. Динамика вкладов в ожидаемую продолжительность жизни населения Красноярского края смертности от болезней органов пищеварения за 2012–2016 годы

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

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.

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

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

УДК 614.2:613.846

Когнитивно-поведенческая терапия и регулярные физические упражнения при отказе от табакокурения

П.К. Яблонский^{1,2}, О.А. Суховская¹, М.А. Смирнова¹¹ Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии² Санкт-Петербургский государственный университет

Behavioral therapy and regular physical exercises in the smoking cessation

P. Yablonskiy^{1,2}, O. Sukhovskaya¹, M. Smirnova¹¹ St. Petersburg State Research Institute of Phthisiopulmonology² St. Petersburg State University

© Коллектив авторов, 2019 г.

Резюме

Цель исследования — изучить эффективность отказа от табакокурения лиц, которым была предоставлена возможность регулярных занятий физическими упражнениями и телефонное консультирование. **Материалы и методы исследования.** Проанализирован отказ от табакокурения 640 курящих молодого возраста (18–45 лет), которые получили бесплатное телефонное консультирование: 5 консультаций в течение месяца (440 чел.) или однократное консультирование (200 чел.). 228 курящим был предоставлен бесплатный абонемент для занятий фитнесом в течение месяца. Проводилось тестирование для определения степени никотиновой зависимости (тест Фагерстрема), мотивации к отказу от курения, медико-социальных факторов. Группа фитнеса и основная группа контроля получали сходную когнитивно-поведенческую терапию и достоверно не различались по возрасту, полу, статусу курения. Статистическую обработку данных проводили с использованием программы SPSS. **Результаты.** В группе, занимающейся фитнесом, смогли отказаться от курения 210 человек из 228 (92%). В контрольной группе — 148 человек из 212 (69,8%). Шансы не курить в течение месяца занятий фитнесом были выше по сравнению с контрольной группой, получавшей только консультирование: OR 5,16 (95% ДИ 3,24–8,22), причем шансы отказа были выше у женщин по сравнению

с мужчинами. После окончания программы фитнеса эффективность отказа от табакокурения снизилась в 1,8 раза в обеих группах (фитнес и контроль). Отношения шансов остаться некурящими в течение 6 мес были выше в группе фитнеса — OR 3,35 (95% ДИ 2,22–5,05). Скорректированные данные (без учета не ответивших на контрольный звонок через 6 мес) — OR 5,22 (95% ДИ 3,32–8,22). По сравнению с группой контроля, получившей только однократное консультирование (реактивный тип консультирования), шансы 30-дневного воздержания были выше в группе, получившей сессию телефонных консультаций (проактивное консультирование) — OR 9,97 (95% ДИ 6,34–15,66), 6-месячного воздержания — OR 10,87 (95% ДИ 5,03–23,5). **Заключение.** Результаты отказа от табакокурения демонстрируют, что совместное применение физических упражнений и консультирования значительно повышает эффективность отказа от ТК как в течение месяца, так и в дальнейшем. Почти двукратное снижение количества случаев воздержания от табакокурения к 6-му месяцу показывает, что изменение образа жизни и включение занятий регулярными физическими упражнениями должны быть более длительными.

Ключевые слова: фитнес, физические упражнения; табакокурение; никотиновая зависимость; отказ от табака

Summary

To study the effectiveness of smoking cessation who were given the opportunity to exercise regularly and telephone counseling. **Materials and methods.** A total of 640 young smokers (18–45 years old) who received free telephone counseling were analyzed: 5 consultations during the month (440 people) or one-time counseling (200 people). 228 smokers were granted a free subscription for fitness classes during the month. Testing was conducted to determine the degree of nicotine dependence (Fagerstrom test), the motivation to quit smoking, medical and social factors. The fitness group and the main control group received similar cognitive-behavioral therapy and did not significantly differ in age, sex, and smoking status. Statistical data processing was performed using the SPSS program. **Results.** In the group engaged in fitness, 210 people out of 228 (92%) were able to quit smoking. In the control group — 148 people out of 212 (69.8%). The chances of not smoking during the month of fitness were higher compared to the control group that received counseling only: OR 5.16 (95% CI 3.24–8.22), and the chances of quit were

higher for women than for men. After the end of the fitness program, the effectiveness of quitting smoking decreased by 1.8 times in both groups (fitness and control). Relationships for chances of remaining non-smoking for 6 months were higher in the fitness group — OR 3.35 (95% CI 2.22–5.05). Corrected data (excluding those who did not answer the call) — OR 5.22 (95% CI 3.32–8.22). Compared with the control group that received only one-time counseling (reactive counseling), the chances of 30-day abstinence were higher in the group that received a telephone counseling session (proactive counseling) — OR 9.97 (95% CI 6.34–15.66), 6-month abstinence — OR 10.87 (95% CI 5.03–23.5). **Conclusion.** The results of smoking cessation demonstrate that the combined use of physical exercises and counseling significantly increase the effectiveness of quit smoking during the month and in the future. An almost twofold decrease in abstinence by the age of 6 months indicates that lifestyle changes and the inclusion of regular exercise should be more prolonged.

Keywords: fitness regulate exercise; tobacco smoking; nicotine addiction; quit smoking

Введение

Принятие Федерального закона «Об охране здоровья граждан от воздействия окружающего табачного дыма и последствий потребления табака» (ФЗ № 15) привело к существенному снижению числа курящих в России, но оно по-прежнему достаточно велико [1, 2]. Для курящих с низкой степенью никотиновой зависимости, тех, для кого курение — это привычка, в первую очередь, для молодежи, эффективными являются поведенческие методики помощи в отказе от потребления табака [3]. Кроме того, многие курящие даже с высокой степенью никотиновой зависимости не готовы к медикаментозному лечению, поэтому актуальным является поиск методов помощи в отказе от табакокурения (ТК), основанных на применении когнитивно-поведенческих методик и изменении образа жизни [3–5].

При отказе от ТК у большинства регулярно и длительно курящих лиц возникает синдром отмены табака, острые проявления которого отмечаются от 7 дней до нескольких недель, иногда месяцев. При этом возникает сильное влечение к табаку или другим табачным продуктам, тревожность, снижение концентрации внимания, раздражительность, слабость, дисфорическое настроение, может быть усиление кашля (особенно при наличии хронического бронхита), усиление аппетита, бессонница и проч. [6, 7].

В зарубежных исследованиях приводятся данные о роли физических упражнений для успешного отказа

от ТК [8, 9]. Кроме того, занятия физическими упражнениями, тренировки способствуют ведению здорового образа жизни и, соответственно, снижают риски развития различных заболеваний, в том числе гипертонической болезни, сахарного диабета 2-го типа, ожирения и других, они поддерживают социализацию личности, помогают справиться с тревожностью, увеличением веса и т.п. [10]. Подчеркивается, что физические упражнения являются одним из вариантов дополнительного лечения для прекращения ТК, поскольку снижают выраженность симптомов отмены никотина [9], однако данные об их эффективности пока недостаточно убедительны, а порой и противоречивы.

Цель исследования

Целью исследования было изучить эффективность отказа от табакокурения лиц, которым при отказе от табакокурения была предоставлена возможность регулярных занятий физическими упражнениями и телефонное консультирование.

Материалы и методы исследования

Всего был проанализирован отказ от ТК 440 курящих молодого возраста (18–45 лет), которые получили бесплатное телефонное консультирование специалистов Консультативного телефонного центра помощи в отказе от потребления табака (КТЦ): 5–6 консультаций в течение месяца (до отказа от ТК, в день отказа, на 3,

7, 14, 21-й дни). Для оценки эффективности отказа от ТК абоненты были опрошены по телефону на 30-й день и 6-й месяц после дня отказа от ТК. 228 курящим был предоставлен бесплатный абонемент для занятий фитнесом в течение первого месяца отказа от ТК (программа «Спортград») общественной организацией «Официальное некурящее общество». Условиями участия в программе «Спортград» были: отказ от курения с первого дня участия в программе, посещение спортклуба не менее 2 раз в неделю, обязательный фотоотчет с каждой тренировки на своей странице в социальных сетях, согласие на сессию консультаций специалистов КТЦ в первый месяц отказа от ТК (не менее пяти консультаций). Кроме того, для определения отношений шансов отказа от ТК была выделена группа 18–45 лет, которые получили только однократное телефонное консультирование при отказе от ТК (200 чел.).

Всем абонентам проводилось тестирование для определения степени никотиновой зависимости (тест Фагерстрема), мотивации к отказу от ТК, медико-социальных факторов. В каждой группе были выделены подгруппы в зависимости от эффективности отказа от ТК: лица, успешно отказавшиеся от ТК и не курившие 6 мес и более (1-я группа); курящие, у которых рецидив ТК произошел в течение первого месяца отказа от ТК (2-я группа); абоненты, у которых рецидив ТК произошел через месяц после отказа от ТК (3-я группа); респонденты, которые не смогли отказаться от ТК (4-я группа). В анализ включены курящие, которые не принимали лекарственных препаратов для лечения никотиновой зависимости. Статистическую обработку данных проводили с использованием программы SPSS.

Результаты и их обсуждение

Обследованные лица молодого возраста (средний возраст $29,1 \pm 3,4$ года), проживающие в Санкт-Петербурге, в среднем выкуривали по 17 сигарет в день ($17,6 \pm 0,4$): до 10 штук — 42,3%, от 10 до 20 штук — 51,4%; более 20 штук — 6,4%. Длительность ТК составила $12,5 \pm 0,32$ года. Степень никотиновой зависимости (НЗ) — $4,6 \pm 0,13$ балла. Низкая степень НЗ регистрировалась в 52,7% случаев; средняя — в 15,2%, высокая степень — в 32,1%.

В 98% случаев курящие пытались раньше отказаться от ТК, при этом в 90% случаев предпринимали попытки к отказу от ТК неоднократно. Срок воздержания составлял от нескольких часов до 5 лет. В 75% случаев курящие отметили выраженный синдром отмены при предыдущих попытках отказа от ТК.

При обращении в КТЦ абоненту проводилась диагностика НЗ по тесту Фагерстрема, оценка мотивации к отказу от ТК, обсуждались проблемы при прекращении курения, замены курительного поведения, поведенческие методики преодоления сильного волнения. Помимо запланированных консультаций, абоненты могли звонить в КТЦ самостоятельно (по телефону 8-800-200-0-200) при возникновении вопросов, для поддержки, при остром желании закурить. В среднем один курящий пациент за 6-месячный период наблюдения получил от 7 до 10 консультаций ($8,5 \pm 0,7$ консультации).

Группы фитнеса и контроля получали сходную когнитивно-поведенческую терапию (КПТ) и достоверно не различались по возрасту, полу, статусу курения (табл. 1).

Таблица 1

Характеристика групп фитнеса и контроля

Показатель	Группа фитнеса (n=228)	Группа контроля (n=212)	Группа однократного консультирования (n=200)
Возраст	$27,2 \pm 0,4$	$31,2 \pm 1,6$	$28,5 \pm 1,0$
Пол, муж./жен., %	41,7/52,3	45,8/54,2	42/58
Число выкуриваемых в день сигарет	$16,6 \pm 0,4$	$17,6 \pm 0,5$	$16,9 \pm 0,7$
Длительность табакокурения	$10,9 \pm 0,33$	$14,1 \pm 0,4$	$12,3 \pm 0,8$
Степень никотиновой зависимости	$4,4 \pm 0,1$	$4,8 \pm 0,3$	$4,6 \pm 0,5$
Мотивация к отказу от табакокурения	$5,8 \pm 0,2$	$5,4 \pm 0,4$	$5,0 \pm 0,6$
Семейное положение, холост, разведен/состоит в браке, %	65,8/34,2	56,6/43,4	60/40
Образование, %:			
среднее	4,8	9,4	6,0
среднее специальное	19,3	25,0	22
незаконченное высшее	20,2	14,6	12
высшее	55,7	51,0	60

* Различия достоверны ($p < 0,05$) между группами.

В основной группе, занимающейся фитнесом, смогли отказаться от ТК (не курить 24 ч и более) 210 человек из 228 (92%). 18 человек (7,9%) не смогли полностью отказаться от ТК, они стали постепенно снижать число выкуриваемых в день сигарет. В течение первого месяца вновь закурили 13 человек (5,7%). Среди тех, у кого произошел ранний рецидив ТК, было 7 мужчин и 6 женщин в возрасте от 22 до 38 лет. Число выкуриваемых сигарет составило от 6 до 25 сигарет в день (в среднем $18,8 \pm 1,7$), степень НЗ определялась от 2 до 9 баллов ($5,5 \pm 0,4$ балла).

Через 30 дней не курили 197 человек (86,4%). Через месяц (в сроки от 1 до 5 мес) рецидив ТК произошел у 49 человек (21,5%). Основная причина закуривания — стрессовые ситуации, волнение и курящее окружение.

Через 6 мес остались некурящими 111 человек (48,7%), при этом 37 человек не ответили на контрольный звонок через 6 мес, и окончательный результат их отказа неизвестен (16,2%), поэтому они были отнесены к группе курящих.

В контрольной группе предприняли попытку отказа 148 человек (69,8%), не смогли отказаться от ТК, но снизили число выкуриваемых в день сигарет 64 человека (30,2%). В течение 30 дней закурил (из тех, кто отказался от ТК) 31 человек (14,6%), из них 15 мужчин и 16 женщин в возрасте от 21 до 43 лет, выкуривающих 9–25 сигарет в день ($17,2 \pm 0,9$ сигарет в день), степень НЗ определялась от 1 до 7 баллов ($4,4 \pm 0,3$ балла).

103 человека из 212 (48,6%) остались некурящими к 30-му дню, рецидив ТК после 30 дней был у 27 человек (12,3%). Через 6 мес не курили 59 человек (27,8%), 17 человек не ответили на звонок через 6 мес (8,0%).

Таким образом, в группе, занимающейся физическими упражнениями, отказ от ТК был в 1,3 раза чаще, а 30-дневное и 6-месячное воздержание было эффективнее в 1,8 раза ($p < 0,05$) (рисунок).

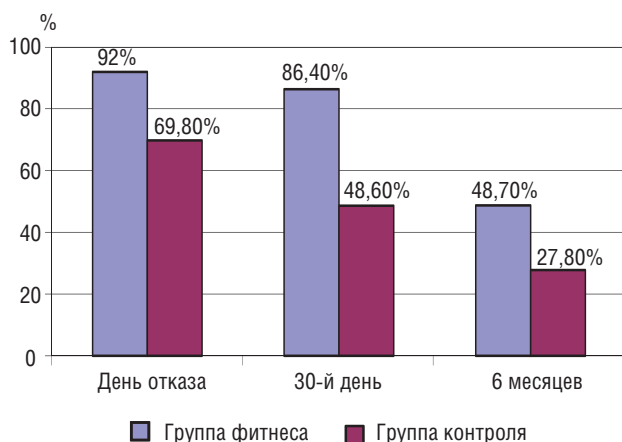


Рисунок. Эффективность отказа от курения в основной и контрольной группах

Шансы не курить в течение месяца занятий фитнесом и консультирования были выше в 5,16 раза (95% ДИ 3,24–8,22) по сравнению с контрольной группой, получившей только консультирование (табл. 2), причем шансы отказаться от ТК и не курить не менее 30 дней при одновременных занятиях физическими упражнениями (в группе фитнеса) были выше у женщин, чем у мужчин, по сравнению с группой контроля: OR 5,67 (95% ДИ 2,87–11,20) у мужчин и 7,98 (95% ДИ 4,22–15,10) у женщин. При расчетах отношений шансов внутри каждой группы (фитнес и контроль) разницы между результатами отказа на 30-й день между мужчинами и женщинами получено не было: OR 0,73 (95% ДИ 0,34–1,56) в группе фитнеса и 1,025 (95% ДИ 0,59–1,76) в группе контроля.

После окончания программы фитнеса эффективность отказа от ТК снизилась в 1,8 раза в обеих группах (фитнес и контроль). Отношения шансов остаться некурящими в течение 6 мес были выше в группе фитнеса в 3,35 раза (95% ДИ 2,22–5,05), и эти данные получены при условии, что все абоненты, не ответившие на звонок через 6 мес, были отнесены к группе курящих. Если вычислить скорректированные данные (с учетом только тех респондентов, чей результат известен), то отношения шансов остаться некурящими через 6 мес в группе фитнеса были выше в 5,22 раза (95% ДИ 3,32–8,22).

По сравнению с группой курящих, получивших только однократное консультирование (реактивный тип консультирования), шансы 30-дневного воздержания были выше в группе, получившей сессию телефонных консультаций (проактивное консультирование) в 9,97 раза (95% ДИ 6,34–15,66), 6-месячного воздержания — в 10,87 раза (95% ДИ 5,03–23,5), что было показано нами и ранее при сравнении проактивного и реактивного типов консультирования для всех возрастных групп [11].

Таким образом, результаты отказа от ТК к 30-му дню (86,4% в группе фитнеса и 48,6% в группе контроля; $p < 0,05$) демонстрируют, что совместное применение физических упражнений и консультирования значительно повышает эффективность отказа от ТК как на время занятий регулярными физическими упражнениями в течение месяца, так и в дальнейшем. Почти двукратное снижение случаев воздержания к 6-му месяцу показывает, что изменение образа жизни и включение занятий регулярными физическими упражнениями должны быть более длительными.

Исследования в других странах показали, что занятия физическими упражнениями оказывают положительное влияние на снижение проявления острых приступов желания курить, снижают влияние стресса [12, 13], являющихся важными факторами, приводящими к рецидивам ТК. Кроме того, занятия фитнесом снижают выраженность тревожных и депрессивных

Отношения шансов успешного отказа от табакокурения (длительность воздержания 30 дней и 6 мес)

Показатель	Группа фитнеса	Группа контроля	Группа однократного консультирования
30-дневный период воздержания			
Отношение шансов	5,16	1,0	0,053
95% доверительный интервал	3,24–8,22	1,0	0,02–0,107
6-месячный период воздержания			
Отношение шансов	3,35	1,0	0,092
95% доверительный интервал	2,22–5,05	1,0	0,043–0,199

Примечание. Сопоставлены группы фитнеса и контроля; группы контроля и однократного консультирования.

расстройств, которые встречаются у курящих, и их проявления усиливаются в первые дни отказа от ТК [14, 15]. Одним из возможных объяснений является увеличение синтеза нейротропного фактора мозга (brain-derived neurotrophic factor, BDNF) — белка, стимулирующего и поддерживающего развитие нейронов, а также защищающего нейроны полосатого тела и гиппокампа в стрессовых ситуациях [16, 17]. E. Zschucke и соавт. (2014) продемонстрировали, что физические упражнения активировали гиппокамп, инактивировали префронтальную кору и уменьшали выброс кортизола в ответ на стимул [18]. Таким образом, физические упражнения могут регулировать гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую систему — ключевое звено в регуляции реакций организма на стресс, тем самым снижая такие симптомы отмены, как раздражительность, сниженное настроение или депрессивные расстройства. 12-недельные аэробные тренировки здоровых взрослых привели к значительному увеличению объема левого гиппокампа, концентрации N-ацетиласпартата (NAA) в пилотном исследовании [13]. Кроме того, есть данные об увеличении выброса эндорфинов и других нейромедиаторов при регулярных и интенсивных занятиях физическими упражнениями: β-эндорфина, адреналина, норадреналина, серотонина и дофамина [19]. В свою очередь, эти нейротрансмиттеры улучшают когнитивные способности, что позволяет снизить проблемы с концентрацией внимания, памятью, рассеянность, которые могут возникать в первое время отказа от ТК.

В одной из работ было продемонстрировано, что эффект аэробных упражнений на снижение симптомов отмены никотина и тягу к курению длился не более 20 мин после тренировки [12], однако в представленном нами исследовании воздержание от табака (30 дней и не менее 6 мес) встречалось в группе фитнеса в 1,8–1,7 раза чаще, чем в контрольной группе.

Еще один важный момент касается отказа от ТК у женщин. Во многих исследованиях приводятся дан-

ные о меньшей эффективности отказа от ТК у женщин по сравнению с мужчинами, несмотря на то, что женщины в среднем курят меньше, среди них чаще встречается эпизодическое курение [20]. Возможные объяснения низкой эффективности отказа от ТК женщин включают их склонность к ТК для предотвращения или смягчения негативного настроения/аффекта, депрессии и/или прибавки веса [20, 21]. В представленной работе женщины, которые занимались фитнесом наряду с консультированием, при отказе от ТК имели более высокие шансы воздержания как в течение 30 дней занятий, так и в дальнейшем — до 6 мес включительно: OR 5,67 (95% ДИ 2,87–11,20) у мужчин и 7,98 (95% ДИ 4,22–15,10) у женщин.

Авторы благодарят общественную организацию «Официальное некурящее общество» за предоставление бесплатного абонеента для занятий фитнесом курящим молодым людям, желающим отказаться от потребления табака.

Выводы

1. Эффективность проведения когнитивно-поведенческой терапии посредством телефонных консультаций увеличивает шансы 30-дневного воздержания у лиц молодого возраста по сравнению с однократным консультированием в 9,97 раза, 6-месячного — в 10,87 раза.
2. Эффективность отказа от табакокурения при сочетании регулярных физических упражнений и проактивного телефонного консультирования повышает шансы 30-дневного воздержания у лиц молодого возраста в 5,2 раза по сравнению с группой, получающей только телефонное консультирование; 6-месячного воздержания — в 3,2 раза.
3. Программы физических упражнений могут быть рекомендованы в качестве дополнительного эффективного метода помощи в отказе от потребления табака для лиц молодого возраста.

Список литературы

1. Глобальный опрос взрослого населения о потреблении табака: Краткий обзор, 2016. http://www.euro.who.int/data/assets/pdf_file/0005/349997/Global_express_int_VOZ-2509.pdf [Global Adult Survey on Tobacco Consumption: An Overview, 2016. (In Russ.)].
2. Суховская О.А., Бережнова И.А., Смирнова М.А. и др. Опыт мониторинга выполнения федерального закона «Об охране здоровья граждан от воздействия окружающего табачного дыма и последствий потребления табака». Медицинский альянс 2015; (3): 70–75. [Sukhovskaya O.A., Berezhnova I.A., Smirnova M.A. et al. Experience of monitoring of implementation of the Federal Law «On protecting people's health from tobacco smoking and its consequences». Medicinskij al'yans 2015; (3): 70–75. (In Russ.)].
3. Ramseier C.A., Suvan J.E. Behaviour change counselling for tobacco use cessation and promotion of healthy lifestyles: a systematic review. J. Clin Periodontol. 2015; 42 (Suppl 16): S47–58. doi: 10.1111/jcpe.12351.
4. Яблонский П.К., Суховская О.А., Сапожникова Н.В., Смирнова М.А. Телефонное консультирование больных туберкулезом при отказе от табакокурения. Медицинский альянс 2014; (3): 25–38. [Yablonskiy P.K., Sukhovskaya O.A., Sapozhnikova N.V., Smirnova M.A. Telephone counseling in smoking cessation the patients with tuberculosis. Medicinskij al'yans 2014; (3): 25–38. (In Russ.)].
5. Lunden S.E., Pittman J.C., Prashad N. et al. Cognitive, Behavioral, and Situational Influences on Relapse to Smoking After Group Treatment for Tobacco Dependence. Front Psychol. 2019; 30 (9): 2756. doi: 0.3389/fpsyg.2018.02756.
6. Филиппова О.В. Частичные агонисты никотиновых рецепторов в лечении зависимости от табака. Медицинский альянс 2015; (4): 88–97. [Filippova O.V. Partial nicotinic receptor agonists in the treatment of tobacco dependence. Medicinskij al'yans 2015; (4): 88–97. (In Russ.)].
7. CDC Quitting smoking among adults — United States, 2001–2010. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2011; 60 (44): 1513–1519.
8. Janse Van Rensburg K., Taylor A., Hodgson T., Benattayallah A. Acute exercise modulates cigarette cravings and brain activation in response to smoking-related images: an fMRI study. Psychopharmacology 2009; 203 (3): 589–598. doi: 10.1007/s00213-008-1405-3.
9. Ussher M.H., Taylor A.H., Faulkner G.E.J. Exercise interventions for smoking cessation. Cochrane Database Syst. Rev. 2014; 8. doi: 10.1002/14651858.CD002295.pub5
10. Stubbs B., Vancampfort D., Rosenbaum S. et al. An examination of the anxiolytic effects of exercise for people with anxiety and stress-related disorders: A meta-analysis. Psychiatry Res. 2017; 249: 102–108. doi: 10.1016/j.psychres.2016.12.020.
11. Яблонский П.К., Суховская О.А. Организация консультативной телефонной помощи при отказе от табакокурения в Российской Федерации. Здравоохранение Российской Федерации 2014; 58 (1): 30–33. [Yablonskiy P.K., Sukhovskaya O.A. The organization of counseling phone support of giving up smoking in the Russian Federation. Zdravoohranenie Rossijskoj Federacii 2014; 58 (1): 30–33. (In Russ.)]
12. Roberts V., Maddison R., Simpson C. et al. The acute effects of exercise on cigarette cravings, withdrawal symptoms, and smoking behaviour: systematic review update and meta-analysis. Psychopharmacology 2012; 222 (1): 1–15. doi: 10.1007/s00213-012-2731-z.
13. Haasova M., Warren F.C., Ussher M. et al. The acute effects of physical activity on cigarette cravings: systematic review and meta-analysis with individual participant data (IPD) Addiction 2012. doi: 10.1111/j.1360-0443.2012.04034.x.
14. MacPherson L., Tull M.T., Matusiewicz A.K. et al. Randomized controlled trial of behavioral activation smoking cessation treatment for smokers with elevated depressive symptoms. J. Consult. Clin. Psychol. 2010; 78 (1): 55–61. doi: 10.1037/a0017939.
15. Greenwood B.N., Fleshner M. Exercise, stress resistance, and central serotonergic systems. Exerc Sport Sci Rev. 2011; 39 (3): 140–149. doi: 10.1097/JES.0b013e31821f7e45.
16. Holmes P.V. Trophic mechanisms for exercise-induced stress resilience: potential role of interactions between BDNF and Galanin. Front psychiatry 2014; 5: 90. doi: 10.3389/fpsyg.2014.00090.
17. Russell V.A., Zigmond M.J., Dimatellis J.J. et al. The interaction between stress and exercise, and its impact on brain function. Metab Brain Dis. 2014; 29: 255–260. doi: 10.1007/s11011-013-9479-y.
18. Zschucke E., Renneberg B., Dimeo F. et al. The stress-buffering effect of acute exercise: evidence for HPA axis negative feedback. Psychoneuroendocrinology 2015; 51: 414–425. doi: 10.1016/j.psyneuen.2014.10.019.
19. Mathes W.F., Nehrenberg D.L., Gordon R. et al. Dopaminergic dysregulation in mice selectively bred for excessive exercise or obesity. Behav Brain Res. 2010; 210: 155–163. doi: 10.1016/j.bbr.2010.02.016.
20. Kelly P., Shuo Wang C., Su-Jin K. et al. Sex Differences in the Brain's Dopamine Signature of Cigarette Smoking. J. Neurosci. 2014; 34 (50): 16851–16855. doi: 10.1523/JNEUROSCI.3661-14.2014.
21. Komiyama M., Yamakage H., Satoh-Asahara N. et al. Sex differences in nicotine dependency and depressive tendency among smokers. Psychiatry Res. 2018; 267: 154–159. doi: 10.1016/j.psychres.2018.06.010.

Поступила в редакцию 28.11.2018 г.

Сведения об авторах:

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;

Суховская Ольга Анатольевна — доктор биологических наук, руководитель центра Санкт-Петербургского научно-исследовательского института фтизиопульмонологии; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2/4; e-mail: ktc01@mail.ru; ORCID 0000-0003-2907/9376;

Смирнова Мария Александровна — врач-терапевт центра Санкт-Петербургского научно-исследовательского института фтизиопульмонологии; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2/4; e-mail: ktcnif@mail.ru.

VII Конгресс Национальной ассоциации фтизиатров

Е.Г. Соколович^{1,2}, А.Н. Муравьев^{1,3}, П.К. Яблонский^{1,2}

¹ Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии

² Санкт-Петербургский государственный университет

³ Санкт-Петербургский медико-социальный институт

VII Congress of the National TB specialists Association

E. Sokolovich^{1,2}, A. Muraviov^{1,3}, P. Yablonskiy^{1,2}

¹ St. Petersburg State Research Institute of Phthisiopulmonology

² St. Petersburg State University

³ St. Petersburg Medico-Social Institute

© Коллектив авторов, 2019 г.

Резюме

В статье представлен обзор VII Конгресса Национальной ассоциации фтизиатров, который состоялся в Санкт-Петербурге 15–17 ноября 2018 г. Научная программа включала 3 пленарных научных заседания, 11 образовательных школ, 3 мастер-класса, 12 научных симпозиумов и 5 круглых столов, во время которых было прочитано 220 научных докладов и лекций. В работе Конгресса приняли участие специалисты из 41 региона России, а также Швеции, США, Великобритании, Дании, Германии, Латвии, Армении, Нидерландов, Молдовы, Казахстана, ЮАР, Узбекистана, Эстонии и Таджикистана.

Ключевые слова: Национальная ассоциация фтизиатров; конгресс

Summary

The article presents an overview of the VII Congress of the National Association of Phthisiatricians, which took place in St. Petersburg on November 15–17, 2018. The scientific program included 3 plenary scientific meetings, 11 educational schools, 3 master classes, 12 scientific symposia and 5 round tables, during which 220 scientific reports and lectures were given. Specialists from 41 regions of Russia, as well as Sweden, the USA, Great Britain, Denmark, Germany, Latvia, Armenia, the Netherlands, Moldova, Kazakhstan, the Republic of South Africa, Uzbekistan, Estonia and Tajikistan took part in the Congress.

Keywords: National Association of Phthisiatricians; congress

В период с 15 по 17 ноября 2018 г. в Санкт-Петербурге в гостинице «Crowne Plaza St. Petersburg Aeroport» (Стартовая ул., д. 6А) прошел VII Конгресс Национальной ассоциации фтизиатров «Межсекторальная интеграция — современный вектор развития фтизиатрии».

Ставший уже традиционным Конгресс является авторитетной площадкой для междисциплинарных дискуссий по наиболее актуальным вопросам фтизиопульмонологии, обсуждения современных методов диагностики и лечения, разработки новых лекарственных препаратов и технологий организации противотуберкулезной помощи населению.

В этом году Конгресс объединил более 750 врачей различных специальностей из 41 региона России, а также Швеции, США, Великобритании, Дании, Германии, Латвии, Армении, Нидерландов, Молдовы, Казахстана, ЮАР, Узбекистана, Эстонии и Таджикистана. Аудитория Конгресса была представлена учеными, заведующими отделениями, руководителями профильных учреждений, главными специалистами регионов, заведующими кафедрами медицинских университетов, практикующими врачами, аспирантами, ординаторами и студентами.

Учредителями Конгресса, помимо Национальной ассоциации фтизиатров, выступили Санкт-

Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии (директор П.К. Яблонский), Ассоциация торакальных хирургов России (президент П.К. Яблонский), Ассоциация медицинских сестер России (президент В.А. Саркисова), Санкт-Петербургский государственный университет (ректор Н.М. Кропачев) и Комитет по здравоохранению Правительства Санкт-Петербурга (председатель М.В. Дубина). Традиционно большой вклад в организацию научных мероприятий внесли Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза (директор А.Э. Эргешов) и Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом (директор Е.М. Богородская). Международный пул экспертов представили Christoph Lange (Германия), Frank van Leth (Нидерланды), Morten Ruhwald (Дания), Olena Rzhepishavska (Швеция), Ginta Balode (Латвия), William Cruikshank (США), Ohanna Kirakosyan (Армения), Carrie Tudor (ЮАР).

Информационным партнером Конгресса выступил научно-практический журнал «Медицинский альянс».

«Рабочие будни» Конгресса проходили одновременно в пяти аудиториях и включали обширную программу: 3 пленарных научных заседания, 11 образовательных школ, 3 мастер-класса, 12 научных симпозиумов и 5 круглых столов, на которых было сделано 220 научных докладов и лекций. Свои работы на Конгресс прислали 115 специалистов. Материалы Конгресса были опубликованы в специальном выпуске журнала «Медицинский альянс».

В первый день Конгресса в рамках модели отработки основных принципов непрерывного медицинского образования (НМО) были организованы образовательные школы и мастер-классы по таким медицинским специальностям, как фтизиатрия, функциональная диагностика, травматология-ортопедия и рентгенология, посвященные актуальным вопросам междисциплинарного взаимодействия и организа-

ции противотуберкулезной помощи населению при участии ведущих отечественных и международных специалистов. Всем слушателям, принявшим участие в образовательных мероприятиях и успешно прошедшим итоговое тестирование, были выданы свидетельства Координационного совета по развитию НМО с индивидуальным кодом подтверждения.

Международный раздел образовательной программы Конгресса был представлен Академией европейских исследователей TB NET (The Tuberculosis Network European Trials Group), в рамках которой ведущими европейскими экспертами по фтизиатрии были прочитаны лекции, проведены клинические разборы, представлены результаты исследований по реализации основных направлений, изложенных в Стратегии по ликвидации туберкулеза, установленных Всемирной ассамблеей здравоохранения и Декларацией Первой глобальной министерской конференции ВОЗ, прошедшей в Москве в 2017 г.

Традиционно высокий интерес вызвала школа по функциональным методам исследования системы внешнего дыхания. В рамках школы профессором П.В. Стручковым (Москва) для обсуждения был впервые представлен профессиональный стандарт по специальности «врач функциональной диагностики». Профессиональные замечания и предложения фтизиатров, пульмонологов, терапевтов, педиатров отразили неподдельную заинтересованность медицинского сообщества в междисциплинарном развитии специальности и уверенность в его целесообразности. Ведущий научный сотрудник ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова д-р мед. наук М.Ю. Каменева познакомила аудиторию с последними рекомендациями по легочным функциональным тестам, разработанным Американским торакальным обществом. Особое внимание было уделено стандартизации заключительных протоколов по спирометрии, бодиплетизмографии,



Prof. Frank van Leth (Amsterdam, the Netherlands) проводит лекцию на Академии европейских исследователей TB NET



Ведущий научный сотрудник СПб НИИФ канд. мед. наук Л.Д. Кирюхина проводит лекцию «Спирометрия, методика исследования, системы должных величин, интерпретация результатов»

исследованию диффузионной способности легких, необходимых для интеграции в международное профессиональное сообщество. С особым интересом была воспринята лекция ведущего научного сотрудника СПб НИИФ канд. мед. наук Л.Д. Кирюхиной, посвященная качеству проведения спирометрии, особенностям применения для оценки результатов разных систем должных величин, интерпретации с использованием критериев отклонения, предложенных отечественными учеными и международными соглашениями.

Лекция канд. мед. наук Д.В. Дроздова (Москва), посвященная техническим аспектам спирометрии, качественным характеристикам современного диагностического оборудования, традиционно не оставила аудиторию равнодушной. Профессор Э.К. Зильбер представила методы и алгоритмы оценки функциональных резервов переносимости резекций легких с точки зрения врача-пульмонолога и специалиста в области интенсивной терапии, обратив внимание аудитории на наличие онлайн-ресурсов для оперативного использования подобных алгоритмов. Большой интерес у практических врачей вызвали доклады специалистов под руководством профессора С.Ю. Бартош-Зеленой: Т.В. Найден представила сообщение, посвященное возможностям эхокардиографии в оценке кардиотоксичного влияния терапии; И.А. Евсикова рассказала о современных возможностях данной технологии для диагностики функциональных изменений работы сердца у молодых пациентов с саркоидозом легких.

Высокий профессиональный уровень продемонстрировали образовательные мероприятия, посвященные актуальным вопросам лучевой визуализации, организованные совместно с «Обществом торакальных радиологов» под руководством главного внештатного специалиста по лучевой диагностике Минздрава России профессора И.Е. Тюрина. Школа «Лучевая диагностика полостных образований в легких» была посвя-

щена дифференциальной диагностике синдрома при различных нозологиях и возможностям верификации диагноза. Профессор А.В. Аверьянов (НИИ пульмонологии ФМБА России) изложил взгляд пульмонолога на вопросы диагностики кистозных образований в легких.

Профессор Е.Г. Соколович (СПб НИИФ) продемонстрировал тактические подходы к диагностике полостных образований, наиболее часто встречающихся в практике торакального хирурга. А.Е. Николаев (НПЦ медицинской радиологии ДЗМ) осветил наиболее актуальные вопросы семиотики полостных образований в легких. Далее ведущий научный сотрудник СПб НИИФ П.В. Гаврилов, профессор И.Е. Тюрин (РМАПО) и профессор В.И. Амосов (ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова) изложили особенности лучевой семиотики полостных образований при инфекционных процессах в легких, новообразованиях и редких интерстициальных заболеваниях легких. В продолжение теоретических аспектов лучевой диагностики синдрома полостного образования в легких был проведен интерактивный мастер-класс по разбору трудных клинических случаев.

П.М. Зельтер (СамГМУ), А.Д. Ушков (СПб НИИФ) и И.А. Соколина (МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ) продемонстрировали возможности и ограничения лучевой диагностики в дифференциации полостей в легких.

Вторая половина дня у последователей Вильгельма Конрада Рентгена была посвящена синдрому внутригрудной лимфоаденопатии. Лекция профессора СПбГУ и главного торакального хирурга КЗ Правительства Санкт-Петербурга В.Г. Пищика была посвящена актуальным вопросам, с которыми ежедневно сталкивается клиницист при диагностике причин внутригрудной лимфоаденопатии. И.А. Соколина (МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ) показала современные возможности лучевых методов в оценке внутригрудных лимфатических узлов, определив критерии нор-



Профессор А.В. Аверьянов (НИИ пульмонологии ФМБА России)



Ведущий научный сотрудник СПб НИИФ канд. мед. наук П.В. Гаврилов проводит лекцию «Семиотика полостных образований при инфекционных процессах в легких»

мы и патологии. Далее профессор И.Е. Тюрин (РМАПО), П.В. Гаврилов (СПб НИИФ) и д-р мед. наук О.В. Лукина обратили внимание аудитории на различия семиотики внутригрудной лимфоаденопатии при лимфопролиферативных заболеваниях, гранулематозных поражениях и редких заболеваниях. Завершилась школа проведением тематического мастер-класса, во время которого И.А. Соколина (МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ), О.В. Лукина (ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова) и П.В. Гаврилов (СПб НИИФ) продемонстрировали на конкретных клинических случаях возможности и ограничения лучевой диагностики при синдроме внутригрудной лимфоаденопатии. Очными участниками школы стали 120 человек, еще 60 принимали участие в работе школ дистанционно.

Отдельная школа была посвящена актуальным вопросам лечения сочетанной инфекции ВИЧ/туберкулез, в ходе которой д-р мед. наук Н.В. Сизова (Санкт-Петербург) осветила эволюцию антиретровирусной

терапии, предложила алгоритм прогнозирования и неудач ВААРТ, который апробирован и может быть использован в клинической практике. З.М. Загдын (Санкт-Петербург) вместе с R. Duarte (Португалия) представили совместный доклад об эффективности пациент-ориентированного подхода в организации профилактики и лечения туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией. Профессорами А.М. Пантелеевым (Санкт-Петербург) и В.Ю. Мишиным (Москва) был представлен международный и собственный опыт дифференцированного лечения туберкулеза в сочетании с ВИЧ-инфекцией на различных стадиях ее развития.

Особой гордостью Конгресса являются ставшие уже традиционными «Корневские чтения», в рамках которых одна из школ «Научные исследования и инновации в лечении инфекционных поражений позвоночника» была посвящена 80-летию со дня рождения профессора А.Е. Гарбуза, являющегося основоположником современной реконструктивной

хирургии спондилитов. Ученики юбиляра, профессора В.В. Олейник, М.С. Сердобинцев (Санкт-Петербург) и П.Х. Назиров (Ташкент, Узбекистан) посвятили свои сообщения выдающейся роли великого хирурга, педагога и основателя научной школы профессора Анатолия Ефимовича Гарбуза в становлении и развитии учения о восстановительной хирургии инфекционных поражений позвоночника в нашей стране и далеко за ее пределами.

Лекция д-ра мед. наук А.А. Вишневого «Современные тенденции развития хирургии инфекционного спондилита» представила современное развитие хирургических методов в лечении больных воспалительными поражениями позвоночника. Профессор А.Ю. Мушкин представил уникальный передовой опыт реконструктивной хирургии позвоночника у детей.

А.В. Матулевич (Ростов-на-Дону) в своем выступлении провел сравнительный анализ двухэтапного одномоментного и отсроченного хирургического лечения пациентов с прогрессирующими формами туберкулезного и неспецифического спондилита, представив убедительные доказательства преимущества одномоментного хирургического вмешательства

у этой тяжелой категории больных. Канд. мед. наук А.Н. Муравьев с группой авторов представил доклад о высокой эффективности применения электростимуляции оболочек спинного мозга у больных спондилитами, осложненными нарушением мочеиспускания.

Традиционно в рамках Конгресса проходят симпозиумы по контролю над табаком в Российской Федерации. В этом году симпозиум был посвящен обсуждению Национальных клинических рекомендаций по лечению никотиновой зависимости, опыту работы Консультативного телефонного центра помощи в отказе от потребления табака (Всероссийская «горячая линия» помощи в отказе от потребления табака), проблемам табакокурения при туберкулезе. Председателями симпозиума были П.К. Яблонский, О.А. Суховская и О.Ю. Кутумова. Были заслушаны доклады о роли системы здравоохранения в борьбе с эпидемией табакокурения в России (А.Е. Шабашов, Тверь), проблемах оказания помощи в отказе от табакокурения (О.А. Суховская, Санкт-Петербург), мониторинге распространенности потребления табака в Красноярском крае, электронных системах доставки никотина (О.Ю. Кутумова, Красноярск). О диспансеризации взрослого



Ученики профессора А.Е. Гарбуза: д-р мед. наук В.В. Олейник (Санкт-Петербург), профессор М.С. Сердобинцев (Санкт-Петербург) и профессор П.Х. Назиров (Ташкент, Узбекистан)



Профессор А.Ю. Мушкин (Санкт-Петербург) проводит лекцию «Реконструктивная хирургия позвоночника у детей»

населения рассказала С.П. Дровнина (Санкт-Петербург). Кроме того, были представлены исследования распространенности курения и отказа от курения среди впервые выявленных больных туберкулезом (А.В. Мордык, Омск), а также о влиянии курения на формирование мультиморбидной патологии при туберкулезе (Н.В. Багишева, Омск).

Одним из важных направлений в работе Конгресса стал ежегодный симпозиум Ассоциации медицинских сестер России, на котором рассматривались вопросы особенностей сестринской работы с больными туберкулезом.

Второй день был полностью посвящен пленарным заседаниям, на которых ведущие российские и зарубежные эксперты представили сообщения о стратегии борьбы с туберкулезом и современных вызовах фтизи-

атрии. Пленарные заседания начались с официального открытия Конгресса, с приветственным словом выступил Президент Конгресса профессор П.К. Яблонский. Он поздравил участников с открытием Конгресса и пожелал всем плодотворной работы.

Первое пленарное заседание было посвящено стратегическим вопросам организации противотуберкулезной службы, основным тенденциям и перспективам ее развития в Российской Федерации. Началось заседание выступлением руководителя Федерального центра мониторинга противодействия распространению туберкулеза в РФ ФГБУ «ЦНИИОИЗ» Минздрава России профессора О.Б. Нечаевой. В своем докладе Ольга Брониславовна подчеркнула, что, несмотря на в целом наступившую в России стабилизацию эпидемической ситуации по туберкулезу с отчетливой тенден-



Руководитель учебного отдела СПб НИИФ канд. мед. наук Е.А. Торкатюк проводит лекцию для медицинских сестер



Президент Национальной ассоциации фтизиатров профессор П.К. Яблонский выступает с приветственным словом

цией к ее улучшению, отмечена разнонаправленность регионарных трендов ее развития, которую необходимо учитывать при планировании противотуберкулезных мероприятий. Далее президент TB NET Frank van Leth (Нидерланды) представил сообщение о современном европейском менеджменте по контролю туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью, отметив, что туберкулез является ведущей инфекционной болезнью, уносящей жизни людей во всем мире, поэтому лишь в международном партнерстве возможно предотвратить и положить конец эпидемии туберкулеза. Успешно апробированные технологии оптимизации применения мер профилактики, диагностики, лечения и помощи в отношении туберкулеза предложили руководители противотуберкулезных служб регионов-лидеров по целевым показателям деятельности: профессор А.О. Марьяндышев (СЗФО), профессор С.В. Корниенко (ЦФО), директор Московского городского научно-практического центра борьбы с туберкулезом д-р мед. наук Е.М. Богородская. Доклад директора Центрального научно-исследовательского института туберкулеза профессора А.Э. Эргешева подвел своего рода итоги утренней пленарной сессии, обозначив главные проблемы и пути их преодоления для ускорения темпов снижения заболеваемости и смертности от туберкулеза.

Включение в повестку дня пленарной сессии «Вызовы фтизиатрии» было обусловлено необходимостью повышения эффективности верификации туберкулеза. Роли интервенционной пульмонологии и возможностям торакальной хирургии в диагностике и лечении туберкулеза легких и схожих с ним заболеваний был посвящен доклад Президента

Национальной ассоциации фтизиатров профессора П.К. Яблонского, в диагностике внелегочных локализаций — главного научного сотрудника Санкт-Петербургского НИИ фтизиопульмонологии профессора А.Ю. Мушкина. Роль и различные аспекты иммунологических методов диагностики туберкулеза, включая латентную туберкулезную инфекцию, были всесторонне освещены в сообщении Cruikshank William (США) и лекции профессора В.Я. Гергерта (Москва). Профессор Christoph Lange, руководитель Центра туберкулеза и инфекционных заболеваний в Исследовательском центре Борстель (Германия), продемонстрировал отягчающую роль табакокурения и обструктивных заболеваний легких в патогенезе туберкулеза.

Неподдельный интерес у делегатов Конгресса вызвала тема третьего пленарного заседания «Межсекторальное взаимодействие: смена парадигмы в борьбе против туберкулеза». Выступление директора Института повышения квалификации Санкт-Петербургской академии Следственного комитета Российской Федерации Т.И. Розовской «Уголовная ответственность за непрофессиональные действия медицинских работников» и доклад заместителя начальника Управления, начальника отдела организации фармаконадзора Управления организации государственного контроля качества медицинской продукции Росздравнадзора С.В. Глаголева «Организация и перспективы развития фармаконадзора в Российской Федерации» показали многогранность задач, из которых складывается реализация основных направлений, изложенных в Декларации Первой глобальной министерской конференции ВОЗ, прошедшей в Москве в 2017 г.



Начальник отдела организации фармаконадзора, заместитель начальника Управления организации государственного контроля качества медицинской продукции Росздравнадзора С.В. Глаголев



Профессор П.К. Яблонский (Санкт-Петербург) и д-р мед. наук Е.М. Богородская (Москва) во время проведения постерной дискуссии

Завершился второй день VII Конгресса НАФ постерной дискуссией, которую блестяще провели д-р мед. наук Е.М. Богородская (Москва), профессор Т.И. Морозова (Саратов) и профессор П.К. Яблонский (Санкт-Петербург).

Это новая для нашего Конгресса форма в виде краткого представления научных сообщений, когда в большинстве своем молодые ученые имеют возможность продемонстрировать свой профессионализм, владение материалом, ораторское искусство и ответить на 3–4 вопроса из зала. Считаем это хорошим приобретением Конгресса.

Победителями постерной дискуссии по единодушному решению жюри и всего зала стали доклады:

- 1) Н.Г. Нефедова (Санкт-Петербург) — «Кардиопульмональное нагрузочное тестирование в оценке функциональных резервов дыхательной и сердечно-сосудистой системы у пациентов с туберкулезом легких»;
- 2) В.А. Гилёва (Санкт-Петербург) — «Особенности лучевой картины туберкулезных оститов плоских костей у детей в сравнении с оститами иной этиологии»;
- 3) С.Г. Субочева (Тольятти) — «Мониторинг множественной лекарственной устойчивости МБТ в санатории "Лесное"»;
- 4) Д.С. Эсмедляева (Санкт-Петербург) — «Курение как фактор риска тяжести деструктивных процессов при туберкулезе легких»;
- 5) А.С. Винокуров (Москва) — «КТ в диагностике лимфогенной диссеминации при туберкулезе легких»;
- 6) О.О. Бережная (Москва) — «Значение нутритивного статуса у пациентов с туберкулезом в сочетании с сахарным диабетом».

Третий день Конгресса, по уже сложившейся традиции, был посвящен проведению симпозиумов, круглых столов и мастер-классов. Научная программа пятнадцати мероприятий, проведенных в этот день под председательством ведущих российских ученых, охватила все наиболее острые и актуальные вопросы как фтизиатрии, так и смежных специальностей. Здесь обсуждались вопросы организации медицинской помощи во фтизиатрии; раннего выявления туберкулеза и диагностики латентной туберкулезной инфекции; персонализированного комбинированного лечения туберкулеза с лекарственной устойчивостью возбудителя; применения комбинированных препаратов в профилактике и лечении туберкулеза; сочетанной патологии у больных туберкулезом органов дыхания; диссеминированных заболеваний легких у детей и особенностей ведения детей и подростков, больных туберкулезом, в условиях распространенности лекарственной устойчивости возбудителя; диагностики и лечения микобактериозов; лечения пациентов с сочетанной инфекцией ВИЧ/туберкулез (пациент-ориентированная модель); медико-социальных аспектов оказания противотуберкулезной помощи лицам, живущим с ВИЧ; современных возможностей и перспектив развития лабораторной диагностики туберкулеза; функциональных методов исследования в хирургии туберкулеза; научных исследований и инноваций в диагностике и лечении инфекционных поражений скелета; междисциплинарных подходов при деструктивных процессах скелета у детей; нестандартных ситуаций или междисциплинарных клинических ошибок; туберкулеза и социально значимых заболеваний в пенитенциарных учреждениях.

В режиме телеконференции в Конгрессе приняли участие 420 специалистов из регионов Российской



Профессор А.М. Пантелеев (Санкт-Петербург)

Федерации. Эта возможность появилась благодаря инициативе наших коллег из Уральского НИИ фтизиопульмонологии. Информационно-телемедицинская система «Фтизиатрия», разработанная специалистами Уральского НИИ фтизиопульмонологии и Научно-технического центра развития телемедицины Уральского федерального округа, обеспечила не только 60 точек включения для трансляции мероприятий Конгресса, но и обратную связь со специалистами из самых отдаленных городов нашей страны.

Представительство 18 компаний, партнеров-участников выставки, дало возможность делегатам — членам Национальной ассоциации фтизиатров — принять участие в работе Конгресса совершенно бесплатно.

За многолетнюю историю проведения Конгресс НАФ получил высокое признание профессионального сообщества, которое связано прежде всего с

тем, что его участники имеют возможность получить представление о взглядах авторитетных ученых, экспертов на наиболее актуальные вопросы фтизиатрии, современные методы диагностики и лечения туберкулеза, разработки новых лекарственных препаратов и технологий организации противотуберкулезной помощи населению. Площадка Конгресса дает возможность сформировать собственные представления о достижениях и проблемах современной фтизиатрии и смежных специальностей, а также представить и оценить собственный опыт в рамках работы Конгресса.

Организационный комитет искренне благодарит коллег за активное участие в работе VII Конгресса Национальной ассоциации фтизиатров. В продолжение сотрудничества приглашаем вас принять участие в VIII Конгрессе Национальной ассоциации фтизиатров, который будет проходить в ноябре 2019 г.

Поступила в редакцию 30.11.2018 г.

Сведения об авторах:

Соколович Евгений Георгиевич — доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной работе Санкт-Петербургского научно-исследовательского института фтизиопульмонологии; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2/4; профессор кафедры госпитальной хирургии Санкт-Петербургского государственного университета; 199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7/9; e-mail: sokole@mail.ru; ORCID 0000-0003-4794-0588;

Муравьев Александр Николаевич — кандидат медицинских наук, ученый секретарь Санкт-Петербургского научно-исследовательского института фтизиопульмонологии; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2/4; доцент кафедры хирургических болезней Санкт-Петербургского медико-социального института; 195271, Санкт-Петербург, Кондратьевский пр., д. 72А; e-mail: urolog5@gmail.com; ORCID 0000-0002-6974-5305;

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.