

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

Том 10, № 1, 2022

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., чл.-кор. НАНБ (Национальной академии Белоруссии) (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. (Санкт-Петербург);

А.О. Карелин, д. м. н., проф. (Санкт-Петербург); С. Константиною, д. м. н., проф. (Румыния); К. Ланге, проф. (Германия);

Р. Ди Ленарда, проф. (Италия); О.В. Лукина, д. м. н., доц. (Санкт-Петербург); Е.А. Лядов (Новоалтайск); Е.Е. Маслак, д. м. н., проф. (Волгоград);

Г.О. Миненков, д. м. н., проф. (Киргизия); О.В. Мироненко, д. м. н., проф. (Санкт-Петербург); П.Е. Мусяченко, д. м. н., проф. (Санкт-Петербург);

А.Ю. Мушкин, д. м. н., проф. (Санкт-Петербург); А.Г. Обрезан, д. м. н., проф. (Санкт-Петербург); В.В. Романов, д. м. н., проф. (Москва);

А.Ф. Романчишен, д. м. н., проф. (Санкт-Петербург); Д.Ю. Рузанов, к. м. н., доц. (Гомель, Белоруссия); 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); 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);

М.И. Воевода, д. м. н., проф., акад. РАН (Новосибирск); 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);

Д.В. Рыжкова, д. м. н., проф. РАН (Санкт-Петербург); С.Н. Скорняков, д. м. н., проф. (Екатеринбург);

В.А. Шкурупий, 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 02.11.2012

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 обложки Н.В. Мелёшкина

Дизайн и верстка Е.Л. Ткаченко

Подписано в печать 28.02.2022. Формат 60×90^{1/8}. Печать офсетная. Бумага мелованная. Усл. печ. л. 12,5. Тираж 3000 экз. № заказа 22040482

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, 2022

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

Volume 10, N 1, 2022

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); M.G. Biron, PhD (Moscow); D.V. Vakhrusheva, PhD (Ekaterinburg);

A.A. Vizel, DMedSci, professor (Kazan); T.I. Vinogradova, DMedSci, professor (St. Petersburg); L.M. Grinberg, DMedSci, professor (Ekaterinburg);

G.L. Gurevich, DMedSci, professor, corresponding member of Belarus Academy (Belarus); V.V. Dantsev, DMedSci (St. Petersburg);

I.F. Dovgaluk, DMedSci, professor (St. Petersburg); Z.M. Zagdyn, PhD (St. Petersburg); E.K. Zilber, DMedSci (St. Petersburg);

A.O. Karelin, DMedSci, professor (St. Petersburg); S. Constantinoi, DMedSci, professor (Romania); C. Lange, PhD, professor (Germany);

R. Di Lenarda, professor (Italy); O.V. Lukina, DMedSci (St. Petersburg); E.A. Lyadov (Novoaltaysk); E.E. Maslak, DMedSci, professor (Volgograd);

G.O. Minenkov, DMedSci, professor (Kyrgyzstan); O.V. Mironenko, DMedSci, professor (St. Petersburg); P.E. Musienko, DMedSci, professor (St. Petersburg);

A.Yu. Mushkin, DMedSci, professor (St. Petersburg); A.G. Obrezan, DMedSci, professor (St. Petersburg); V.V. Romanov, DMedSci, professor (Moscow);

A.F. Romanchishen, DMedSci, professor (St. Petersburg); 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); 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); M.I. Voevoda, DMedSci, professor, member of the Russian Academy of Sciences (Novosibirsk);

A.M. Dygai, DMedSci, MD, 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. Maryandyshev, 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); D.V. Ruzhkova, DMedSci, professor of the Russian Academy

of Sciences (St. Petersburg); S.N. Skorniyakov, 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 02.11.2012.

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

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

Cover design N.V. Meleshkina

Design and layout E.L. Tkalenko

Signed print 28.02.2022. Format 60×90^{1/8}. Offset printing. Paper coated. Pr. list 12.5. 3000 copies. N 22040482

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

Дорогие коллеги!

Представляю вам первый номер журнала «Медицинский альянс» 2022 г., в котором, как всегда, вы найдете много полезного и просто интересного. Прежде всего, следуя традиции, мы публикуем статьи, касающиеся лечения больных туберкулезом с сопутствующей патологией. Вы познакомитесь с описанием клинического случая атипичного осложненного милиарного туберкулеза и с динамикой показателей заболеваемости и смертности от туберкулеза в Северо-Западном федеральном округе в 2005–2021 гг. Раздел пульмонологии представлен статьями по иммунологии и по пассивному табакокурению больных хроническими обструктивными заболеваниями легких. Торакальные хирурги наверняка заинтересуются статьей об отдаленных результатах пневмонэктомии в комплексном лечении больных деструктивным туберкулезом легких, а травматологи ознакомятся с анализом различных методов лечения сложных переломов дистального отдела бедренной кости. Статья о влиянии психологического статуса и комплаентности пациентов на отдаленные результаты при перфоративных пилородуоденальных язвах будет интересна не только хирургам, но и организаторам здравоохранения, медицинским психологам.

Колоссальным напряжением усилий политиков, экономистов и, конечно же, всех медицинских работников эпидемия COVID-19 идет на спад. Мы надеемся, что наш журнал внес свою лепту в эту совместную работу. Это были и обзорные статьи по результатам первых исследований вируса SARS-CoV-2, и работы, посвященные изучению патогенеза заболевания, и собственные данные наших ученых и врачей об особенностях лучевой диагностики COVID-19, о клинико-лабораторных параметрах, ассоциируемых с различными исходами новой коронавирусной инфекции. В 2020–2021 гг. в нашем журнале публиковались статьи об опыте применения новых лекарственных препаратов, был представлен первый опыт реабилитационного лечения в условиях противотуберкулезного санатория и особенности функционального исследования системы дыхания в оценке эффективности медицинской реабилитации пациентов, перенесших COVID-19, а также о влиянии табакокурения на течение и исходы этого заболевания, об особенностях курительного поведения в период пандемии COVID-19 и целый ряд других материалов. В нынешнем, 2022 г., мы также будем уделять особое внимание новым публикациям по ранней диагностике, маркерам тяжелого течения COVID-19, новым схемам лечения и профилактики этого заболевания.

Хочу напомнить, что наш журнал задумывался как издание мультидисциплинарное, интересное специалистам разных, но прежде всего смежных специальностей. Он входит в перечень ВАК по шести специальностям: фтизиатрии, пульмонологии, хирургии, ортопедии и травматологии, кардиологии, стоматологии, и соответствующие разделы есть и в журнале. И уже в первом номере вы найдете подтверждение этой приверженности. Кроме перечисленных выше статей, читатели смогут ознакомиться с работой по анализу износостойкости различных материалов в стоматологии, иллюстрированным обзором по визуализации нейротуберкулеза при магнитно-резонансной томографии, обзорной статьей о влиянии скрининга рака легкого на отказ от потребления табака и исследованием, посвященным эмоциональному выгоранию медицинских работников.

В этом году мы планируем опубликовать статьи по анализу заболеваемости и смертности при туберкулезе и болезнях органов дыхания, работы об организации торакальной службы, о перспективах кардиоторакальных вмешательств, ознакомить читателей с новыми противотуберкулезными препаратами.

Разумеется, мы всегда открыты для ваших предложений по улучшению журнала. Приглашаем к сотрудничеству ученых и практиков, ждем новых интересных публикаций: научных статей, клинических рекомендаций, клинических случаев, кратких сообщений по проблемам клинической медицины.

С уважением,
главный редактор журнала «Медицинский альянс»,
президент Ассоциации торакальных хирургов России,
директор СПб НИИ фтизиопульмонологии,
д-р мед. наук, профессор П.К. Яблонский

Содержание

Фтизиатрия, пульмонология

- 6** П.К. Яблонский, А.А. Старшинова, М.М. Назаренко, Е.Н. Беляева, А.Л. Чужов, Д.Ю. Алексеев, М.В. Павлова

Эффективность лечения туберкулеза с лекарственной устойчивостью возбудителя у больных с различным коморбидным статусом

- 16** В.Б. Галкин, П.К. Яблонский, А.М. Пантелеев, Е.Н. Туркина, Н.А. Бармина, Т.Л. Михайловская, А.В. Карпов, Е.Н. Беляева, С.В. Тоинова

Перспективы ликвидации туберкулеза в Северо-Западном федеральном округе России

- 27** Р.Д. Мучаидзе, В.В. Данцев, М.Г. Спицын, З.Д. Лащева, Г.С. Баласанянц, Б.В. Зарецкий, В.Г. Карпущенко

Клинический случай атипичного осложненного милиарного туберкулеза у пациента без ВИЧ-инфекции и лекарственной иммуносупрессии

- 33** М.Г. Рыбакова, И.В. Двораковская, А.Э. Мюрзел, Г.М. Нутфуллина

Иммуноглобулин G4-связанное заболевание в пульмонологии

- 41** О.Н. Титова, О.А. Суховская, В.Д. Куликов, Н.Д. Колпинская

Пассивное табакокурение больных хроническими обструктивными заболеваниями легких

Хирургия, ортопедия, травматология

- 47** И.С. Серезвин, А.О. Аветисян, Г.Г. Кудряшов, П.К. Яблонский

Эффективность и безопасность пневмонэктомии в комплексном лечении больных деструктивным туберкулезом легких

- 58** И.Г. Беленький, Г.Д. Сергеев, А.Ю. Кочиш, Б.А. Майоров, Ф.С. Григорян

Остеосинтез сложных переломов дистального отдела бедренной кости с утратой медиальной стабильности: сравнительный анализ традиционного и оригинального малоинвазивного методов

- 69** З.Х. Османов, Д.Ю. Семенов, Ю.С. Чекмасов, Я.О. Фёдоров

Изучение влияния психологического статуса и комплаентности пациентов на отдаленные результаты ушивания перфоративных пилородуоденальных язв

Лучевая диагностика

- 75** М.Е. Макогонова, Е.Р. Мухаметшина, П.В. Гаврилов

Визуализация нейротуберкулеза при магнитно-резонансной томографии

Стоматология

- 82** Н.А. Соколович, С.В. Свердлов, А.В. Родионова, А.А. Поленс, Н.А. Огрина, Н.Б. Данилова, Е.И. Ефременко, В. Новаднище

Сравнительный анализ износостойкости материалов, применяемых для прямой реставрации

Общественное здоровье и здравоохранение

- 88** П.К. Яблонский, О.А. Суховская, М.А. Смирнова

Отказ от потребления табака и скрининг рака легкого

- 94** Н.С. Красненкова

Исследование взаимосвязи эмоционального выгорания медицинских сотрудников с факторами жизненного баланса

Content

Phthiology, pulmonology

- 6** *P. Yablonskiy, A. Starshinova, M. Nazarenko, E. Beliaeva, A. Chuzhov, D. Alekseev, M. Pavlova*
The efficacy of drug resistant tuberculosis treatment in patients with different comorbidity status
- 16** *V. Galkin, P. Yablonskiy, A. Panteleev, E. Turkina, N. Barmina, T. Mikhailovskaya, A. Karpov, E. Belyaeva, S. Toinova*
Prospects for the elimination of tuberculosis in the Northwestern Federal District of Russia
- 27** *R. Muchaidze, V. Dantsev, M. Spitsyn, Z. Lashcheva, G. Balasaniantc, B. Zaretskii, V. Karpuschenko*
A clinical case of atypical complicated miliary tuberculosis in a patient without HIV or medicinal immunosuppression
- 33** *M. Rybakova, I. Dvorakovskaya, A. Myurzep, G. Nutfullina*
Immunoglobulin G4-associated disease in pulmonology
- 41** *O. Titova, O. Sukhovskaya, V. Kulikov, N. Kolpinskaya*
Passive smoking in patients with chronic obstructive pulmonary diseases

Surgery, orthopedics, traumatology

- 47** *I. Serezvin, A. Avetisyan, G. Kudriashov, P. Yablonskiy*
Efficacy and safety of pneumonectomy in the comprehensive treatment of patients with destructive pulmonary tuberculosis

- 58** *I. Belen'kii, G. Sergeev, A. Kochish, B. Maiorov, F. Grigorian*
Osteosynthesis for compound distal femur fractures with medial instability: comparative analysis of conventional and innovative minimally invasive techniques

- 69** *Z. Osmanov, D. Semenov, Yu. Chekmasov, Ya. Fedorov*
How the patients' psychologic status and compliance impact the long-term results after suturing perforated pyloroduodenal ulcers

Radiation diagnostics

- 75** *M. Makogonova, E. Mukhametshina, P. Gavrilov*
Neurotuberculosis MRT imaging

Stomatology

- 82** *N. Sokolovich, S. Sverdlova, A. Rodionova, A. Polens, N. Ogrina, N. Danilova, E. Efremenko, V. Novadniece*
Comparative analysis of wear resistant properties of materials used for direct restorations

Public health and healthcare

- 88** *P. Yablonskiy, O. Sukhovskaya, M. Smirnova*
Smoking cessation and screening for lung cancer (literature review)
- 94** *N. Krasnenkova*
The study of the relationship of emotional burnout of medical staff with factors of life balance

Эффективность лечения туберкулеза с лекарственной устойчивостью возбудителя у больных с различным коморбидным статусом

П.К. Яблонский^{1,2}, А.А. Старшинова³, М.М. Назаренко^{1,4},
Е.Н. Беляева⁵, А.Л. Чужов⁶, Д.Ю. Алексеев⁶, М.В. Павлова¹

¹Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии

²Санкт-Петербургский государственный университет

³Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова, Санкт-Петербург

⁴Пушкинский противотуберкулезный диспансер

⁵Республиканский противотуберкулезный диспансер, Петрозаводск

⁶Межрайонный Петроградско-Приморский противотуберкулезный диспансер № 3, Санкт-Петербург

The efficacy of drug resistant tuberculosis treatment in patients with different comorbidity status

P. Yablonskiy^{1,2}, A. Starshinova³, M. Nazarenko^{1,4},
E. Beliaeva⁵, A. Chuzhov⁶, D. Alekseev⁶, M. Pavlova¹

¹St. Petersburg State Research Institute of Phthisiopulmonology

²St. Petersburg State University

³Almazov National Medical Research Centre, St. Petersburg

⁴Pushkin TB healthcare dispensary

⁵Republic TB healthcare dispensary, Petrozavodsk

⁶Interdistrict Petrograd-Primorsky TB Dispensary N 3, St. Petersburg

© Коллектив авторов, 2022 г.

Резюме

Актуальность. Проблема эффективности лечения больных туберкулезом со множественной и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя до настоящего времени не решена. Применение новых схем терапии с включением тиоуреидоиминометилпиридиния перхлората (Трп) и бедаквилина (Вq) может улучшить результаты лечения. Однако в условиях роста коморбидной патологии и при отсутствии возможности комплексной оценки ее тяжести затруднительно определить влияние данной патологии на эффективность лечения у данного контингента пациентов.

Материалы и методы исследования. Проведено ретроспективное исследование эффективности лечения больных туберкулезом легких с множественной (ТБ с МЛУ МБТ) и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя (ТБ с ШЛУ МБТ) в возрасте от 18 лет с бактериовыделением (n=303), которые получали лечение с 2016 по 2019 г. Больные были распределены на две основные группы: I группа — больные туберкулезом с МЛУ МБТ (n=153); II группа — больные туберкулезом с ШЛУ МБТ (n=150). Статистический анализ проводился с применением программы Statistica 10.0 с использованием программ SPSS 16.0 и GraphPad Prism 6. Приме-

нялся ранговый коэффициент корреляции Спирмена, где значимым считалось значение $p \leq 0,05$. **Результаты.** Эффективный курс терапии достоверно чаще отмечался у больных ТБ с МЛУ МБТ (66,7% против 40,7%, где $\chi^2=20,6$, $p < 0,01$), в то же самое время у больных ТБ с ШЛУ МБТ на фоне низкой эффективности лечения отмечался достоверно высокий процент «отрывов» от лечения (16,7% против 3,9%, где $\chi^2=13,4$, $p < 0,01$). При этом тяжелый коморбидный статус имел существенное значение в снижении эффективности терапии при ТБ с ШЛУ МБТ, в особенности хроническая патология печени и заболевания ЖКТ. Однако включение в схему терапии препаратов Трр и Вq позволило достичь эффективности лечения ТБ с ШЛУ МБТ даже при индексе Чарлсона (ИЧ) от 3 до 4 баллов в 44,8 и 41,1% случаев соответственно. **Заключение.** Больные туберкулезом с ШЛУ МБТ являются наиболее тяжелой группой пациентов по коморбидности, которая оказывает влияние на низкую эффективность лечения. Однако включение в схему терапии Трр и Вq даже у больных с тяжелой коморбидной патологией позволяет достичь эффективности в 44,8 и 41,1% случаев соответственно. Согласно полученным данным при диагностике у пациентов хронической патологии со стороны ЖКТ и вирусных гепатитов В и С необходимо более тщательно оценивать соотношение пользы и риска перед назначением схемы терапии с включением Трр и Вq, что позволит предотвратить развитие нежелательных явлений и повысить эффективность проводимой терапии.

Ключевые слова: коморбидность, лечение, больные туберкулезом, широкая лекарственная устойчивость возбудителя, эффективность, индекс Чарлсона

Summary

Introduction. The efficacy of multidrug resistant (MDR) and extensive drug resistance (XDR) tuberculosis (TB) therapy is not yet resolved up to now. New regimens

including tioureidoiminomethylpyridinium perchlorate (Tpp) and bedaquiline (Bq) can improve the efficacy of treatment, but due to the growing comorbidities and lack of comprehensive assessment of their severity it is difficult to define the impact of such comorbidities on the efficacy of treatment in this cohort of patients. **Materials and methods.** Retrospective study has been conducted to review the efficacy of therapy in MDR and XDR TB patients from 18 years of age and with bacterial excretion ($n=303$), who received therapy from 2016 to 2019. Patients were divided into two main groups: Group I — patients with MDR TB ($n=153$); Group II — patients XDR TB ($n=150$). Statistical analysis of the results was carried out via Statistica 10.0 and SPSS 16.0 & GraphPad Prism 6 software. Spearman's correlation coefficient was applied, with meaningful $p \leq 0.05$. **Results.** The efficacy of therapy was statistically significant higher in MDR TB patients (66.7% vs 40.7%, where $\chi^2=20.6$, $p < 0.01$), meanwhile XDR TB patients on the background of low efficacy of treatment show significantly high percent of defaulted treatment (16.7% vs 3.9%, where $\chi^2=13.4$, $p < 0.01$). Comorbidity impacts of therapy in XDR TB patients' treatment especially chronic liver pathology and gastrointestinal diseases (GIT). However, applying Tpp and Bq in scheme of therapy, the treatment outcomes in XDR TB patients with Charlson comorbidity index (ChI) from 3 to 4 improved in 44,8 and 41,1% of cases respectively. **Conclusions.** XDR TB patients are the most severe group of patients in terms of comorbidities that contribute to the low efficacy of treatment. Applying of Tpp and Bq in scheme of therapy allows to efficacy of treatment in 44,8 and 41,1% of cases respectively in severe comorbidity patients. It is recommended to use in scheme of therapy new anti-TB drugs (Tpp and Bq) after examination of chronic liver pathology and GIT diseases.

Key words: comorbidity, treatment, TB patients, extensive drug resistance, efficacy, Charlson comorbidity index

Введение

Низкая эффективность лечения больных туберкулезом с широкой лекарственной устойчивостью возбудителя (ТБ с ШЛУ МБТ), которая по данным ВОЗ по-прежнему не превышает 36%, не решена в настоящее время [1]. Доказано, что широкий спектр сопутствующей патологии, а также наличие алкогольной зависимости и курения, способствуют формированию ШЛУ возбудителя, сопряженной с низкой приверженностью к терапии и отрывом от лечения [2]. В некоторых публикациях было показано, что у больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчи-

востью (ТБ с МЛУ МБТ) и ШЛУ МБТ сопутствующая патология имела место в 68% случаев, которая чаще всего была представлена хронической обструктивной болезнью легких (32%), хроническими вирусными гепатитами (24%) и сердечно-сосудистой патологией (12%) [3], но их роль в оценке эффективности химиотерапии не исследовалась.

Разработка и внедрение новых противотуберкулезных препаратов [4], а также возможность применения уже известных антибактериальных препаратов, обладающих активностью против микобактерий туберкулеза [5], вселили надежду на возможность повышения эффективности лечения наиболее тяжелой

категории больных туберкулезом с лекарственной устойчивостью возбудителя.

Применение тиоуреидоиминометилпиридиния перхлората (Трр) и бедаквилина (Вq) в отечественной практике позволило формировать схемы терапии в лечении больных туберкулезом с МЛУ и ШЛУ возбудителя с большей эффективностью [6–10]. Однако коморбидный статус больного нередко требует коррекции дозировок и сроков проводимой терапии, что, в свою очередь, усугубляет возможность формирования лекарственной устойчивости микобактерий у пациентов [2, 11]. При этом роль ВИЧ-инфекции, существенно влияющей на эффективность лечения туберкулезной инфекции, широко представлена в современных исследованиях [11–13], тогда как значению хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), хроническому гепатиту, сахарному диабету, сердечно-сосудистым заболеваниям у больных туберкулезом уделяется меньше внимания, несмотря на существенное увеличение доли таких пациентов в последние годы [4, 14, 15].

Остается малоизученным вопрос, насколько эффективными окажутся Трр и Вq у больных с различным уровнем коморбидности при МЛУ и ШЛУ возбудителя, насколько велики риски расширения спектра лекарственной устойчивости МБТ у таких больных. Нельзя не отметить объективные трудности количественной оценки коморбидного статуса больного туберкулезом в связи с отсутствием общепринятых шкал и балльных оценок. Возможность применения уже зарекомендовавших в практике других специальностей методик может помочь в улучшении оценки наиболее тяжелой категории больных туберкулезом с лекарственной устойчивостью возбудителя.

Цель исследования

Целью исследования было повышение эффективности различных схем терапии туберкулеза с множественной и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя у больных с различным коморбидным статусом.

Материалы и методы исследования

Обобщен материал обследования, лечения и длительного динамического наблюдения 303 больных туберкулезом легких с бактериовыделением и доказанной МЛУ возбудителя, среди которых было 216 мужчин (71,3%) и 87 женщин (28,7%) в возрасте от 18 до 75 лет. Пациенты получали лечение с 2016 по 2019 г. в противотуберкулезных учреждениях Санкт-Петербурга согласно данным о лекарственной чувствительности возбудителя по результатам бактериологического комплекса обследования. Не включались пациенты

старше 75 лет, с ВИЧ-инфекцией, генерализованными формами туберкулеза, получающие иммуносупрессивную терапию, беременные и кормящие матери.

Исследование было одобрено ЛЭК ФГБУ «СПб НИИФ» Минздрава России, выписка из протокола № 27.5 (исходящий № 58 от 19.02.16).

Далее пациенты были распределены на две основные группы согласно результатам бактериологического обследования: I группу составили больные ТБ с МЛУ МБТ (n=153), II группу — больные ТБ с ШЛУ МБТ (n=150). Был проведен анализ данных об эффективности лечения пациентов согласно международным рекомендациям, в том числе с учетом коморбидного статуса.

Общая характеристика больных в исследовании представлена в табл. 1.

Из табл. 1 видно, что в структуре клинических форм в половине случаев у больных отмечался инфильтративный туберкулез легких (48,3%), несколько реже был диагностирован фиброзно-кавернозный (29,2%) и диссеминированный туберкулез легких (20,1%), в единичных случаях имел место кавернозный (1,4%) и цирротический (1,0%) туберкулез легких.

Получали терапию впервые 127 больных (41,9%), а 176 (58,1%) — повторные курсы лечения со средней длительностью терапии $5,62 \pm 0,48$ года (95% ДИ 4,6–6,61). У большинства больных (n=228), включенных в исследование, имела место сопутствующая патология (72,2%).

Спектр сопутствующей патологии у больных туберкулезом представлен в табл. 2.

Наиболее часто у больных ТБ с лекарственной устойчивостью возбудителя имели место вирусные гепатиты В и С (50,2%), заболевания ЖКТ (15,8%) и ХОБЛ (10,2%).

Далее пациенты были распределены на две группы согласно данным бактериологического обследования: больные туберкулезом с МЛУ МБТ (n=153) — I группа и с ШЛУ МБТ (n=150) — II группа, у которых был проведен анализ данных об эффективности лечения пациентов согласно международным рекомендациям, в том числе с учетом коморбидного статуса. Согласно дизайну исследования проведен анализ эффективности лечения после окончания курса терапии с оценкой полученных результатов по принятым в международной практике критериям.

Характеристика больных в группах сравнения представлена в табл. 3.

У больных ТБ с МЛУ МБТ (I группа) достоверно чаще диагностировали инфильтративный туберкулез легких (62,1% против 30,7%, где $\chi^2=30,8$; $p<0,001$), в то же время у больных ТБ с ШЛУ МБТ (II группа) — фиброзно-кавернозный туберкулез легких (7,8% против 50,7%, где $\chi^2=67,4$; $p<0,001$) (см. табл. 3).

Таблица 1

Характеристика больных туберкулезом с лекарственной устойчивостью возбудителя (множественной и широкой) (n=303)

Характеристика больных	Значение
Мужчины, абс. число (%)	216 (71,3)
Женщины, абс. число (%)	87 (28,7)
Средний возраст, годы (M±m)	41,5±12,7
Инfiltrативный туберкулез легких, абс. число (%)	146 (48,3)
Фиброзно-кавернозный туберкулез легких, абс. число (%)	88 (29,2)
Диссеминированный туберкулез легких, абс. число (%)	61 (20,1)
Кавернозный туберкулез легких, абс. число (%)	4 (1,4)
Цирротический туберкулез легких, абс. число (%)	4 (1,0)
Сопутствующая патология, абс. число (%)	228 (72,2)
Длительность лечения, годы (M±m)	5,62±0,48

Таблица 2

Спектр сопутствующей патологии у больных туберкулезом с лекарственной устойчивостью возбудителя (множественной и широкой) (n=303)

Спектр сопутствующей патологии	Значение
Хроническая патология печени и вирусные гепатиты В и С, абс. число (%)	50,2 (152)
Заболевания желудочно-кишечного тракта: хронический гастрит, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, хронический панкреатит, абс. число (%)	15,8 (47)
Хроническая алкогольная зависимость, абс. число (%)	10,2 (31)
Хроническая обструктивная болезнь легких, абс. число (%)	10,2 (31)
Сахарный диабет, абс. число (%)	5,3 (16)
Сердечно-сосудистые заболевания, абс. число (%)	10,1 (3)
Заболевания глаз, абс. число (%)	8,3 (25)
Другая патология (заболевания центральной нервной системы, заболевания глаз, заболевания почек), абс. число (%)	10,2 (31)

Таблица 3

Характеристика больных туберкулезом с множественной и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя в группах

Показатель	I группа — ТБ с МЛУ МБТ (n=153)		II группа — ТБ с ШЛУ МБТ (n=150)	
	абс. число	(%)	абс. число	(%)
Мужчины, абс. число (%)	105	68,6	110	73,3
Женщины, абс. число (%)	48	31,4	40	26,7
Средний возраст, годы (M±m)	42,1±12,2		44,1±12,3	
18–44 года, абс. число (%)	89	58,2	88	58,7
45–59 лет, абс. число (%)	56	36,6	53	35,3
60–74 лет, абс. число (%)	8	5,2	9	6,0
Инfiltrативный туберкулез легких, абс. число (%)	95	62,1*	46	30,7
Диссеминированный туберкулез легких, абс. число (%)	46	30,1	22	14,6
Фиброзно-кавернозный туберкулез легких, абс. число (%)	12	7,8	76	50,7*
Кавернозный туберкулез легких, абс. число (%)	0	0	4	2,7
Цирротический туберкулез легких, абс. число (%)	0	0	2	1,3
Сопутствующая патология, абс. число (%)	89	59,3	139	90,8
Длительность терапии, годы (M±m)	3,5±1,6		5,6±2,2	

* p<0,001 при сравнении данных в группах.

Здесь и в табл. 4–8: МБТ — микобактерии туберкулеза; МЛУ — множественная лекарственная устойчивость; ТБ — туберкулез; ШЛУ — широкая лекарственная устойчивость.

На этапе обследования и лечения пациентам проводился общепринятый диагностический комплекс с включением бактериологических и рентгенологических методов согласно существующим рекомендациям и нормативным документам [16, 17].

В настоящее время отсутствуют шкалы и индексы для оценки сопутствующей патологии у больных туберкулезом, что послужило основанием для применения используемого в онкологии индекса Чарлсона — ИЧ (1987) [18]. Проводилась балльная оценка коморбидного статуса больных с учетом тяжести и возраста.

Эффективность курса терапии оценивалась после 18–24 мес лечения и в периоде наблюдения более месяца по данным бактериологического обследования. Прекращение больным терапии по его желанию от двух и более месяцев с отсутствием проведения контрольного обследования в дальнейшем расценивалось как «отрыв» от лечения [19, 20]. Статистический анализ полученных результатов проводился с применением программы Statistica 10.0 с использованием программ SPSS 16.0 и GraphPad Prism 6. Рассчитывалось среднее значение показателей $M \pm m$, где M — среднее арифметическое, m — ошибка среднего. Проводился расчет критерия хи-квадрат (χ^2) с поправкой Йейтса, применялся метод Манна–Уитни для сравнения количественных показателей, а также метод Стьюдента (t) и метод Фишера. По соответствующим формулам рассчитывали показатель отношения рисков (ОР), отношения шансов (ОШ) и доверительного интервала (95% ДИ), положительного прогностического значения (ППЗ) и отрицательного прогностического значения. Значимыми критериями показателя считали величины ОШ и ОР более 1,0. Для оценки вза-

имозависимостей между показателями использовался ранговый коэффициент корреляции Спирмена, где значимым считалось значение $p \leq 0,05$. Для сравнения показателей общей и бессобытийной выживаемости между группами больных использовался тест логарифмического ранжирования Каплана–Мейера и тест Гехана–Бреслоу–Уилкоксона.

Результаты и их обсуждение

На первом этапе проведен анализ эффективности лечения у больных ТБ с МЛУ и ШЛУ МБТ (табл. 4).

Согласно представленным в табл. 4 данным эффективный курс терапии отмечался достоверно чаще в I группе при лечении больных ТБ с МЛУ МБТ (66,7% против 40,7%, где $\chi^2=20,6$; $p<0,001$). При этом в группе II частота «отрывов от лечения» отмечена достоверно чаще по сравнению с больными в группе I (16,7% против 3,9%, где $\chi^2=13,4$; $p<0,001$). В этой же группе в 4,6% случаев были летальные исходы заболевания.

На следующем этапе проведена балльная оценка коморбидности согласно ИЧ у 89 больных ТБ с МЛУ МБТ и 139 пациентов с ШЛУ МБТ с сопутствующей патологией, как указано в табл. 3. Результаты балльной оценки по ИЧ в группах представлены в табл. 5.

Из табл. 4 видно, что тяжелый коморбидный статус с оценкой 3–4 балла (43,9% против 24,7%, где $p<0,05$) и 5–6 баллов (10,7% против 0; $p<0,05$) у больных ТБ с ШЛУ МБТ определялся достоверно чаще, чем в группе больных ТБ с МЛУ МБТ. В то же время у больных в I группе ИЧ достоверно чаще по сравнению со II группой имел нулевое значение (41,6% против 20,9%, где $p<0,05$). Далее согласно дизайну исследования проведен анализ

Таблица 4

Результаты лечения у больных туберкулезом легких с множественной и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя в группах наблюдения, абс. число (%)

Группы сравнения	Эффективный курс терапии	Неэффективный курс терапии	Отрывы от лечения	Смерть от туберкулеза
I группа — ТБ с МЛУ МБТ (n=153)	102* (66,7)	45 (29,4)	6 (3,9)	–
II группа — ТБ с ШЛУ МБТ (n=150)	61 (40,7)	57 (38,0)	25* (16,7)	7 (4,6)

* $p<0,001$ при сравнении данных I и II групп.

Таблица 5

Индекс коморбидности Чарлсона у больных в группах сравнения, абс. число (%)

Группы сравнения	Баллы			
	0	1–2	3–4	5–6
I группа — ТБ с МЛУ МБТ (n=89)	37* (41,6)	30 (33,7)	22 (24,7)	0
II группа — ТБ с ШЛУ МБТ (n=139)	29 (20,9)	34 (24,5)	61* (43,9)	15* (10,7)

* $p<0,05$ при сравнении данных в группах.

Таблица 6

Балльная оценка коморбидности у больных в группах с учетом эффективности лечения, абс. число (%)

Группы сравнения	Эффективная терапия в группах			Неэффективная терапия в группах		
	1–2 балла	3–4 балла	5–6 баллов	1–2 балла	3–4 балла	5–6 баллов
I группа — ТБ с МЛУ МБТ (n=52)	20 (38,5)	8 (15,4)	0	11** (21,1)	13 (25,0)	0
II группа — ТБ с ШЛУ МБТ (n=110)	32 (29,1)	26 (23,6)	1 (0,9)	5 (4,5)	35 (31,9)	11* (10,0)

* $p < 0,01$ при сравнении данных в группах; ** $p < 0,05$ при сравнении данных в группах.

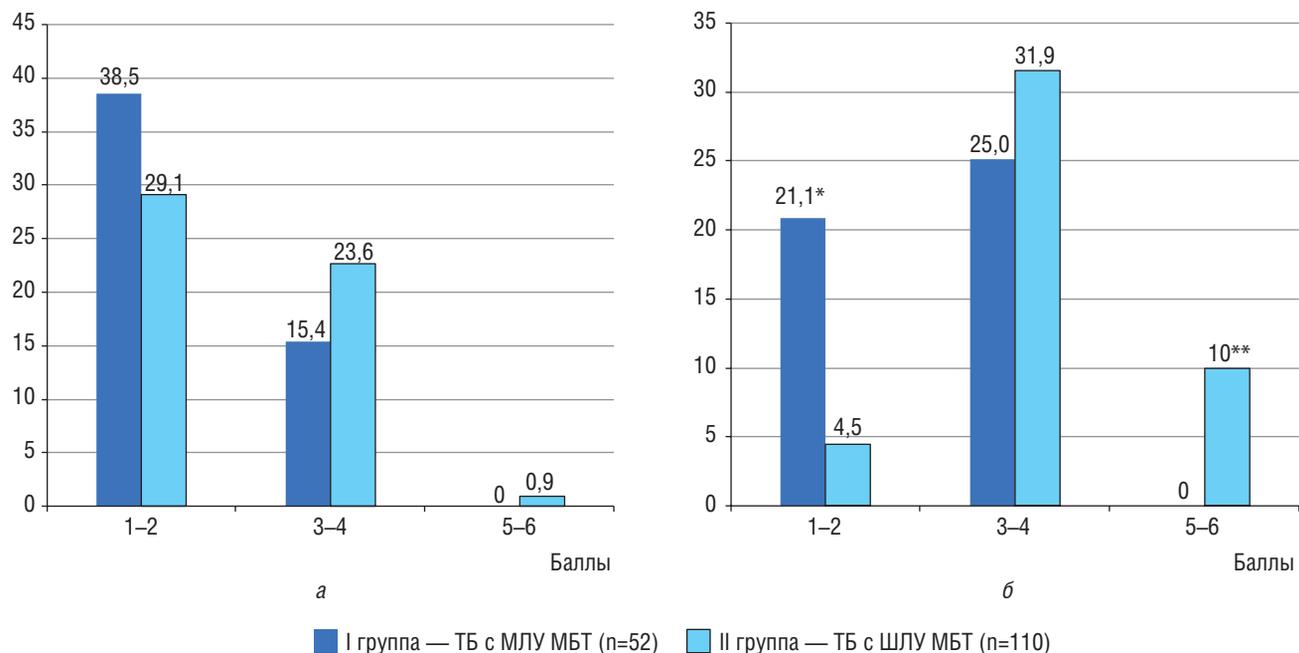


Рис. 1. Больные туберкулезом с различным уровнем коморбидности при эффективном (а) и неэффективном (б) курсе терапии (%).
* $p < 0,05$ при сравнении данных в группах; ** $p < 0,01$ при сравнении данных групп

уровня коморбидности в группах с учетом эффективной и неэффективной терапии при ИЧ > 1 , который представлен в табл. 6.

Проведенный анализ показал, что в I группе (ТБ с МЛУ МБТ) сопоставимо число больных с различным уровнем коморбидности при эффективном и неэффективном курсе терапии.

Равномерное снижение показателей ИЧ при эффективном курсе терапии в обеих группах наглядно представлено на рис. 1, а. Отмечается незначительное преобладание ИЧ от 3 до 4 баллов у больных во II группе (22,7%) по сравнению с больными в I группе (ТБ с МЛУ МБТ) (15,4%).

Однако, как показано на рис. 1, б, при неэффективном курсе лечения показатели ИЧ отличаются с достоверным преобладанием индекса с низкими значениями от 1 до 2 баллов в I группе (ТБ с МЛУ МБТ) (19,2% против 4,5%, где $p < 0,05$) и высоким ИЧ с суммой баллов от 4 до 5 во II группе (ТБ с ШЛУ МБТ) (10,0% против 0, где $\chi^2 = 33,7$, $p < 0,01$), т.е. с максимальным

значением показателя. Важно отметить практически сопоставимые показатели ИЧ от 3 до 4 баллов при неэффективной терапии в обеих группах. Проведенный статистический анализ коморбидности в группах с учетом эффективности лечения показал, что у больных ТБ с МЛУ МБТ (I группа) она значимо не влияла на достижение эффективности лечения. При этом у больных ТБ с ШЛУ МБТ сопутствующая патология оказывала достоверное влияние на низкую эффективность лечения ($p = 0,0004$, ОШ=1,320, ОР=7,467), где ее наличие, согласно показателям положительной и отрицательной прогностической значимости, неблагоприятно (ППЗ=0,9505, НПЗ=0,2800). Часть больных в группах сравнения получали схемы терапии с включением тиюреидоиминометилпиридиния перхлората (Трр) или бедаквилина (Вq). С целью определения эффективности схем терапии с включением Трр/Вq в группах с учетом коморбидного статуса больные в группах распределены на три подгруппы: IA подгруппа — ТБ с МЛУ МБТ без включения

Трр/Вq (n=26); IB подгруппа — ТБ с МЛУ МБТ с Трр (n=14); IC подгруппа — ТБ с МЛУ МБТ с Вq (n=12); IIA подгруппа — ТБ с ШЛУ МБТ без включения Трр/Вq (n=64); IIB подгруппа — ТБ с ШЛУ МБТ с включением Трр (n=29); IIC подгруппа — ТБ с ШЛУ МБТ с включением Вq (n=17).

Анализ коморбидного статуса при эффективном и неэффективном курсе терапии у больных в подгруппах с учетом схемы терапии и ИЧ>1 представлен в табл. 7.

Как представлено в табл. 7, у больных ТБ с МЛУ МБТ достоверные различия получены внутри подгруппы IA. Достижение эффективности в подгруппе IA при балльной оценке ИЧ от 1 до 2 получено в 34,6% случаев, что сопоставимо с данными в подгруппах, где в схему терапии включался Трр (IB) или Вq (IC). Противоположный результат получен при анализе коморбидности у больных ТБ с МЛУ МБТ при неэффективной терапии, где в подгруппе IA при высоком уровне коморбидной патологии (3–4 балла по ИЧ) у больных отмечался неэффективный курс терапии в 38,5% случаев ($p<0,05$). При этом необходимо учитывать низкий уровень коморбидности у больных ТБ с МЛУ МБТ в целом по сравнению с больными ТБ с ШЛУ МБТ.

Согласно проведенному анализу у больных туберкулезом с ШЛУ МБТ в подгруппе IIA, где не применялись Вq и Трр, ИЧ при неэффективной терапии был достоверно выше по сравнению с данным показателем в подгруппах IIB и IIC (39,1% против 6,9% (IIB) и 5,9% (IIC), где $p<0,01$). При этом у больных ТБ с ШЛУ в подгруппах IIB и IIC, где были включены в схему терапии Трр и Вq, при ИЧ с 3–4 баллами эффективность лечения была получена в 44,8% и в 41,1% случаев соответственно.

Полученные данные показали, что при отсутствии в схемах терапии Трр/Вq коморбидность имеет существенное значение в качестве причины неэффективной терапии в большей степени при лечении ТБ с ШЛУ МБТ. В этой связи важно определить спектр коморбидной патологии, снижающей эффективность лечения у данной категории больных, что проведено на следующем этапе исследования. В табл. 8 представлен анализ коморбидной патологии только у больных ТБ с ШЛУ МБТ с неэффективным курсом лечения.

Из представленных в табл. 8 данных следует, что у больных ТБ с ШЛУ МБТ во всех подгруппах при неэффективной терапии достоверно часто определялись патология со стороны ЖКТ и хроническая патология печени: в 72,7% (IIA), в 88,9% (IIB) случаев. Следует отметить, что наиболее часто среди хронических заболеваний печени имели место вирусные гепатиты В и С. Наличие данной патологии на фоне противотуберкулезной терапии может сопровождаться развитием нежелательных явлений, особенно при включении Трр в схему терапии [21, 22].

Таким образом, больные ТБ с ШЛУ МБТ по сравнению с больными ТБ с МЛУ МБТ являются наиболее тяжелой группой пациентов по структуре клинических форм заболевания и коморбидному статусу, что отражается на низкой эффективности проводимой терапии (40,7% против 66,7%, где $\chi^2=20,6$; $p<0,01$) и высоком уровне отрывов от лечения (16,7% против 3,9%, где $\chi^2=13,4$; $p<0,01$).

Проведенный анализ показал, что при ТБ с МЛУ МБТ уровень коморбидности значимо не влияет на эффективность лечения, в особенности при включении Трр и Вq в схему терапии. Существенно отличается

Таблица 7

Оценка коморбидности у больных в подгруппах при эффективном и неэффективном курсе терапии с учетом применяемых схем

Подгруппы сравнения	Эффективная терапия, абс. число (%), χ^2			Неэффективная терапия, абс. число (%), χ^2		
	1-2	3-4	5-6	1-2	3-4	5-6
IA подгруппа — ТБ с МЛУ МБТ без включения Трр/Вq (n=26)	9 (34,6)	2 (7,7)	0	5 (19,2)	10* (38,5) $\chi^2=9,93$	0
IB подгруппа — ТБ с МЛУ МБТ с Трр (n=14)	5 (35,7)	4 (28,6)	0	3 (21,4)	2 (14,3)	0
IC подгруппа — ТБ с МЛУ МБТ с Вq (n=12)	6 (50,0)	2 (16,7)	0	3 (25,0)	1 (8,3)	0
IIA подгруппа — ТБ с ШЛУ МБТ без включения Трр/Вq (n=64)	20 (19,6)	6 (21,7)	1 (2,2)	2 (6,5)	28*,** (39,1) $\chi^2=19,4$	7 (10,9)
IIB подгруппа — ТБ с ШЛУ МБТ с включением Трр (n=29)	4 (13,8)	13 (44,8)	0	2 (6,9)	6 (20,7)	4 (13,8)
IIC подгруппа — ТБ с ШЛУ МБТ с включением Вq (n=17)	8 (47,1)	7 (41,1)	0	1 (5,9)	1 (5,9)	0

* $p<0,01$ при сравнении данных в IIA подгруппе при балльной оценке 3–4; ** $p<0,05$ при сравнении данных в подгруппах IA при балльной оценке 3–4 и при сравнении данных в подгруппах IIA и IIB.

Таблица 8

Сопутствующая патология у больных туберкулезом с широкой лекарственной устойчивостью возбудителя с неэффективным курсом терапии

Больные ТБ с ШЛУ МБТ	Сопутствующая патология, абс. число (%), χ^2			
	сердечно-сосудистые заболевания [†]	хроническая обструктивная болезнь легких	заболевания желудочно-кишечного тракта** и хроническая патология печени	хронический алкоголизм
IIA подгруппа — ТБ с ШЛУ МБТ без включения Трр/Вq (n=22)	2 (9,1)	2 (9,1)	16* (72,7) $\chi^2=18,4$	2 (9,1)
IIB подгруппа — ТБ с ШЛУ МБТ с включением Трр (n=18)	1 (5,6)	0	16* (88,9) $\chi^2=25,01$	1 (5,6)
IIC подгруппа — ТБ с ШЛУ МБТ с включением Вq (n=2)	0	0	2(100,0)	0

* $p < 0,01$ — достоверные различия при сравнении признака внутри группы.

[†] Ишемическая болезнь сердца; ** хронический гастрит, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, хронический панкреатит.

ситуация по тяжести коморбидности у больных ТБ с ШЛУ МБТ, где при неэффективном курсе терапии ИЧ достоверно часто имеет значение от пяти до шести баллов (10,0% против 0, где $\chi^2=33,7$; $p < 0,01$). На этом фоне возможность применения Трр или Вq позволяет добиться эффективности в 44,8 и 41,1% соответственно даже при ИЧ от 3 до 4 баллов. В подгруппе IIA с аналогичным ИЧ эффективность лечения была достигнута только в 21,7% случаев. Больные ТБ с ШЛУ МБТ с неэффективным курсом терапии достоверно часто имели хроническую патологию печени и заболевания ЖКТ, которая может оказывать влияние на развитие нежелательных явлений на фоне терапии с ее последующей отменой [21, 22]. Оценка коморбидного статуса на этапе назначения схемы терапии и диагностика хронической патологии позволят предупредить развитие нежелательных явлений с последующей отменой всей схемы терапии, что будет способствовать уменьшению рисков формирования устойчивости уже к новым препаратам.

Заключение

Больные туберкулезом с ШЛУ МБТ являются наиболее тяжелой группой больных по тяжести коморбидной патологии в сравнении с больными ТБ с МЛУ МБТ, что определяет низкую эффективность лечения. При ТБ с МЛУ МБТ коморбидный статус больных значимо не влияет на эффективность лечения. В то же время у больных ТБ с ШЛУ МБТ высокий уровень коморбидности являлся одной из причин низкой эффективности лечения. Применение Трр и Вq в данной группе пациентов даже при ИЧ от трех баллов и более позволяет получить эффективность лечения в 44,8% и 41,1% случаев соответственно. Согласно полученным данным у больных с хронической патологией со стороны печени и ЖКТ необходимо тщательно оценивать существующие риски и пользу перед назначением терапии с включением Трр и Вq, что позволит предотвратить развитие нежелательных явлений и повысить эффективность проводимой терапии.

Список литературы

1. Harding E. WHO Global Progress Report on Tuberculosis Elimination. *Lancet Respir. Med.* 2020; 8 (1): 19. doi: 10.1016/S2213-2600(19)30418-7.
2. Mokrousov I., Akhmedova G., Molchanov V., Fundovnaya E., Kozlova E., Ostankova Y., Semenov A., Maslennikova N., Leontev D., Zhuravlev V., Turkin E., Vyazovay A. Frequent acquisition of bedaquiline resistance by epidemic extensively drug-resistant Mycobacterium tuberculosis strains in Russia during long-term treatment. *Clin. Microbiol. Infect.* 2020; 27 (3): 478–480. doi: 10.1016/j.cmi.2020.08.030.
3. Беляева Е.Н., Чернохаева И.В., Сапожникова Н.В., Назаренко М.М., Старшинова А.А., Яблонский П.К. Факторы, predisposing к развитию широкой лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза. *Медицинский альянс* 2017; 4: 51–56 [Belyaeva E.N., Chernohaeva I.V., Sapozhnikova N.V., Nazarenko M.M., Starshinova A.A., Yablonskij P.K. Factors predisposing to the development of extensive drug resistance in Mycobacterium tuberculosis. *Medicinskij al'yans* 2017; 4: 51–56 (In Russ.)].

4. Ставицкая Н.В., Фелькер И.Г., Жукова Е.М., Тлиф А.И., Докторов Н.П., Кудлай Д.А. Многофакторный анализ результатов применения бедаквилина в терапии МЛУ/ШЛУ-туберкулеза легких. *Туберкулез и болезни легких* 2020; 98 (7): 56–62 [Stavickaya N.V., Fel'ker I.G., Zhukova E.M., Tlif A.I., Doktorova N.P., Kudlay D.A. Multivariate analysis of the results of the use of bedaquiline in the treatment of MDR/XDR pulmonary tuberculosis. *Tuberkulez i bolezni legkih* 2020; 98 (7): 56–62 (In Russ.)].

5. Ahmad N., Ahuja S.D., Akkerman O.W. et al. Treatment correlates of successful outcomes in pulmonary multidrug-resistant tuberculosis: an individual patient data meta-analysis. *Lancet* 2018 Sep 8; 392 (10150): 821–834. doi: 10.1016/S0140-6736(18)31644-1.
6. Conradie F., Diaco H.A., Ngubane N. et al. Treatment of Highly Drug-Resistant Pulmonary Tuberculosis. *N. Engl. J. Med.* 2020; 382: 24, 2376–2377. doi: 10.1056/NEJMoa1901814.
7. Яблонский П.К., Виноградова Т.И., Левашев Ю.Н., Павлова М.В., Зильбер Э.К., Старшинова А.А., Сапожникова Н.В., Чернохаева И.В., Арчакова Л.И., Заболотных Н.В., Витовская М.Л. Доклинические и клинические исследования нового противотуберкулезного препарата перхлосон. *Терапевтический архив* 2016; 88 (3): 111–115.12 [Yablonskiy P.K., Vinogradova T.I., Levashov Yu.N., Pavlova M.V., Zil'ber E.K., Starshinova A.A., Sapozhnikova N.V., Chernohaeva I.V., Archakova L.I., Zabolotnyh N.V., Vitovskaya M.L. Preclinical and clinical studies of a new anti-tuberculosis drug Perchloson. *Tерапевтический архив* 2016; 88 (3): 111–115.12 (In Russ.)].
8. Кильдюшева Е.И., Егоров Е.А., Скорняков С.Н., Медвинский И.Д., Залетаева Г.Е., Подгаева В.А., Луговкина Т.К., Охтяркина В.В., Кравченко М.А., Фадинова О.В., Щипунов С.В., Гуцин А.С. Клиническая результативность новых лекарственных препаратов в схемах лечения туберкулеза с множественной и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя. *Регулярные выпуски «РМЖ»* 2017; (18): 1288–1295 [Kil'dyusheva E.I., Egorov E.A., Skorniyakov S.N., Medvinskij I.D., Zaletaeva G.E., Podgaeva V.A., Lugovkina T.K., Ohtyarkina V.V., Kravchenko M.A., Fadina O.V., Shchipunov S.V., Gushchin A.S. Clinical effectiveness of new drugs in treatment regimens for multidrug and extensively drug-resistant tuberculosis. *Regulyarnye vyuski «RMZH»* 2017; (18): 1288–1295 (In Russ.)].
9. Голубчиков П.Н., Крук Е.А., Мишустин С.П., Петренко Т.И., Кудлай Д.А. Опыт лечения больных туберкулезом с широкой лекарственной устойчивостью возбудителя, в том числе с длительным применением бедаквилина, в Томской области: непосредственные и отдаленные результаты. *Туберкулез и болезни легких* 2019; 97 (8): 38–45 [Golubchikov P.N., Kruk E.A., Mishustin S.P., Petrenko T.I., Kudlay D.A. Experience in the treatment of patients with extensively drug-resistant tuberculosis, including those with long-term use of bedaquiline, in the Tomsk region: immediate and long-term results. *Tuberkulez i bolezni legkih* 2019; 97 (8): 38–45 (In Russ.)].
10. Борисов С.Е., Иванушкина Т.Н., Иванова Д.А., Филиппов А.В., Литвинова Н.В., Родина О.В., Гармаш Ю.Ю., Сафонова С.Г., Богородская Е.М. 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.N., Ivanova D.A., Filippov A.V., Litvinova N.V., Rodina O.V., Garmash Yu.Yu., Safonova S.G., Bogorodskaya E.M. Efficacy and safety of six-month chemotherapy regimens including bedaquiline in patients with respiratory tuberculosis. *Tuberkulyoz i social'no znachimye zabolovaniya* 2015; (3): 30–49 (In Russ.)].
11. Лапшина И.С., Салихов Б.У., Мякишева Т.В., Костромцов С.В., Парамонов А.В., Андреев В.А. Факторы, влияющие на эффективность лечения больных туберкулезом с множественной и широкой лекарственной устойчивостью. *Туберкулез и болезни легких* 2020; 98 (10): 28–32. <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2020-98-10-28-32> [Lapshina I.S., Salihov B.U., Myakisheva T.V., Kostromcov S.V., Paramonov A.V., Andreev V.A. Factors affecting the effectiveness of the treatment of patients with multidrug and extensively drug-resistant tuberculosis. *Tuberkulez i bolezni legkih* 2020; 98 (10): 28–32 (In Russ.)].
12. Бородулина Е.А., Вдоушкина Е.С., Кузнецова А.Н., Гладунова Е.П. Особенности коморбидной патологии (ВИЧ/туберкулез) при летальных исходах. *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии* 2019; 11 (4): 70–78. <https://doi.org/10.22328/2077-9828-2019-11-4-70-78> [Borodulina E.A., Vdoushkina E.S., Kuznecova A.N., Gladunova E.P. Features of comorbid pathology (HIV/tuberculosis) in lethal outcomes. *VICH-infekciya i immunosupressii*. 2019; 11 (4): 70–78 (In Russ.)].
13. Peltzer K. Tuberculosis non-communicable disease comorbidity and multimorbidity in public primary care patients in South Africa. *Afr. J. Prm. Health Care Fam. Med.* 2018; 10 (1), a1651. doi: 10.4102/phcfm.v10i1.1651.
14. Fløe A., Hilberg O., Wejse Ch., Ibsen R., Løkke A. Comorbidities, mortality and causes of death among patients with tuberculosis in Denmark 1998–2010: a nationwide, register-based case-control study. *Thorax* 2018; 73: 70–77. doi: 10.1136/thoraxjnl-2016-209240.
15. Bridson T., Matthiesson A., Owens L. et al. Diabetes: a Contributor to tuberculosis in Tropical Australia. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2015; 93: 547–548.
16. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению туберкулеза органов дыхания с широкой лекарственной устойчивостью РОФ. М., 2015; 26 [Federal Clinical Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Extensively Drug-Resistant Respiratory Tuberculosis ROF. М., 2015; 26 (In Russ.)].
17. Яблонский П.К. Фтизиатрия. Национальные клинические рекомендации. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015; 240 [Yablonskiy P.K. Phthisiology. National clinical guidelines. М.: GEOTAR-Media, 2015; 240 (In Russ.)].
18. Сарсенбаева Г.И., Турсынбекова А.Е. Современные подходы к оценке коморбидности у пациентов. *КардиоСоматика* 2019; 10 (1): 19–23. doi: 10.26442/22217185.2019.1.180073 [Sarsenbaeva G.I., Tursynbekova A.E. Modern approaches to assessing comorbidity in patients. *CardioSomatika* 2019; 10 (1): 19–23 (In Russ.)].
19. WHO. Definitions and reporting framework for tuberculosis-2013 revision Geneva: World Health Organization, 2013. revision: updated December 2014 and January 2020; 40. ISBN-9789241505345.
20. World Health Organization. WHO consolidated guidelines on drug-resistant tuberculosis treatment. WHO/CDS/TB/2019.3. Geneva, World Health Organization, 2019. (Epub.), Available at: <https://www.who.int/tb/publications/2019/consolidated-guidelines-drug-resi-stant-TB-treatment/en/> (Accessed 29.03.2019).
21. Павлова М.В., Ершова Е.С., Чернохаева И.В., Сапожникова Н.В., Арчакова Л.И. Нежелательные реакции при лечении туберкулеза органов дыхания препаратами нового поколения. *Медицинский альянс* 2018; 2: 23–27 [Pavlova M.V., Ershova E.S., Chernohaeva I.V., Sapozhnikova N.V., Archakova L.I. Adverse reactions in the treatment of respiratory tuberculosis with new generation drugs. *Medicinskij al'yans* 2018; 2: 23–27 (In Russ.)].
22. Старшинова А.А., Беляева Е.Н., Пантелеев А.М., Павлова М.В. Применение гепатопротекторов на фоне химиотерапии туберкулеза: обзор отечественных и зарубежных исследований. *Туберкулез и болезни легких* 2018; 96 (10): 63–69. [Starshinova A.A., Belyaeva E.N., Pantelev A.M., Pavlova M.V. The use of hepatoprotectors against the background of tuberculosis chemotherapy: a review of domestic and foreign studies. *Tuberkulez i bolezni legkih* 2018; 96 (10): 63–69 (In Russ.)].

Поступила в редакцию: 25.01.2022 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; проректор Санкт-Петербургского государственного университета, профессор кафедры госпитальной хирургии медицинского факультета Санкт-Петербургского государственного университета; 199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7–9; e-mail: piotr_yablonskii@mail.ru; ORCID 0000-0003-4385-9643;

Старшинова Анна Андреевна — доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской терапии, начальник Управления научными исследованиями Национального медицинского исследовательского центра им. В.А. Алмазова; 197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2; e-mail: starshinova_777@mail.ru, starshinova_aa@almazovcentre.ru; ORCID 0000-0002-9023-6986;

Назаренко Михаил Михайлович — начальник медицинской части Пушкинского противотуберкулезного диспансера, младший научный сотрудник Санкт-Петербургского научно-исследовательского института фтизиопульмонологии; 196602, Санкт-Петербург, Павловское ш., д. 14; e-mail: drpulmone@yandex.ru; ORCID 0000-0002-6681-6411;

Беляева Екатерина Николаевна — заведующая отделением для лечения больных туберкулезом со множественной и широкой лекарственной устойчивостью Городской туберкулезной больницы № 2; 194214, Санкт-Петербург, пр. Тореза, д. 93; e-mail: ekaterina_83@bk.ru;

Чужов Александр Львович — кандидат медицинских наук, заведующий отделением Межрайонного Петроградско-Приморского противотуберкулезного диспансера № 3; 197343, Санкт-Петербург, Студенческая ул., д. 16; e-mail: chuzhov@mail.ru; ORCID 0000-0002-7023-8984;

Алексеев Дмитрий Юрьевич — кандидат медицинских наук, и.о. главного врача Межрайонного Петроградско-Приморского противотуберкулезного диспансера № 3; 197343, Санкт-Петербург, Студенческая ул., 16; e-mail: Alexeev466@yandex.ru; ORCID 0000-0002-6303-4430;

Павлова Мария Васильевна — доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник, руководитель направления «Фтизиопульмонология» Санкт-Петербургского научно-исследовательского института фтизиопульмонологии; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2–4; e-mail: mv@spbniif.ru; ORCID 0000-0002-9472-8136.



**Подписчики 2022 года
получат 4 номера за 2021 год
бесплатно!**

Научно-практический медицинский журнал

МЕД Альянс ISSN 2307-6348

**Журнал выходит 4 раза в год
Импакт-фактор 1,19
Включен в перечень ВАК**

Подписной индекс «Пресса России» 41443
<http://www.med-alyans.ru/>

Перспективы ликвидации туберкулеза в Северо-Западном федеральном округе России

**В.Б. Галкин¹, П.К. Яблонский^{1,2}, А.М. Пантелеев^{1,3}, Е.Н. Туркина⁴,
Н.А. Бармина⁵, Т.Л. Михайловская⁶, А.В. Карпов⁷, Е.Н. Беляева⁸, С.В. Тоинова⁹**

¹Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии

²Санкт-Петербургский государственный университет

³Городской противотуберкулезный диспансер, Санкт-Петербург

⁴Противотуберкулезный диспансер Калининградской области, Калининград

⁵Ленинградский областной противотуберкулезный диспансер, Санкт-Петербург

⁶Мурманский областной противотуберкулезный диспансер

⁷Новгородский клинический специализированный центр фтизиопульмонологии, Великий Новгород

⁸Республиканский противотуберкулезный диспансер, Петрозаводск

⁹Республиканский противотуберкулезный диспансер, Сыктывкар

Prospects for the elimination of tuberculosis in the Northwestern Federal District of Russia

**V. Galkin¹, P. Yablonskiy^{1,2}, A. Panteleev^{1,3}, E. Turkina⁴, N. Barmina⁵,
T. Mikhailovskaya⁶, A. Karpov⁷, E. Belyaeva⁸, S. Toinova⁹**

¹St. Petersburg State Research Institute of Phthisiopulmonology

²St. Petersburg State University

³St. Petersburg City TB Dispensary

⁴TB Dispensary of the Kaliningrad Region, Kaliningrad

⁵Leningrad Regional TB Dispensary, St. Petersburg

⁶Murmansk Regional TB Dispensary

⁷Novgorod Clinical Specialized Center for Phthisiopulmonology, Novgorod

⁸Republican Clinical TB Dispensary, Petrozavodsk

⁹Republican Clinical TB Dispensary, Syktyvkar

© Коллектив авторов, 2022 г.

Резюме

Наиболее эпидемически благополучная ситуация по туберкулезу в России наблюдается в Центральном и Северо-Западном федеральном округах, где имеются наибольшие шансы первыми по РФ достичь целевых показателей стратегии «End TB». С 2018 г. реализуется комплекс мероприятий под лозунгом: «СЗФО — территория, свободная от туберкулеза». Цель данного

исследования: изучение динамики показателей заболеваемости и смертности от ТБ в СЗФО и РФ в 2005–2021 гг. Изучение заболеваемости проводилось по данным форм № 8 и № 33 ФСН, смертности — по демографическим данным. Смертность от ТБ в СЗФО за 15 лет снизилась в 7,6 раза — с 19,6 в 2005 г. до 2,6 на 100 тыс. в 2020 г. (в РФ в 4,8 раза — с 22,6 до 4,7), в среднем на 12,5% в год (в РФ на 9,9%). В последние годы

снижение показателя стало замедляться по экспоненте. При сохранении тенденции смертность в СЗФО по сравнению с 2015 г. может снизиться к 2025 г. на 83% и к 2035 г. на 97%, что соответствует целевому критерию «End TB». Отмечается линейная тенденция снижения заболеваемости в 3,2 раза с 63,2 на 100 тыс. в 2009 г. до 19,7 в 2021 г. (по РФ в 2,7 раза с 82,6 до 31,1). В среднем за 12 лет показателя в СЗФО снижался линейно на 9,2% в год (по РФ на 7,7%) до нулевого уровня к 2026 г., что практически нереально. В ближайшие годы следует ожидать замедления темпа снижения заболеваемости с переходом к тенденции по экспоненте. В 2020 г. наблюдалось ускорение снижения заболеваемости ТБ, а в 2021 г. — ухудшение клинической структуры заболевших ТБ из-за эпидемии COVID-19. В последние годы в СЗФО наблюдается более благоприятная тенденция сокращения заболеваемости туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя и ТБ/ВИЧ, чем в среднем по РФ. Отмечается выраженная тенденция к снижению заболеваемости внелегочным туберкулезом, особенно мочеполовой локализации.

Ключевые слова: туберкулез, бремя туберкулеза, заболеваемость туберкулезом, смертность от туберкулеза, множественная лекарственная устойчивость, ВИЧ-инфекция, COVID-19

Summary

The most prosperous TB situation in Russia is observed in the Central and Northwestern Federal Districts, where there are the greatest chances to be the first in the Russian Federation to achieve the target indicators of the End TB strategy. Since 2018, a set of measures has been implemented under the slogan: «NWFD — a territory free

from tuberculosis». The purpose of this study is to study the dynamics of morbidity and mortality from TB in the Northwestern Federal District and the Russian Federation in 2005–2021. The study of morbidity — according to the forms No. 8 and No. 33 of the FSN, mortality — according to demographic data. Mortality from TB in the NWFD over 15 years decreased by 7.6 times from 19.6 in 2005 to 2.6 per 100,000 in 2020 (in the Russian Federation by 4.8 times from 22.6 to 4.7), on average by 12.5% per year (in the Russian Federation by 9.9%). In recent years, the decline in the indicator began to slow down exponentially. If the trend continues, mortality in the NWFD, compared with 2015, may decrease by 83% by 2025 and by 97% by 2035, which corresponds to the End TB target criterion. There is a linear trend towards a decrease in the incidence by 3.2 times from 63.2 per 100,000 in 2009 to 19.7 in 2021 (2.7 times in the Russian Federation from 82.6 to 31.1). On average, over 12 years, the indicator in the NWFD decreased linearly by 9.2% per year (in the Russian Federation by 7.7%) to zero by 2026, which is practically unrealistic. In the coming years, we should expect a slowdown in the rate of decline in incidence with a transition to an exponential trend. In 2020, there was an acceleration in the decline in the incidence of TB, and in 2021, a worsening of the clinical structure of TB cases due to the COVID-19 epidemic. In recent years, the NWFD has seen a more favorable trend in reducing the incidence of MDR-TB and TB/HIV than the average for the Russian Federation. There is a pronounced trend towards a decrease in the incidence of extrapulmonary tuberculosis, especially genitourinary localization.

Key words: tuberculosis, TB burden, tuberculosis incidence, tuberculosis mortality, multidrug resistance, HIV infection, COVID-19

Введение

Проведение глобальных программ борьбы с туберкулезом требует разработки критериев слежения за их результативностью. Оценка абсолютных значений числа заболевших ТБ в странах мира легла в основу введенного ВОЗ в 1999 г. понятия «глобальное бремя туберкулеза» («Global TB burden»), которое несет мировое сообщество от его распространения. Российская Федерация попала в число 22 стран с наибольшим бременем ТБ (НБТС). Этот список сформировался в 1998 г. [1] из государств с максимальным количеством заболевших, которые по оценке ВОЗ дают 80% новых случаев туберкулеза в мире. Недостатком этой системы слежения было отсутствие внимания к относительно малочисленным странам, но с высоким уровнем заболеваемости.

Успехи в борьбе с ТБ на глобальном уровне позволили в 2005 г. в рамках стратегии «Остановить туберкулез» («Stop TB») поставить задачи: к 2015 г. остановить и обратить вспять заболеваемость ТБ и снизить смертность от ТБ [2]. Однако как в России, так и в глобальном масштабе на фоне снижения этих показателей в структуре ТБ произошли серьезные негативные изменения, включая увеличение доли больных ТБ с МЛУ МБТ и сочетанной патологии туберкулеза и ВИЧ-инфекции (ТБ/ВИЧ). В рамках новой стратегии «Ликвидировать туберкулез» («End TB») с 2015 г. выделены по 30 стран с наиболее высоким уровнем как по количеству заболевших (20 стран), так и по показателю заболеваемости (10 стран) трех категорий: туберкулезом в целом, туберкулезом с МЛУ и сочетанной патологией ТБ/ВИЧ [3]. По результатам оценки показателей в 2015 г. Российская Федерация вошла в два

списка: по ТБ в целом и ТБ с МЛУ МБТ. В рамках реализации стратегии в 2017 г. на Первой Глобальной министерской конференции ВОЗ «Ликвидировать туберкулез в эпоху устойчивого развития: многосекторальный подход» принята Московская декларация с масштабными обязательствами стран ускорить действия по ликвидации туберкулеза и достижению целевых ориентиров по ЦУР к 2030 г. [4].

В России в XXI столетии удалось не только остановить рост распространения ТБ, но и добиться устойчивого снижения показателей заболеваемости и смертности от него. Наш прогноз о выходе Российской Федерации из списка НБТС до 2018 г. [5] оправдался. В 2020 г. список НБТС для слежения в 2021–2025 г. был пересмотрен. Российская Федерация осталась в числе 30 стран с высоким бременем ТБ с МЛУ МБТ, но исключена из списка по ТБ в целом и включена в число стран с высоким бременем ТБ/ВИЧ [6].

Для достижения целей и этапов стратегии «End TB» планируется к 2025 г. снижение смертности на 75% и заболеваемости ТБ на 50% (<55 на 100 тыс.) и к 2035 г. соответственно на 95% и на 90% (<10 на 100 тыс.). Для достижения этой цели предполагается ускорение глобальной тенденции снижения заболеваемости ТБ с 2% в год в 2005–2015 г. до 10% в год на период до 2025 г. и до 17% в год на период до 2035 г. [3].

Наиболее эпидемически благополучная ситуация туберкулеза в России наблюдается в Центральном и Северо-Западном федеральных округах (СЗФО) [7], где имеются наибольшие шансы первыми по Российской Федерации достичь целевых показателей ликвидации туберкулеза. С 2018 г. в Северо-Западном федеральном округе реализуется комплекс мероприятий под лозунгом: «СЗФО — территория, свободная от туберкулеза».

В эпидемически благополучных странах на фоне снижения заболеваемости ТБ в XX в. росла доля внелегочного ТБ. Ожидается, что доля ТВЛ в странах Европейского Союза будет и далее увеличиваться в основном за счет снижения заболеваемости, в том числе и в связи с современными тенденциями иммиграционных процессов [8].

11 марта 2020 г. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) объявила пандемию инфекции, вызванной COVID-19 [9]. Эта инфекция характеризуется чрезвычайной пиковой нагрузкой на систему здравоохранения, введением ряда противоэпидемических мероприятий и другими факторами, которые могут разнонаправленно влиять на динамику эпидемических показателей по туберкулезу [7, 10, 11].

Цель исследования

Целью данного исследования являлось изучение динамики показателей заболеваемости и смертности

от ТБ и их структурных характеристик на территориях Северо-Западного федерального округа и Российской Федерации.

Материалы и методы исследования

Проведена сравнительная оценка данных по 11 территориям Северо-Западного федерального округа — СЗФО: Архангельская (АрхО), Вологодская (ВолО), Калининградская (КалО), Ленинградская (ЛенО), Мурманская (МурО), Новгородская (НовО), Псковская (ПскО) области и Республики Карелия (КарР) и Коми (Коми), город Санкт-Петербург и Ненецкий автономный округ (НеАО) и по Российской Федерации за 2005–2021 гг.

Изучение показателя заболеваемости ТБ проведено по данным годовых отчетных форм федерального статистического наблюдения — № 8 ФСН «Сведения о заболеваниях активным туберкулезом» (далее — форма № 8) и № 33 ФСН «Сведения о больных туберкулезом» (далее — форма № 33); показателя смертности от ТБ — по демографическим данным (естественное движение населения). Ежегодные показатели оценены на 100 тыс. среднегодового населения. Демографическая информация получена из открытых данных государственной статистики (<https://www.fedstat.ru>). При расчете показателей за 2021 г. использованы данные о численности населения на 01.01.2021.

«Территориальная» заболеваемость рассчитывалась по данным формы № 8, которая включает сведения о регистрации всех впервые выявленных больных ТБ на данной территории всеми ведомствами и организациями, наиболее полно отражая общую численность новых случаев заболевания. Отчетная форма № 33 ФСН содержит сведения о больных ТБ, включая ТБ с МЛУ МБТ и ТБ/ВИЧ, в основном из числа постоянных жителей территории, которые были поставлены на учет в противотуберкулезных учреждениях.

Для анализа динамики использован темп прироста (снижения) — отношение прироста величины показателя за определенный период времени к его исходному уровню, измеряемое в процентах.

Результаты и обсуждение

Всего на территории СЗФО в 2020 г. зарегистрировано 362 случая смерти от туберкулеза, темп снижения за год (–20 случаев) составил (–5,2%), с 2015 г. — (–57,2%; –486 случаев), с 2010 г. — (–76,4%; –1172 случаев), с 2005 г. — (–84,0%; –1907 случаев).

Показатель смертности от ТБ в СЗФО за 15 лет снизился в 7,6 раз с 19,6 до 2,6 на 100 тыс. населения (в РФ в 4,8 раза с 22,6 до 4,7) (рис. 1). В среднем за 15 лет уровень показателя в СЗФО снижался на 12,5% в год

(по РФ на 9,9%). Следует отметить, что до 2014–2015 г. тенденция снижения смертности как в России, так и в СЗФО имела отчетливо линейный характер, который по эпидемиологическим законам никак не может сохраняться до достижения нулевого уровня. На рис. 1 видно, что в последние годы снижение показателя стало замедляться по экспоненте. Если эта тенденция сохранится, то смертность от ТБ в СЗФО по сравнению с 2015 г. может снизиться к 2025 г. на 83% (до 1,02 на 100 тыс.), к 2030 г. на 93% (до 0,42) и к 2035 г. на 97% (до 0,17 на 100 тыс.), что соответствует целевому критерию ВОЗ стратегии «Ликвидация туберкулеза».

Значительное снижение показателя смертности прослеживается во всех территориях СЗФО (рис. 2). За 15 лет он снизился по округу в 7,6 раза (по РФ — в 4,8 раза), в том числе по территориям от 3,3 раза в Псковской области до 17,7 раза в Калининградской области. В последние 3 года темп снижения заметно замедлился. Если с 2005 по 2015 г. показатель снижался как по СЗФО, так и по РФ в среднем на 1,3 в год (от 0,6 до 2,8 по территориям), то с 2018 по 2020 г. — на 0,5 в год (по РФ — 0,6, по территориям СЗФО — 0,1–1,5). Таким образом, тенденции, отмеченные на рис. 1, прослеживаются в той или иной степени во всех территориях СЗФО.

Уровень смертности от ТБ в 2020 г. на большинстве территорий СЗФО ниже среднероссийского и составляет от 1,6 на 100 тыс. в Вологодской области до 3,4 в Республике Коми (см. рис. 2). Наиболее высокий уровень показателя отмечен в Псковской области — 5,5 на 100 тыс. По сравнению с 2019 г. в 4 территориях СЗФО смертность от ТБ снизилась на 0,1–1,2 на 100 тыс., но в 4 территориях отмечено повышение на 0,2–2,3 (в 3 территориях изменения не превысили 0,1), что, вероятно, является проявлением волнообразной динамики малых величин.

Всего на территории СЗФО в 2021 г. зарегистрировано 2753 новых случаев заболевания туберкулезом, темп снижения за год (–285 случаев) составил (–9,4%), с 2015 г. — (–51,2%; –2889 случаев), с 2010 г. — (–64,5%; –4997 случаев), с 2005 г. — (–69,2%; –6198 случаев).

В последнее десятилетие прослеживается выраженная тенденция к снижению числа новых случаев заболевания ТБ в СЗФО среди контингентов ФСИН. Максимальное количество было зарегистрировано в 2009 г. — 1201 случай (в 2005 г. — 1149, в 2010 г. — 951), к 2021 г. их количество сократилось в 6,5 раз до 185 случаев. Доля контингентов ФСИН снизилась с 12,8% в 2005 г. до 6,7% в 2021 г. (рис. 3).

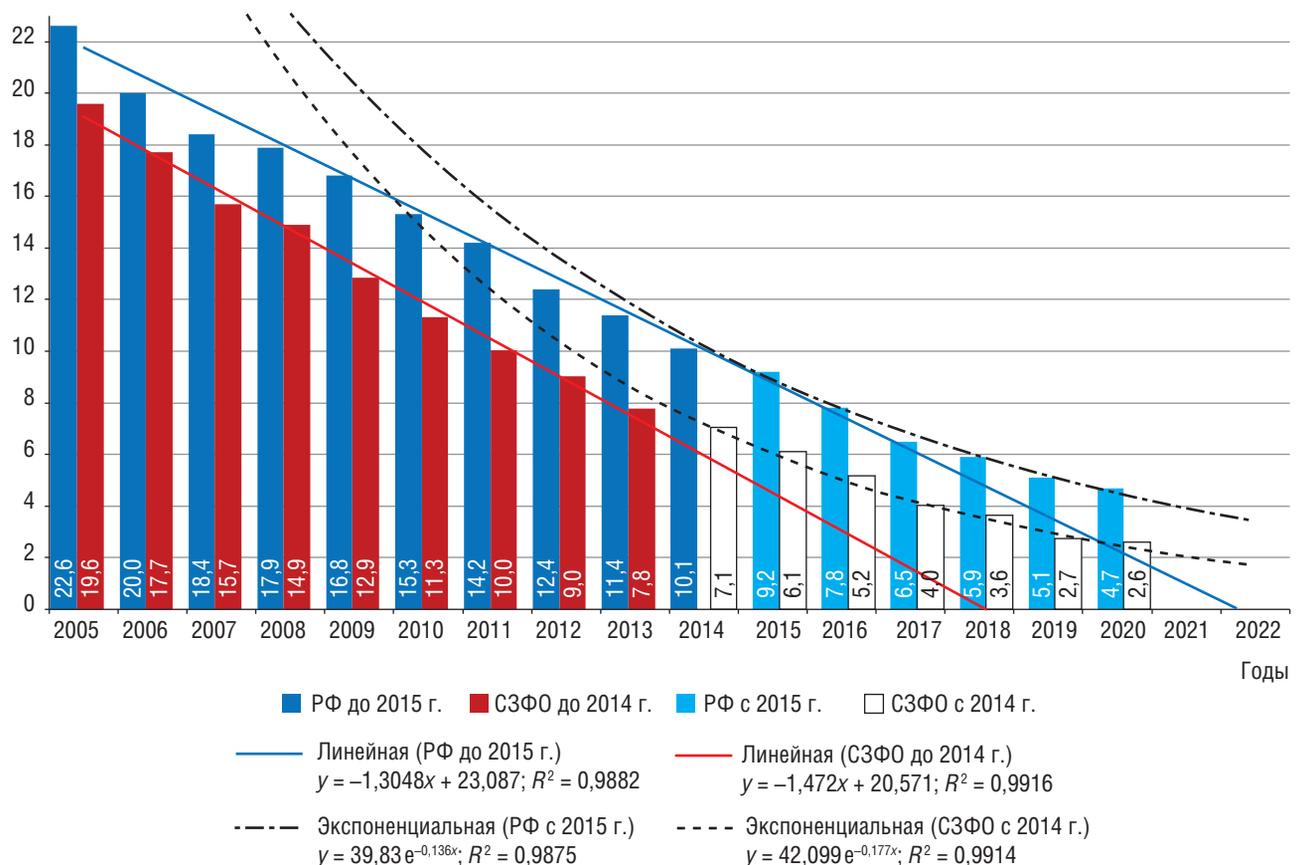


Рис. 1. Смертность от туберкулеза в Северо-Западном федеральном округе и Российской Федерации на 100 тыс.

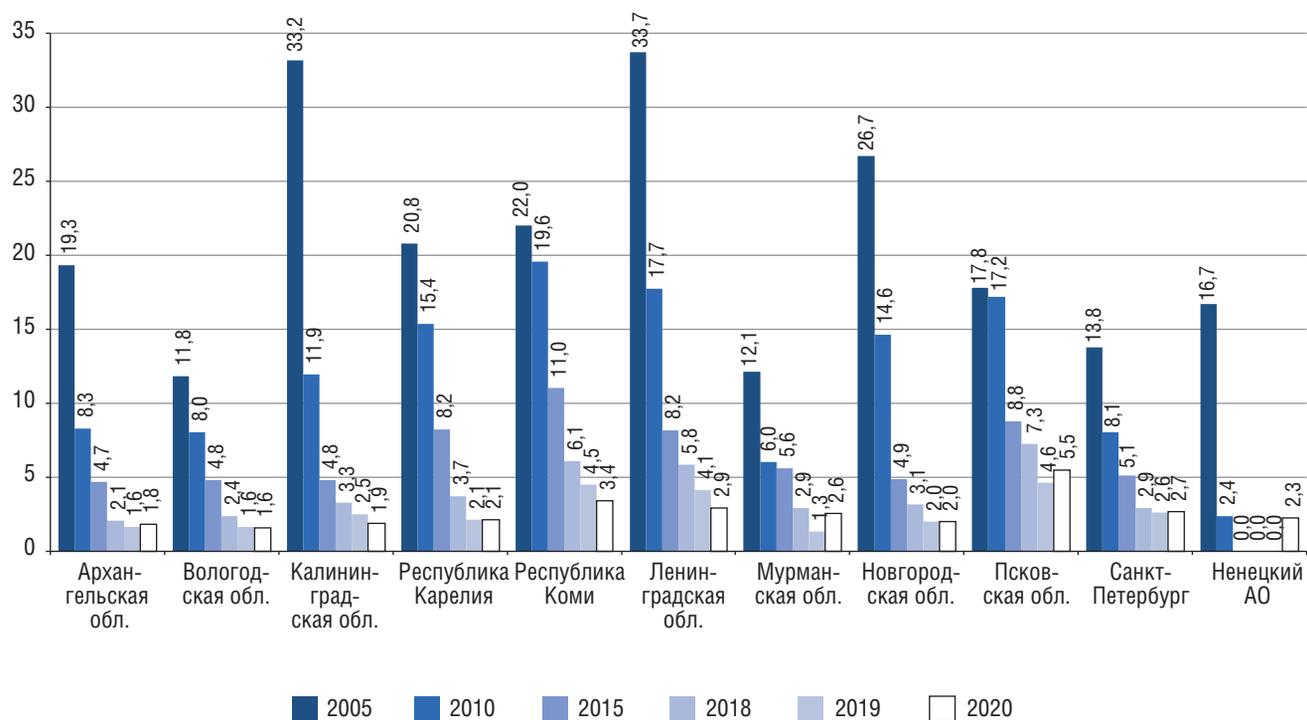


Рис. 2. Смертность от туберкулеза на территориях Северо-Западного федерального округа (на 100 тыс.)

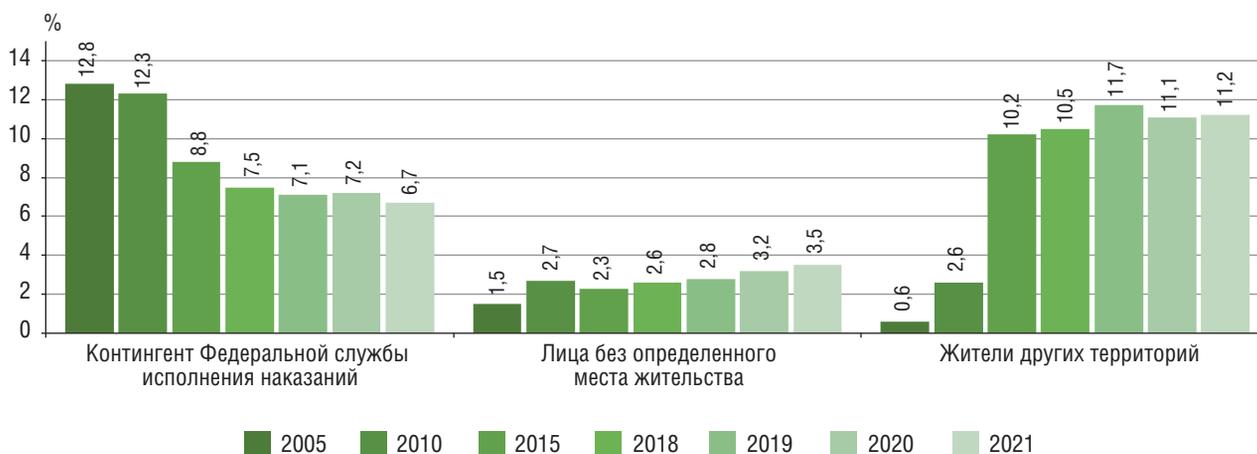


Рис. 3. Доля дополнительных категорий населения среди впервые выявленных больных (Северо-Западный федеральный округ, форма № 8)

Максимальное количество лиц БОМЖ также было зарегистрировано в 2009 г. — 274 случая (в 2005 г. — 136, в 2010 г. — 211). В последнее десятилетие число больных ТБ среди лиц БОМЖ снижалось несколько меньшим темпом по сравнению с остальными категориями населения, что обуславливает незначительный рост их доли в структуре заболеваемости (см. рис. 3). В последние 3 года их число составляло 96–97 случаев (3,5% заболевших в 2021 г.).

На фоне снижения общего количества заболевших произошло значительное увеличение доли впер-

вые выявленных из числа жителей других территорий с максимумом их количества в 2014 г. — 760 случаев (в 2005 г. — 56, в 2010 г. — 204, в 2015 г. — 575). Это связано в основном с Санкт-Петербургом, где они стали регистрироваться с 2008 г., и их количество выросло с 38 до 558 заболевших в 2011 г. и второй волной роста до 625 в 2014 г., из которых до 90% — иностранцы. Это обусловлено не столько ростом миграции, сколько изменением порядка регистрации этой категории больных. В 2014 г. 12% заболевших в СЗФО и до 30% в Санкт-Петербурге — мигранты из других стран

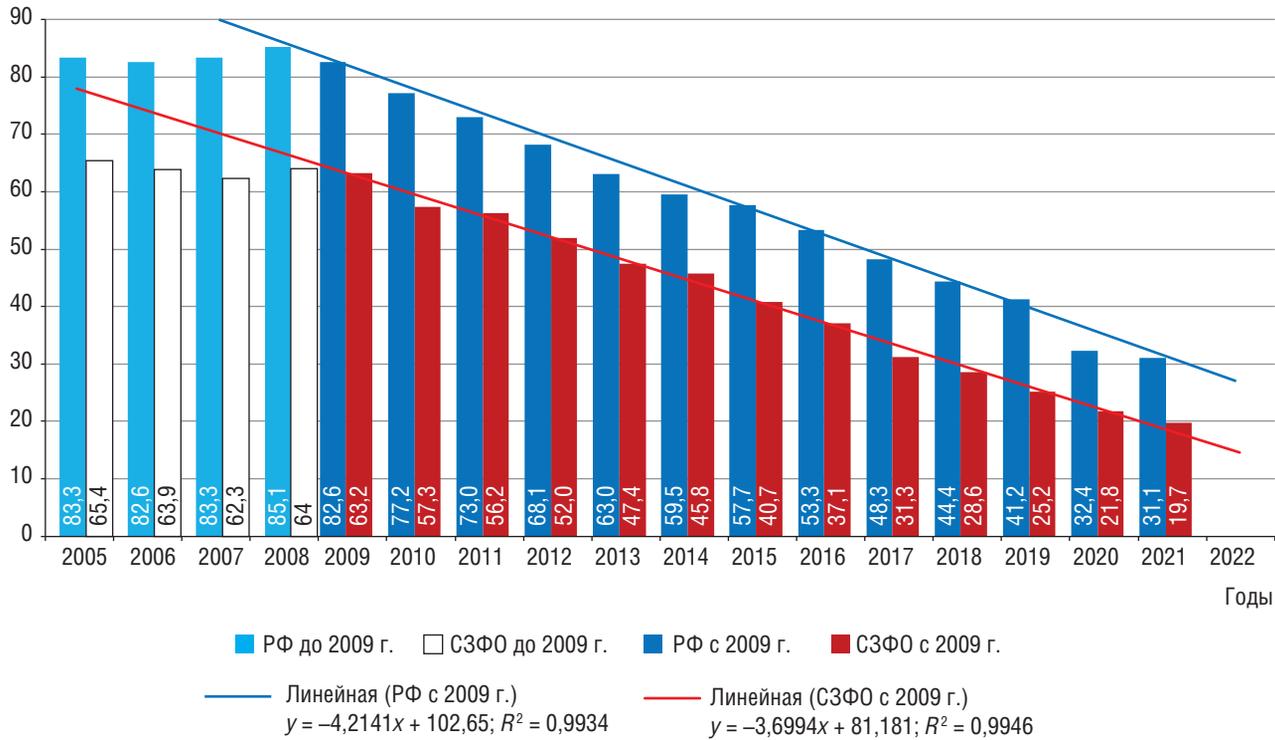


Рис. 4. Заболеваемость туберкулезом в Северо-Западном федеральном округе и Российской Федерации (форма № 8, на 100 тыс.)

и территорий РФ (в среднем по РФ — 4,5%). В 2015 г. в Санкт-Петербурге отмечается некоторое снижение их количества до 475 больных (362 — иностранцы). В последние 3 года их доля стабилизировалась на уровне 11% (см. рис. 3), включая 5–7% иностранцев, в 2021 г. зарегистрировано 309 впервые выявленных больных из числа жителей других территорий, включая 170 иностранцев.

Территориальный показатель заболеваемости туберкулезом (данные формы № 8) до 2009 г. в СЗФО был относительно стабилен на уровне 62–65 на 100 тыс. (в РФ — 82–85 на 100 тыс.), в дальнейшем наблюдалась достоверная линейная тенденция снижения показателя (рис. 4) в 3,2 раза — с 63,2 в 2009 г. до 19,7 в 2021 г. на 100 тыс. (по РФ — в 2,7 раза, с 82,6 до 31,1). В среднем за 12 лет показатель в СЗФО снижался на 9,2% в год (по РФ — на 7,7%). Продолжение этой тенденции ведет к нулевому уровню заболеваемости ТБ в СЗФО к 2026 г., что практически нереально. Чем дольше продолжается снижение напряженности эпидемической обстановки по ТБ, тем труднее будет поддерживать высокие темпы регрессии показателей. В ближайшие годы следует ожидать замедления темпов снижения заболеваемости с переходом к тенденции по экспоненте.

Следует отметить, что в 2020 г. годовой темп снижения заболеваемости в РФ значительно ускорился с 7,2–9,4% в 2016–2019 гг. до 21,5% (с 41,2 в 2019 г. до

32,4% в 2020 г.). Аналогичная тенденция резкого увеличения темпа снижения до 20,9–22,6% наблюдается по группам федеральных округов РФ, что свидетельствует о единой причине этого явления — эпидемии COVID-19. Проводимые противоэпидемические мероприятия негативно влияют на организацию выявления и диагностики ТБ. Если в 2018–2019 гг. охват населения профилактическими осмотрами на ТБ по РФ составлял 72,7–73,7% (по СЗФО — 60,4–61,9%), то в 2020 г. этот показатель снизился до 66,7% (по СЗФО — 55,6%). По данным формы № 33, доля больных ТБ, выявленных активным путем, в РФ снизилась с 59,4–59,3% в 2018–2019 гг. до 55,6% в 2020 г. В СЗФО этот показатель в 2020 г. снизился незначительно до 55,2% (в 2019 г. — 56,9%), но в 2021 г. снижение ускорилось до 51,1%.

В СЗФО в 2021 г. показатель заболеваемости ТБ составил 19,7 на 100 тыс.: с 10,4 в Вологодской области до 27,7 в Республике Коми (рис. 6). Обращает на себя внимание выраженное ухудшение клинической структуры заболевших ТБ в 2021 г. в СЗФО. Доля бактериовыделителей выросла в 1,3 раза — с 51,3% в 2020 г. (51,8% в 2019 г.) до 64,6%. Частота фазы распада у больных ТБ легких выросла с 44,8% (44,1% в 2019 г.) до 49,9%, а количество случаев фиброзно-кавернозного ТБ увеличилось с 23 в 2019 г. и 22 в 2020 г. до 34 в 2021 г. Это может быть обусловлено как несвоевременной диагностикой ТБ, так и снижением иммунитета после перенесенного заболевания COVID-19.

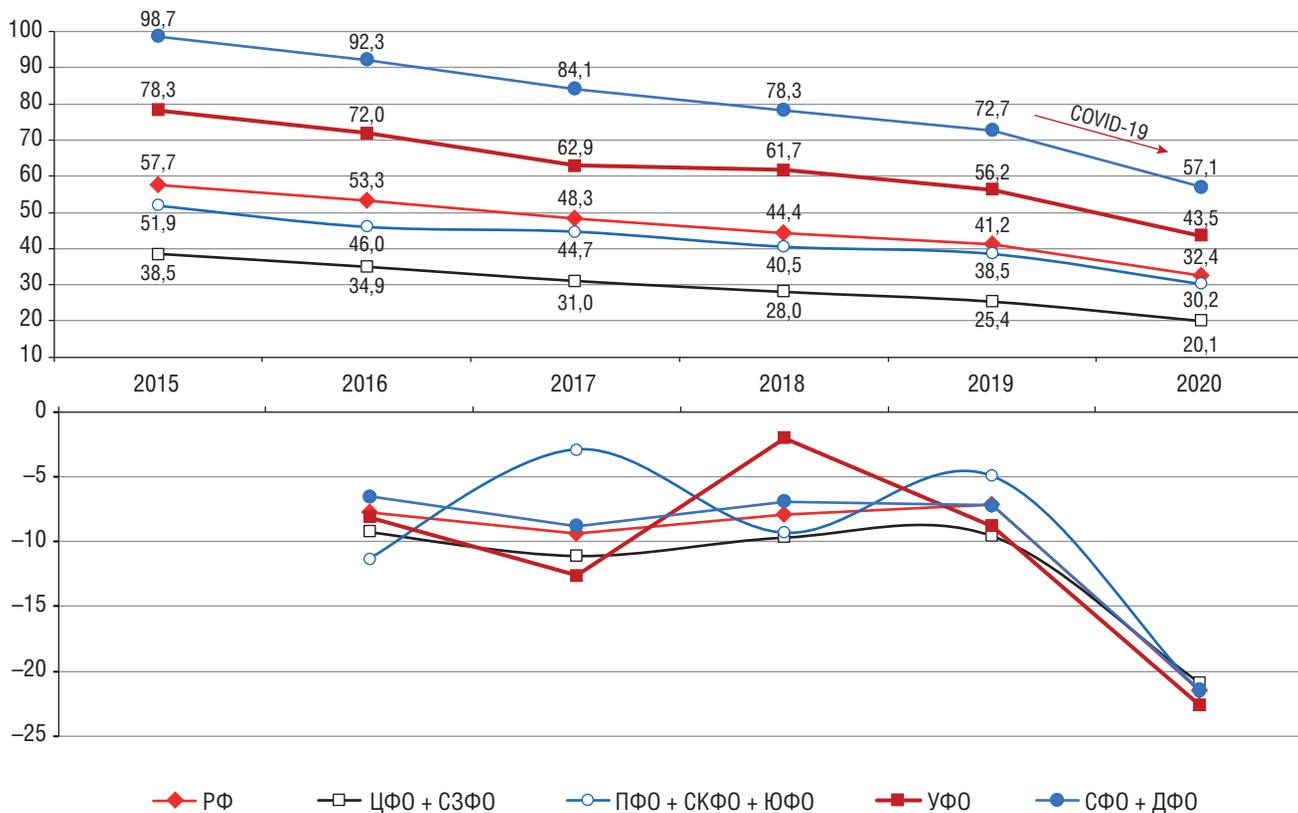


Рис. 5. Заболеваемость туберкулезом (на 100 тыс.) и годовой темп снижения (%) в группах федеральных округов

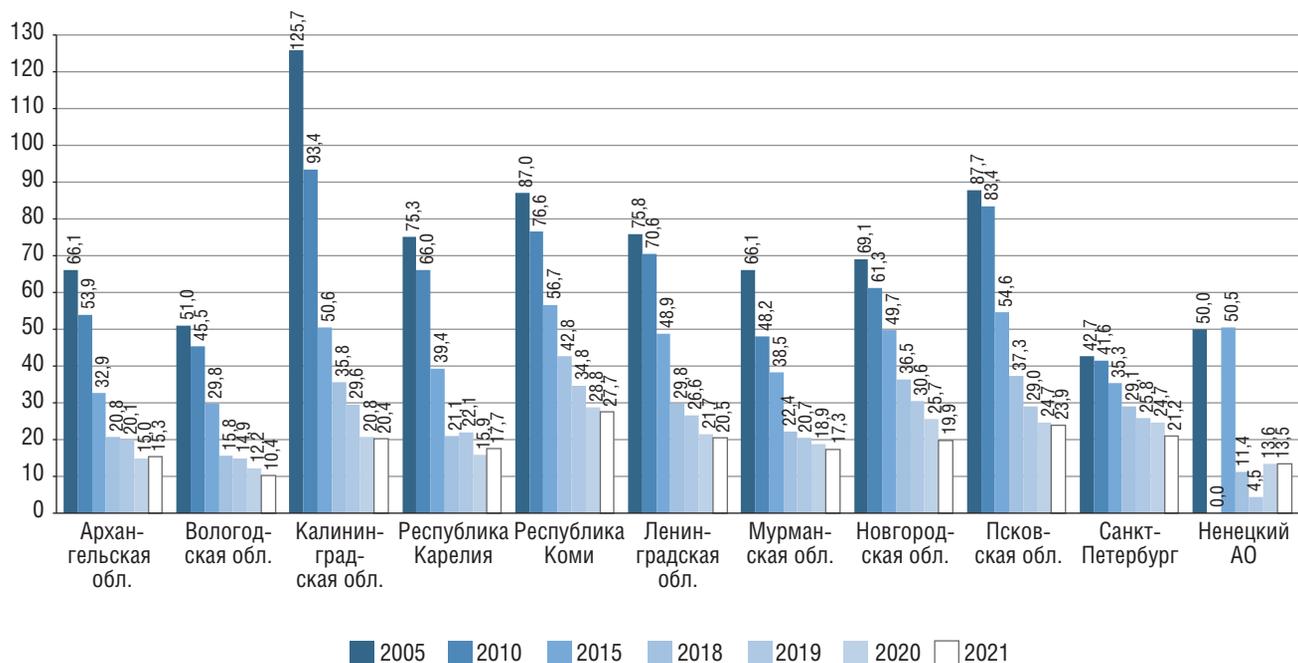


Рис. 6. Заболеваемость туберкулезом на территориях Северо-Западного федерального округа (форма № 8, на 100 тыс.)

По сравнению с уровнем 2005 г. наибольшее снижение отмечено в Калининградской области — в 6,2 раза, наименьшее в Санкт-Петербурге — в 2,0 раза.

В последние 4 года во всех территориях СЗФО наблюдается тенденция снижения заболеваемости ТБ за исключением самой малочисленной территории —

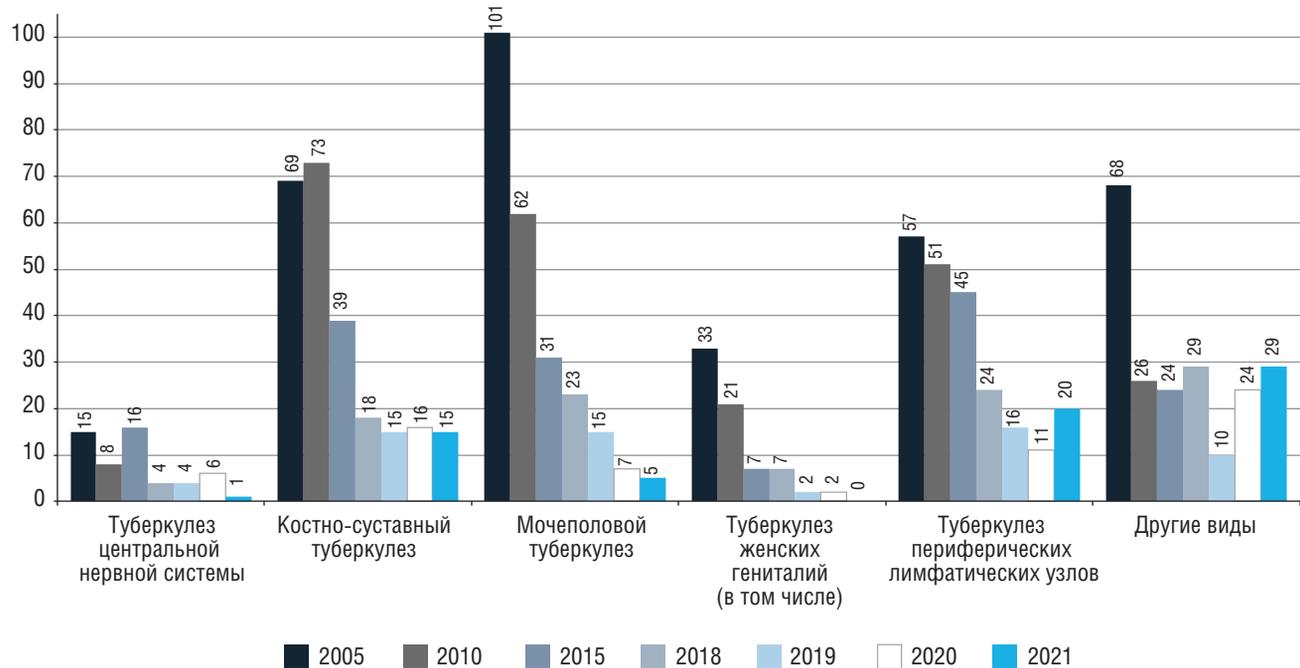


Рис. 7. Количество случаев заболевания внелегочным туберкулезом в Северо-Западном федеральном округе (форма № 8)

Ненецкого АО, где регистрируются единичные случаи заболевания (от 2 до 6 случаев). Волнообразная динамика с тенденцией к снижению наблюдается в республике Карелия.

Отмечается выраженная тенденция к снижению заболеваемости внелегочным туберкулезом (ВЛТ) в СЗФО на 32% — с 2,3 в 2005 г. до 0,5 в 2021 г. (по РФ — с 3,0 в 2005 до 0,9 в 2020). В наибольшей степени (в 20 раз с 2005 г. — 101 случай) снизилась регистрация заболевших мочеполовым туберкулезом (МПТ), причем в отличие от прочих локализаций ВЛТ (рис. 7) выраженное снижение до единичных случаев отмечено и в последние 2 года (с 15 в 2019 г. до 5 в 2021 г.). Количество заболевших туберкулезом женских гениталий в структуре МПТ также резко снизилось — с 33 в 2005 г. до 2 в 2019 и 2020 гг., а в 2021 г. такие случаи не зарегистрированы.

Количество случаев костно-суставного туберкулеза (КСТ) резко снизилось — с 73 в 2010 г. до 18 в 2018 г., однако в последние 3 года число зарегистрированных больных стабилизировалось на уровне 15–16 случаев.

Количество зарегистрированных случаев туберкулеза периферических лимфатических узлов (ТПЛУ), центральной нервной системы (ТЦНС) и других внелегочных локализаций в последние годы также имеет тенденцию к стабилизации. Их количество поддерживается связью с ВИЧ-инфекцией. Регистрация единичных случаев ТЦНС, вероятно, связана с регистрацией подобных больных как пациентов с генерализованной формой ТБ.

По данным формы № 33 в 2021 г. в СЗФО взято на диспансерный учет 420 новых случаев заболевания ТБ органов дыхания с бактериовыделением с МЛУ, заболеваемость ТБ с МЛУ МБТ составила 3,0 на 100 тыс. (рис. 8).

Максимальный уровень заболеваемости ТБ с МЛУ МБТ в СЗФО отмечен в 2010 г. — 4,8 на 100 тыс. (643 случая, по РФ — 4,0 на 100 тыс., 5666 случаев), что в 1,6 раза больше уровня 2005 г. — 2,9 на 100 тыс. (394 случая, по РФ — 2,9 на 100 тыс., 4167 случаев). До 2016 г. по РФ наблюдался дальнейший рост показателя до 5,6 на 100 тыс. (8110 случаев), в то время как по СЗФО отмечалась волнообразная динамика в пределах 4,1–4,5 на 100 тыс. с небольшой тенденцией к снижению (626 случаев в 2016 г.).

После 2016 г. в СЗФО наблюдается выраженная тенденция к снижению заболеваемости ТБ с МЛУ МБТ — на 18% к 2019 г. (3,7 на 100 тыс., 516 случаев), что заметно больше, чем по РФ, — на 3,3% (5,4 на 100 тыс., 7896 случаев). В 2020 г. отмечено резкое снижение регистрации случаев ТБ с МЛУ МБТ как по СЗФО на 24% (2,8 на 100 тыс., 391 случай), так и по РФ — на 19% (4,3 на 100 тыс., 6367 случаев), что, возможно, связано с негативным влиянием эпидемии COVID-19 на выявление и диагностику ТБ. Это косвенно подтверждает небольшой рост показателя по СЗФО в 2021 г. до 3,0 на 100 тыс. (в РФ без динамики — 4,3).

Следует отметить, что до 2014 г. эпидемическая ситуация по ТБ с МЛУ МБТ в СЗФО была более неблагоприятной на фоне среднероссийского уровня.

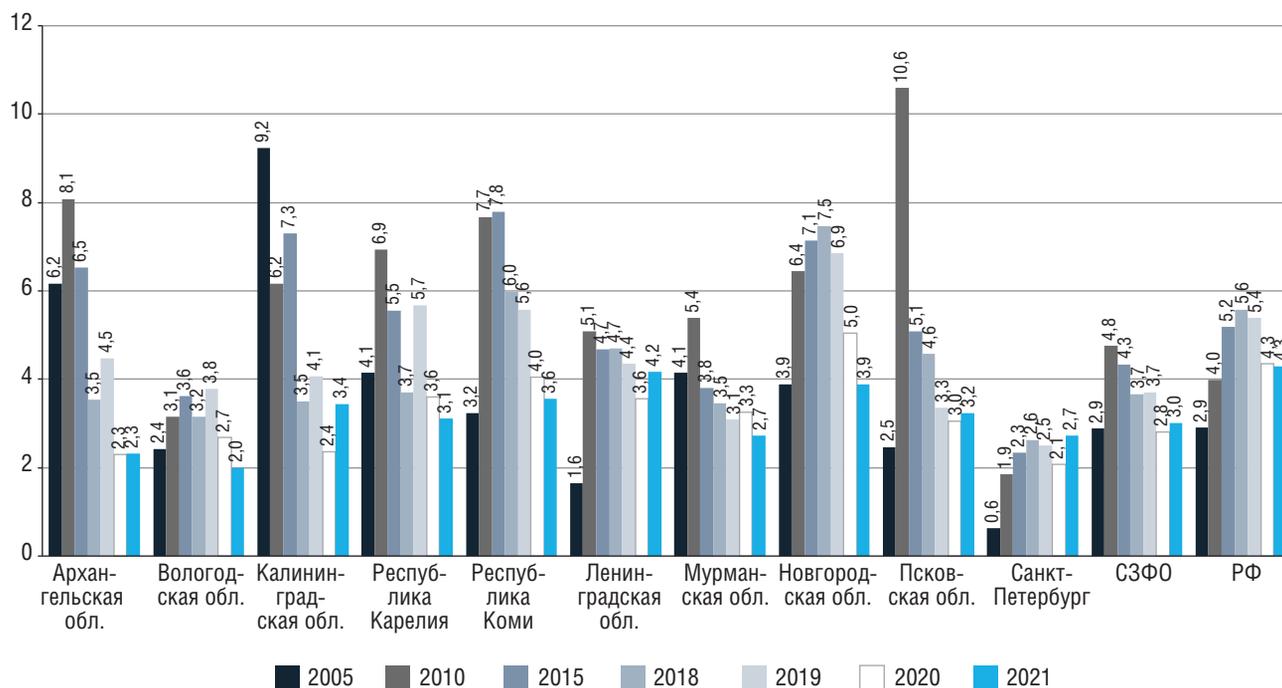


Рис. 8. Заболеваемость туберкулезом органов дыхания с множественной лекарственной устойчивостью на территориях Северо-Западного федерального округа (форма № 33, на 100 тыс.)

В последние годы в СЗФО наблюдается более благоприятная тенденция сокращения заболеваемости ТБ с МЛУ МБТ, чем в среднем по Российской Федерации, где с 2018 г. показатель стал в 1,5 раза выше.

Наиболее неблагоприятная обстановка по заболеваемости сочетанной патологии ТБ/ВИЧ в 2010 г. отмечалась на трех территориях СЗФО (рис. 9): в Ленинградской области (11,5 на 100 тыс.), Калининградской области (7,9 на 100 тыс.) и Санкт-Петербурге (4,3 на 100 тыс.). В среднем заболеваемость ТБ/ВИЧ в 2010 г. составила 4,1 на 100 тыс., что на 12% ниже среднероссийского уровня (4,7 на 100 тыс.).

В последующее десятилетие на территориях СЗФО наблюдалась разнонаправленная динамика. В большинстве территорий, особенно в которых в 2010–2015 гг. была относительно высокая заболеваемость ТБ/ВИЧ, к 2021 г. произошло выраженное снижение показателя. В ряде территорий с относительно низким уровнем показателя (Архангельская, Новгородская области и республики Карелия и Коми) отмечался некоторый рост заболеваемости ТБ/ВИЧ (рис. 9). Максимальный уровень показателя по СЗФО отмечен в 2016 г. — 5,5 на 100 тыс., что оказалось на 37% ниже среднероссийского уровня (8,7 на 100 тыс.) и отражало более низкий темп роста показателя в СЗФО за 10 лет. В последние 5 лет темп снижения заболеваемости в СЗФО выше среднероссийского: в 2020 г. она составила 3,7 на 100 тыс. (в 2021 г. — 3,0), что почти на 45% ниже среднероссийского уровня — 6,7 на 100 тыс. (в 2021 г. — 6,5).

Заключение

В Северо-Западном федеральном округе наблюдаются выраженные положительные тенденции снижения заболеваемости и смертности от ТБ, позволяющие достичь целевых критериев ВОЗ в соответствии со стратегией «Ликвидация туберкулеза». Среднегодовой темп снижения показателей в СЗФО выше, чем по Российской Федерации: смертность — на 12,5% в год (по РФ — на 9,9%), заболеваемость — на 9,2% (по РФ — на 7,7%). Чем дольше продолжается снижение напряженности эпидемической обстановки по ТБ, тем труднее будет поддерживать высокие темпы регрессии показателей. Отмечено замедление темпа снижения показателя смертности от ТБ по экспоненциальному тренду, аналогичного изменения тенденции снижения заболеваемости ТБ можно ожидать в ближайшие годы.

Несмотря на замедление темпа снижения смертности от ТБ по экспоненте, при сохранении этой тенденции можно ожидать снижения показателя в СЗФО по сравнению с 2015 г.: к 2025 г. — на 83%, к 2030 г. — на 93% и к 2035 г. — на 97% (до 0,17 на 100 тыс.), что соответствует целевому критерию ВОЗ стратегии «Ликвидация туберкулеза».

В 2020 г. наблюдалось ускорение снижения заболеваемости туберкулезом, что наиболее вероятно связано с негативным влиянием противоэпидемических мероприятий из-за эпидемии COVID-19 на результативность противотуберкулезных мероприятий по выявлению и диагностике ТБ.

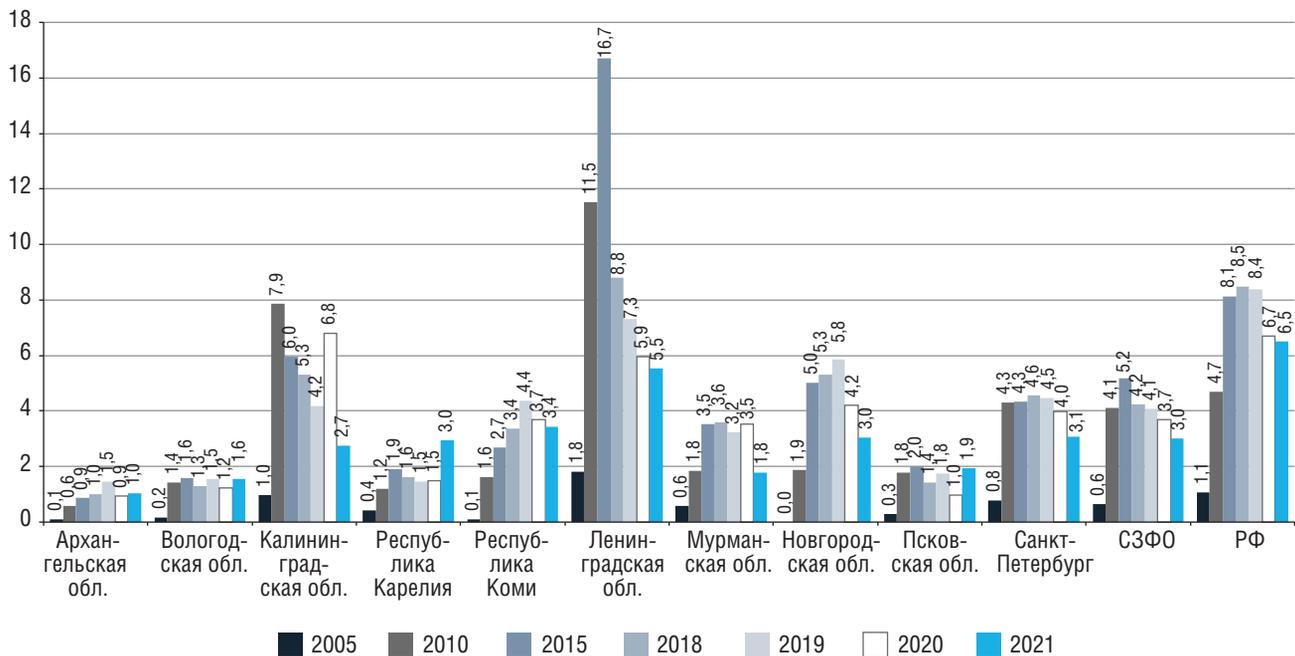


Рис. 9. Заболеваемость сочетанной патологией туберкулез/ВИЧ-инфекция на территориях Северо-Западного федерального округа (форма № 33, на 100 тыс.)

Отмечается выраженная тенденция к снижению заболеваемости внелегочным туберкулезом, особенно мочеполовой локализации, и в меньшей степени — костно-суставным туберкулезом. Количество зарегистрированных случаев туберкулеза периферических лимфатических узлов, центральной нервной системы и других внелегочных локализаций в по-

следние годы поддерживается связью с ВИЧ-инфекцией.

В последние годы в Северо-Западном федеральном округе наблюдается более благоприятная тенденция сокращения заболеваемости ТБ с МЛУ МБТ и сочетанной патологии ТБ/ВИЧ, чем в среднем по Российской Федерации.

Список литературы

- Global Tuberculosis Control. WHO Report 1998. Geneva, Switzerland, WHO/TB/98-237.
- The Stop TB Strategy: building on and enhancing DOTS to meet the TB-related Millennium Development Goals. Geneva, World Health Organization, 2006 (WHO/HTM/TB/2006.368; available at: <http://www.who.int/tb/publications/2006/en/>). https://www.who.int/tb/publications/2006/who_htm_tb_2006_368.pdf
- The END TB strategy: WHO/HTM/TB/2015.19 (available at: https://www.who.int/tb/strategy/End_TB_Strategy.pdf)
- Московская декларация по ликвидации туберкулеза. Available at: https://www.who.int/tb/features_archive/Russian_MoscowDeclarationtoEndTB.pdf.
- Галкин В.Б., Баласанянц Г.С., Белиловский Е.М., Яблонский П.К. Прогноз изменения числа случаев заболевания туберкулезом в странах с наибольшим бременем туберкулеза. Медицинский альянс 2014 (3): 11–18 [Galkin V.B., Balasanyantz G.S., Belilovskiy E.M., Yablonskiy P.K. Prognosis of changes in numbers of TB cases in countries with high TB burden. Medicinskij al'yans 2014; 3: 11–18 (In Russ.)].
- WHO global lists of high burden countries for tuberculosis (TB), TB/HIV and multidrug/rifampicin-resistant TB (MDR/RR-TB), 2021–2025: background document. Available at: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/341980/9789240029439-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- Нечаева О.Б. Состояние и перспективы противотуберкулезной службы России в период COVID-19. Туберкулез и болезни легких 2020; 98 (12): 7–19. <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2020-98-12-7-19> [Nechaeva O.B. The state and prospects of TB control service in Russia during the COVID-19 pandemic. Tuberculosis and Lung Diseases 2020; 98 (12): 7–19 (In Russ.)].
- Sandgren A., Hollo V., van der Werf M.J. Extrapulmonary tuberculosis in the European Union and European Economic Area, 2002 to 2011. Euro Surveill. 2013; 18 (12): 20431. Published 2013 Mar 21.
- Responding to community spread of COVID-19. Interim guidance. 7 March 2020. WHO/COVID-19/Community_Transmission/2020.1. Available at: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/critical-preparedness-readiness-and-response-actions-for-covid-19> (08.04.2020).
- Global tuberculosis control: WHO report 2021, WHO/HTM/TB/2021.11, 57 p. Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240037021>
- Стерликов С.А., Сон И.М., Саенко С.С., Русакова Л.И., Галкин В.Б. Возможное влияние пандемии COVID-19 на эпидемическую

ситуацию по туберкулезу // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики 2020 (2): 191–205. doi: 10.24411/2312-2935-2020-00042 [Sterlikov S.A., Son I.M.,

Saenko S.S., Rusakova L.I., Galkin V.B. Proposed impact of the COVID-19 pandemic on tuberculosis incidence. Current problems of health care and medical statistics 2020; 2: 191–205 (In Russ.).

Поступила в редакцию 05.01.2022 г.

Сведения об авторах:

Галкин Владимир Борисович — кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник Санкт-Петербургского научно-исследовательского института фтизиопульмонологии; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2–4; e-mail: vbgalkin@gmail.com; ORCID 0000-0003-0672-2816; SPIN-код: 9601-5362;

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

Пантелеев Александр Михайлович — доктор медицинских наук, главный врач Городского противотуберкулезного диспансера; 196158, Санкт-Петербург, Звездная ул., д. 12; ведущий научный сотрудник Санкт-Петербургского научно-исследовательского института фтизиопульмонологии; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2–4; e-mail: alpanteleev@gmail.com; ORCID 0000-0001-8940-9758;

Туркина Елена Николаевна — заведующая организационно-методическим кабинетом Противотуберкулезного диспансера Калининградской области; 236010, Калининград, ул. Дубовая аллея, д. 5; e-mail: pt-omk@optd39.ru;

Бармина Наталья Александровна — кандидат медицинских наук, заместитель главного врача по медицинской части Ленинградского областного противотуберкулезного диспансера; 188560, Ленинградская область, Сланцевский район, г. Сланцы, ул. Ленина, д. 20; e-mail: barminana333@mail.ru; ORCID 0000-0001-6061-9591;

Михайловская Татьяна Леонидовна — главный врач Мурманского областного противотуберкулезного диспансера; 183034, Мурманск, ул. Адмирала Флота Лобова, д. 12; e-mail: mihailovskaaya@moptd51.ru;

Карпов Анатолий Васильевич — доктор медицинских наук, профессор, и.о. главного врача Новгородского клинического специализированного центра фтизиопульмонологии; 173020, Великий Новгород, Парковая ул., д. 11; e-mail: NovgorodTBdisp@mail.ru;

Беляева Екатерина Николаевна — кандидат медицинских наук, главный врач Республиканского противотуберкулезного диспансера; 185032, Республика Карелия, г. Петрозаводск, Соломенская ул., д. 55; e-mail: ekaterina_83@bk.ru;

Тоинова Снежана Владимировна — заместитель главного врача по организационно-методической работе Республиканского противотуберкулезного диспансера; 167981, г. Сыктывкар, ул. Димитрова, д. 3; e-mail: rptd74@mail.ru.

Клинический случай атипичного осложненного милиарного туберкулеза у пациента без ВИЧ-инфекции и лекарственной иммуносупрессии

Р.Д. Мучаидзе, В.В. Данцев, М.Г. Спицын, З.Д. Лашева,
Г.С. Баласанянц, Б.В. Зарецкий, В.Г. Карпущенко

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

A clinical case of atypical complicated miliary tuberculosis in a patient without HIV or medicinal immunosuppression

R. Muchaidze, V. Dantsev, M. Spitsyn, Z. Lashcheva,
G. Balasaniantc, B. Zaretskii, V. Karpuschenko

S.M. Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg

© Коллектив авторов, 2022 г.

Резюме

Цель исследования: проанализировать клинический случай атипичного осложненного милиарного туберкулеза у молодого человека без ВИЧ-инфекции и лекарственной иммуносупрессии. **Материалы и методы исследования.** В статье представлен клинический случай атипичного милиарного туберкулеза, осложненного спонтанным пневмомедиастинумом и подкожной эмфиземой шеи и груди, у молодого человека 24 лет, гражданина Узбекистана, студента IV курса одного из вузов г. Санкт-Петербурга, не имеющего ВИЧ-инфекции и не получавшего иммуносупрессивную терапию. **Результаты.** Заболевание развилось у пациента в мирное время на фоне длительного неполноценного несбалансированного питания, белковой недостаточности и алиментарной дистрофии с потерей около 30% исходной массы тела. Оно характеризовалось необычными клиническими проявлениями в виде экссудативных и казеозно-некротических воспалительных реакций, распада легочной ткани, ткани внутригрудного лимфатического узла и разрушения стенки бронха, развития осложнений — спонтанного пневмомедиастинума и подкожной эмфиземы шеи и груди. Обычно атипичный милиарный туберкулез может отмечаться в условиях иммунодефицита (ВИЧ-

инфекции или лекарственной иммуносупрессии), а также наблюдался в военное время и в экстремальных условиях голода в период блокады Ленинграда. **Заключение.** У данного пациента в мирное время длительное неполноценное несбалансированное питание, белковая недостаточность и алиментарная дистрофия с потерей около 30% исходной массы тела привели к снижению сопротивляемости организма инфекционным заболеваниям, развитию милиарного туберкулеза, а также к изменению его клинических проявлений в виде экссудативных и казеозно-некротических воспалительных реакций, деструкции тканей органов дыхания и развития осложнений — спонтанного пневмомедиастинума и подкожной эмфиземы.

Ключевые слова: милиарный туберкулез; пневмомедиастинум, подкожная эмфизема, белковая недостаточность, алиментарная дистрофия

Summary

The aim of the study is to analyze a clinical case of atypical complicated miliary tuberculosis in a young man without HIV-infection or medicinal immunosuppression. **Materials and methods.** The article presents a clinical case of atypical miliary tuberculosis, complicated by spontaneous

pneumomediastinum and subcutaneous emphysema of the neck and chest, in a 24-year-old young man, a citizen of Uzbekistan, a 4th year university student in St. Petersburg, who does not have HIV-infection and did not receive immunosuppressive therapy. **Results.** The disease developed in a patient in the time of peace on the background of a long-term inadequate unbalanced diet, protein insufficiency and alimentary dystrophia with a loss of about 30% of the initial body weight. It was characterized by unusual clinical manifestations in the form of exudative and caseous-necrotic inflammatory reactions, destruction of lung tissue, tissue of intrathoracic lymph node and disruption of the bronchus wall, development of complications — spontaneous pneumomediastinum and subcutaneous emphysema of the neck and chest. Usually, the atypical miliary tuberculosis may occur in the conditions of immunodeficiency (HIV-infection or medicinal immu-

nosuppression), cases have also been observed in wartime and under extreme famine conditions during the siege of Leningrad during WWII. **Conclusion.** In this patient, in peaceful times, prolonged inadequate unbalanced nutrition, protein insufficiency and alimentary dystrophia with a loss of about 30% of the initial body weight led to decrease in the body's resistance to infectious diseases, the development of miliary tuberculosis, and also to change in its clinical manifestations in the form of exudative and caseous-necrotic inflammatory reactions, destruction of respiratory tissues and the development of complications — spontaneous pneumomediastinum and subcutaneous emphysema.

Key words: miliary tuberculosis, pneumomediastinum, subcutaneous emphysema, protein insufficiency, alimentary dystrophia

Введение

Милиарный туберкулез — тяжелая остро прогрессирующая клиническая форма заболевания, для которой характерны преимущественно гематогенный путь распространения инфекции, частое развитие генерализованного поражения различных органов и систем, значительная выраженность общей инфекционной интоксикации и дыхательной недостаточности, относительно быстрая динамика клинических проявлений и неблагоприятный прогноз в отсутствие своевременной специализированной медицинской помощи. Типичная патоморфологическая картина милиарного туберкулеза представлена гематогенной диссеминацией в органах дыхания и других пораженных органах и тканях в виде мелких (1–2 мм) «просовидных» очагов, расположенных вначале в интерстиции по ходу мелких кровеносных сосудов (паравазально), а позднее — и в паренхиматозной ткани. Очаги преимущественно продуктивного характера, представленные классическими бугорками (гранулемами) пролиферативного воспаления, состоящими из фагоцитов (макрофагов, эпителиоидных, гигантских многоядерных клеток Пирогова–Лангханса) и лимфоцитов, а по периферии — фибробластов. В центре бугорков (гранулем) — казеозный некроз, однако удельный вес казеоза и внеклеточного воспалительного экссудата в общей массе ткани милиарных продуктивных очагов обычно незначителен. Именно поэтому для милиарного туберкулеза нехарактерен распад легочной ткани. В отсутствие своевременно начатой противотуберкулезной терапии или при ее неэффективности в результате прогрессирования туберкулезного процесса закономерно происходят увеличение

массы казеозного некроза и расширение зоны перифокального воспаления, что создает предпосылки для деструктивных изменений. Однако на практике в таком случае чаще и прежде этого развивается поражение мозговых оболочек и ЦНС (менингит, менингоэнцефалит) с быстрым неблагоприятным исходом.

Патоморфологическая характеристика воспалительного процесса предопределяет особенности клинической и лучевой картины заболевания. При милиарном туберкулезе нехарактерны жалобы на кашель с мокротой (возможен сухой кашель), влажные хрипы в легких (возможны рассеянные сухие свистящие хрипы при наличии в подслизистом слое мелких бронхов милиарных очагов, сужающих их просвет и нарушающих бронхиальную проходимость). Вероятность обнаружения кислотоустойчивых микобактерий (КУМ) при исследовании мокроты методом световой микроскопии с окраской по Цилю–Нильсену невелика. Более информативно исследование промывных вод бронхов, бронхоальвеолярного лаважа, аспирационного материала, особенно с использованием молекулярно-генетических методов выявления маркеров ДНК микобактерий туберкулеза (МБТ) и культуральных методов диагностики на жидких питательных средах. Лучевая картина в органах дыхания при милиарном туберкулезе представлена двусторонней равномерной симметричной мелкоочаговой (милиарной) мономорфной диссеминацией по всем легочным полям. Обычно очаги имеют правильную округлую или овальную форму, относительно четкие контуры, однородную структуру, они не сливаются между собой, располагаясь цепочкообразно (четковидно) по ходу легочных сосудов, вплоть до наружных краев легких. На обзорной рентгенограмме органов

грудной клетки за счет проекционных особенностей и феномена суммации отмечается сгущение очагов в среднем и нижнем легочном полях и вблизи средостения. На компьютерной томограмме (КТ) — очаги располагаются равномерно на всем протяжении обоих легких от верхушек до диафрагмы и от грудной стенки до средостения. Распад легочной ткани отсутствует.

Наряду с типичным милиарным туберкулезом, в определенных случаях возможно возникновение атипичных его форм.

Материалы и методы исследования

Проанализирован клинический случай атипичного осложненного милиарного туберкулеза в мирное время у молодого пациента без ВИЧ-инфекции и лекарственной иммуносупрессии.

Результаты исследования

Пациент С., 24 лет, гражданин Узбекистана, студент IV курса одного из вузов г. Санкт-Петербурга. Жалобы на слабость, похудание, повышение температуры тела до 39,0 °С и выше, озноб, жар, головную боль, кашель со слизисто-гноющей мокротой, одышку в покое, чувство першения в горле, охриплость голоса, боль в области грудной клетки и шеи. Болен около двух месяцев, лечился самостоятельно без эффекта, ухудшение состояния в последние дни. Ранее туберкулезом не болел, тубконтакт не установлен. 29.06.2010 обратился в многопрофильную городскую больницу г. Санкт-Петербурга, в приемном отделении выполнены обзорная рентгенограмма органов грудной клетки, КТ легких и средостения. Выявлено массивное двустороннее поражение органов дыхания, подозрительное на туберкулез. Предварительный диагноз: милиарный туберкулез легких в фазе распада, МБТ(-). Санитарным транспортом доставлен в городскую туберкулезную больницу г. Санкт-Петербурга. При поступлении: общее состояние тяжелое. В сознании, контактен, адекватен. Общая бледность кожного покрова, гиперемия кожи лица. Подкожная эмфизема мягких тканей шеи и грудной клетки, при пальпации — болезненность и подкожная крепитация по типу «хруста сухого снега». Периферические лимфатические узлы не увеличены. Пульс 112 уд./мин, АД 110/60 мм рт.ст. Тоны сердца приглушены. ЧДД 32–35 в минуту. В легких жесткое дыхание, обилие влажных мелкопузырчатых и единичные сухие свистящие хрипы. Живот мягкий, безболезненный. Менингеальные симптомы отрицательные. Другие органы и системы без особенностей. В связи с тяжестью состояния госпитализирован в ОРИТ. Лучевое обследование (29.06.2010): густая полиморфная (от милиарной до сливной крупноочаго-

вой) смешанная диссеминация с мелкими полостями распада в обоих легких. Междольковая инфильтрация интерстициальной ткани на фоне усиленного легочного рисунка. Корни легких уплотнены, внутригрудные лимфатические узлы умеренно увеличены. В корне правого легкого подозрение на аденогенную каверну. Пневмомедиастинум. Подкожная эмфизема (рисунок).

Исследование на КУМ мокроты — отрицательно, промывных вод бронхов (01.07.2010) — КУМ обнаружены (12 КУМ в 300 полях зрения). Клинический анализ крови (29.06.2010): гемоглобин 133 г/л; эритроциты — $4,3 \cdot 10^{12}/л$; лейкоциты — $9,1 \cdot 10^9/л$; СОЭ — 31 мм/ч; сегментоядерные — 92%; палочкоядерные — 2%; лимфоциты — 4%; моноциты — 1%; эозинофилы — 1%. Токсическая зернистость нейтрофилов (+). Исследование крови на ВИЧ-инфекцию, вирусные гепатиты В и С — отрицательно.

Установлен клинический диагноз: милиарный туберкулез. Туберкулез внутригрудных лимфатических узлов в фазе распада и обсеменения. Туберкулез промежуточного бронха правого легкого, свищевая форма, МБТ(+). Осложнения: спонтанный пневмомедиастинум. Подкожная эмфизема шеи и груди. Тубинтоксикация. ДН II ст. Энцефалопатия смешанного генеза (токсическая, гипоксическая).

С целью установления возможных причин атипичного осложненного течения милиарного туберкулеза проведен дополнительный опрос пациента. Установлено, что ранее в Узбекистане он занимался тяжелой атлетикой, масса тела составляла около 90 кг. В Санкт-Петербурге проживал у знакомых, учился на платном отделении вуза, испытывал материальную нужду, подрабатывал случайными заработками. Предпочитал дешевую еду, преимущественно — готовые наборы супов, каш и лапши быстрого приготовления, хлеб и чай. Мясные и другие продукты, содержащие полноценные белки, жиры и витамины, употреблял крайне редко. Задолго до заболевания стал отмечать, что сильно похудел (стала велика привычная одежда), снизилась работоспособность, однако не придавал этому значения. При поступлении в туберкулезную больницу масса тела около 60 кг.

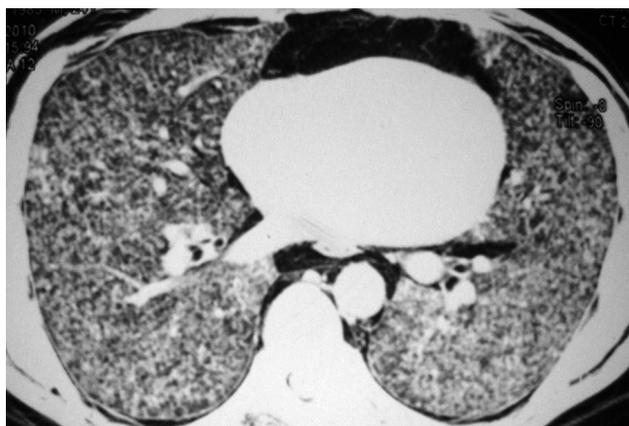
Пациенту назначено лечение: 4 противотуберкулезных препарата (изониазид, рифампицин, пипразинамид, канамицин), антибиотик широкого спектра действия (для профилактики медиастинита), патогенетическая и симптоматическая терапия, оксигенотерапия, щадящее лечебное питание с постепенным расширением ассортимента и повышением калорийности блюд до стандартного стола № 11-т. С целью предупреждения рецидивов сброса воздуха в средостение через бронхонодулярный свищ назначено подавление кашля противокашлевыми средствами, рекомендован щадящий голосовой режим. На 8-й день



а



б



в



г

Рисунок. Фибробронхоскопия (29.06.2010): втянутый пигментированный рубец (бронхоперфорация?) промежуточного бронха правого легкого, диффузный катаральный эндобронхит

пребывания в стационаре — плановый перевод из ОРИТ в коечное туберкулезное терапевтическое отделение. Дальнейшее течение туберкулезного процесса на фоне лечения благоприятное, интоксикация и легочная симптоматика постепенно купированы, прибавка массы тела более 10 кг, пневмомедиастинум и подкожная эмфизема шеи и груди рассосались. Рентгенологически — положительная динамика в виде закрытия полостей распада в обоих легких и внутригрудном лимфатическом узле, частичного рассасывания и уплотнения диссеминации в легких. Абациллирован. 02.11.2010, на пятом месяце стационарного лечения пациент выписан по заявлению, в удовлетворительном состоянии убыл в Узбекистан по месту постоянного жительства.

Обсуждение результатов

Современный милиарный туберкулез по своему течению в некоторых случаях может отличаться от классических форм. В частности, интоксикация, по-прежнему доминируя среди клинических проявлений, выражена не столь резко. Слабость не достигает степени адинамии, повышение температуры тела может быть умеренным и не сопровождается ознобом. Респираторная симптоматика почти отсутствует. Отмечается пролонгированное течение болезни, при котором от момента появления первых симптомов до яркой клинической картины проходит 1,5–2,5 мес. У большинства пациентов наряду с изменениями в легких обнаруживаются внелегочные локализации

поражения, симптомы которых могут затруднять диагностику заболевания. Таким образом, милиарный туберкулез носит генерализованный характер. Несмотря на это, в клиническом анализе крови содержание эритроцитов и лейкоцитов может оставаться в пределах нормы. Показатели лимфоцитов (как абсолютные, так и относительные) могут быть нормальными и даже повышенными, что может свидетельствовать об их функциональной несостоятельности. У половины пациентов отмечается абсолютное и относительное снижение моноцитов.

В «Инструкции по применению клинической классификации туберкулеза» (приложение 2 к приказу Минздрава России от 21.03.2003 № 109) отмечается, что «острое течение диссеминированного туберкулеза с развитием фокусов казеозной пневмонии и формированием каверн в обоих легких возможно в условиях иммунодефицита». Клинические проявления туберкулеза при ВИЧ-инфекции тесно коррелируют со степенью нарушения иммунного статуса. Важную роль в борьбе организма против МБТ играют CD4+ Т-лимфоциты. По мере прогрессирования ВИЧ-инфекции количество этих клеток уменьшается, а их функция нарушается. В результате этого иммунная система неспособна сдерживать рост и распространение МБТ путем формирования продуктивной тканевой реакции — пролиферативных бугорков (гранулем). Патоморфологически отмечается преобладание альтеративных и экссудативных воспалительных реакций. Туберкулезный процесс проявляется преимущественно в виде участков казеозного некроза или нагноения, содержащих значительное количество МБТ, без полноценной гранулематозной клеточной реакции по периферии и с выраженным отеком пораженных тканей. Невозможность отграничения МБТ при ВИЧ-инфекции приводит к частому развитию диссеминированных, внелегочных и генерализованных форм туберкулеза, в том числе с распадом.

Актуальности атипичных форм милиарного туберкулеза способствует также увеличение с начала 2000-х гг. числа пациентов с лекарственной иммуносупрессией. Она обусловлена широким применением в лечении онкологических, гематологических, аутоиммунных воспалительных, других заболеваний и состояний при трансплантации органов и длительном гемодиализе не только традиционных кортикостероидных гормонов, но и современных противоопухолевых препаратов и иммунодепрессантов, в том числе генно-инженерных биологических препаратов. В официальных инструкциях по применению многих из них прямо говорится о возможном развитии различных инфекционных осложнений, включая туберкулез, в том числе милиарный, диссеминированный и внеле-

гочные его формы, а также о необходимости скрининга на туберкулез до начала и в период лечения.

Своеобразие клинических форм и течения туберкулеза отмечалось и в военное время. В частности, в период Великой Отечественной войны 1941–1945 гг. типичный милиарный туберкулез был не характерен. Зато обычно редкие в мирное время острые крупноочаговые диссеминации возникали гораздо чаще. При них обнаруживались большие очаги казеозного некроза не только в легочной ткани, но и в печени, селезенке, костном мозге, отмечались генерализованные творожистые лимфадениты, плевриты, полисерозиты. В клинической картине заболевания преобладали явления тяжелой интоксикации. Еще одной уникальной особенностью туберкулеза военного времени, изученной и описанной в период обороны и блокады Ленинграда, оказалась комбинация туберкулеза и алиментарной дистрофии. У таких пациентов в большинстве случаев также наблюдались клинические формы туберкулеза с преобладанием экссудативных, некротических реакций и диссеминации. Заболевание протекало остро, тяжело, летальный исход наступал в течение двух-трех недель. Патоморфологическая картина часто свидетельствовала о полной анергии с отсутствием каких-либо защитных клеточных реакций. Это отражалось и на клинической картине заболевания, что приводило к частым диагностическим ошибкам. Иногда при алиментарной дистрофии туберкулезный процесс имел своеобразное течение. В условиях резкого понижения реактивности адекватный ответ организма на внедрение МБТ отсутствовал. Когда же пациент начинал поправляться от дистрофии, «тлевший» ранее туберкулез «вспыхивал» с новой силой.

Заключение

В данном клиническом случае в мирное время у пациента без ВИЧ-инфекции и лекарственной иммуносупрессии имело место длительное неполноценное несбалансированное питание с преобладанием пищевых суррогатов углеводного происхождения, что привело к белковому голоданию и алиментарной дистрофии с потерей около 30% исходной массы тела. Это, безусловно, могло негативно отразиться на сопротивляемости организма инфекционным заболеваниям, а также изменить в дальнейшем характер клинического течения развившегося у пациента милиарного туберкулеза в виде необычных экссудативных и казеозно-некротических тканевых воспалительных реакций, распада легочной ткани, ткани внутригрудного лимфатического узла и стенки бронха, развития таких осложнений, как спонтанный пневмомедиастинум и подкожная эмфизема.

Поступила в редакцию 16.02.2022 г.

Сведения об авторах:

Мучаидзе Рубен Девильевич — преподаватель кафедры фтизиатрии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова; 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; e-mail: Nauchstatya@mail.ru; ORCID 0000-0002-1975-2136;

Данцев Владимир Викторович — доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой фтизиатрии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова; 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; e-mail: Nauchstatya@mail.ru; ORCID 0000-0002-9621-5393;

Спицын Михаил Геннадьевич — кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры фтизиатрии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова; 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; e-mail: Nauchstatya@mail.ru; ORCID 0000-0001-6722-359X;

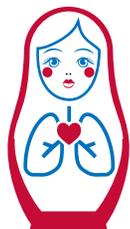
Лащева Зоя Дмитриевна — преподаватель кафедры фтизиатрии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова; 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; e-mail: Nauchstatya@mail.ru; ORCID iD 0000-0003-0161-9449;

Баласанияц Гоар Сисаковна — доктор медицинских наук, профессор кафедры фтизиатрии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова; 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; e-mail: Nauchstatya@mail.ru; ORCID 0000-0001-6709-6789;

Зарецкий Борис Викторович — кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры фтизиатрии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова; 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; e-mail: Nauchstatya@mail.ru; ORCID 0000-0002-4002-1899;

Карпущенко Виталий Геннадьевич — кандидат медицинских наук, преподаватель кафедры общей и военной эпидемиологии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова; 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; e-mail: Nauchstatya@mail.ru; ORCID 0000-0002-8385-337X.

ДОБРО ПОЖАЛОВАТЬ!



30-й Конгресс Всемирного общества
сердечно-сосудистых и торакальных хирургов
15–18 сентября 2022 года
Санкт-Петербург, Россия



Дополнительная информация,
прием тезисов и регистрация –
на сайте www.wscts2020.net



e-mail: wscts2022@gmail.com
facebook.com/WSCTS2020
facebook.com/WSCTS2022

www.wscts2020.net

www.wscts.net

Иммуноглобулин G4-связанное заболевание в пульмонологии

М.Г. Рыбакова, И.В. Двораковская, А.Э. Мюрзеп, Г.М. Нутфуллина

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет
им. акад. И.П. Павлова

Immunoglobulin G4-associated disease in pulmonology

M. Rybakova, I. Dvorakovskaya, A. Myurzep, G. Nutfullina

Pavlov First St. Petersburg State Medical University

© Коллектив авторов, 2022 г.

Резюме

Представлены краткий обзор и описание двух клинических наблюдений IgG4-связанного заболевания: первое — с поражением легких и слюнных желез, второе — с поражением легких, сочетающимся с постковидными изменениями и диагностированным клинически как новообразование. Верификация IgG4-связанного заболевания, которое характеризуется стереотипными клиническими проявлениями, затрудняющими дифференциальную диагностику, стала возможной благодаря гистологическому и иммуногистохимическому исследованиям биопсийного и операционного материала слюнных желез и легких. При этом были использованы диагностические критерии, разработанные японскими авторами в 2019 г. Обзор литературы и собственные наблюдения позволили считать, что IgG4-связанное заболевание с поражением легких и слюнных желез представляет собой реально существующую, но редко диагностируемую форму идиопатического фиброза различных органов и прежде всего пневмофиброза. Основными методами диагностики IgG4-связанного заболевания, имеющими высокую специфичность, являются гистологический и иммуногистохимический с антителами к CD138, IgG, IgG4 и морфометрией. Они позволяют обнаружить массивную инфильтрацию ткани лимфоцитами, эозинофилами и плазмócитами, экспрессирующими IgG4, в сочетании с облитерирующими флебитами.

Ключевые слова: IgG4-связанное заболевание, легкие, фиброз, иммунная гистохимия

Summary

A brief review and description of two clinical cases of an IgG4-related disease are presented, one with lung and salivary glands involvement, the other with lung involvement associated with post-COVID changes and diagnosed clinically as a neoplasm. Verification of an IgG4-associated disease, which is characterized by stereotypical clinical manifestations that make differential diagnosis difficult, became possible due to the histological and immunohistochemical study of biopsy and surgical specimen of the salivary glands and lungs. Diagnostic criteria developed by Japanese authors in 2019 were used. Literature review and own observations made it possible to assume an IgG4-associated disease affecting the lungs and salivary glands a real-life, but rarely diagnosed form of idiopathic fibrosis of various organs, primarily pneumofibrosis. In the IgG4-associated disease the main diagnostical methods with high specificity are histological and immunohistochemical ones with antibodies to CD138, IgG, IgG4, and morphometry. They allow to detect massive infiltration of tissue with lymphocytes, eosinophils, and plasma cells expressing IgG4, in combination with obliterating phlebitis.

Key words: IgG4-associated disease, lungs, fibrosis, immune histochemistry

Введение

Иммуноглобулины G принимают активное участие в различных иммунологических реакциях и подразделяются на четыре подкласса: IgG1 (концентрация в сыворотке крови взрослых 300 мг/дл), IgG2 (50 мг/дл), IgG3 (25 мг/дл), IgG4 (1 мг/дл).

В последнее время благодаря многочисленным работам японских авторов появилось много информации об идиопатических фиброзах различных органов, в том числе и легких, ассоциированных с повышенным синтезом IgG4, массивной инфильтрацией тканей плазмочитами, лимфоцитами, эозинофилами и облитерирующими флебитами [1–3].

Системное заболевание имело много названий: IgG4-связанное склерозирующее заболевание, IgG4-связанное аутоиммунное заболевание, IgG4-связанное системное заболевание, IgG4-ассоциированный мультифокальный системный фиброз, системный IgG4 плазмочитарный синдром, IgG4-связанный мультиорганный лимфопролиферативный синдром.

В настоящее время рекомендовано использовать термин «IgG4-связанное заболевание» или «фиброз, ассоциированный с IgG4» [4].

Группа японских ученых [5] выделила следующие основные проявления IgG4-связанного заболевания:

- наличие узловых гиперпластических процессов в различных органах, возникающих синхронно или в разные промежутки времени. Частое поражение поджелудочной железы, желчных протоков, слезных и слюнных желез, щитовидной железы, легких, печени и почек;
- выраженная инфильтрация лимфоцитами, IgG4⁺-плазматическими клетками, фиброз и облитерирующий флебит;
- зависимость поражения конкретного органа от степени клеточной инфильтрации и фиброза;
- эффективность от терапии глюкокортикоидами [6].

Наибольшее количество исследований по изучению, например, аутоиммунного панкреатита проведено японскими учеными, по их данным заболеваемость IgG4-связанными заболеваниями составила 0,8 случая на 100 тыс. человек [7, 8].

Этиология и патогенез заболевания изучены недостаточно.

По результатам исследований, развитие иммунного ответа при IgG4-связанном заболевании ассоциировано с различными аутоантигенами, такими как прохибитин, ламинин 511, галектин 3 и аннексин A11, или с нарушением иммунологической толерантности [9–11]. Однако роль секретируемых плазматическими клетками IgG4 антител в развитии воспаления остается неясной. Гипотетически антитела могут участвовать в образовании иммунных комплексов и усиливать повреждение тканей за счет активации комплемента [12].

Диагноз IgG4-связанного заболевания следует предполагать при любом идиопатическом фиброзирующем процессе, в случае любой воспалительной псевдоопухоли и другой патологии, связанной с репаративными, инфекционными и неопластическими заболеваниями.

Развитие значительного фиброза приводит к дисфункции пораженных органов и делает невозможным патогенетическое лечение, направленное на снижение или нормализацию параметров, характерных для IgG4-связанных заболеваний. Более того, значительно выраженный фиброз чрезвычайно затрудняет и морфологическую диагностику IgG4-связанного заболевания, когда среди фиброзной соединительной ткани встречаются лишь отдельные IgG4⁺-плазматические клетки.

Терапия IgG4-связанного заболевания не имеет на сегодняшний день четких обоснованных рекомендаций, так как опыта лечения, основанного на большом количестве наблюдений, нет. В первую очередь назначаются глюкокортикоиды, так как результаты ряда исследований [13] указывают, что длительное лечение этими препаратами сопровождается более низкой частотой обострений, значительным снижением уровня IgG4 в сыворотке крови, уменьшением инфильтрации плазмочитами и лимфоцитами. Для пациентов с рецидивирующим или рефрактерным течением IgG4-связанного заболевания обоснованным может быть использование ритуксимаба — противоопухолевого препарата из группы моноклональных антител, связывающегося с CD20-антигеном на поверхности нормальных и малигнизированных В-лимфоцитов. Также стоит упомянуть игуратимод — противовоспалительный низкомолекулярный препарат, используемый вместо метотрексата в Японии и Китае для лечения ревматоидного артрита. Исследования показывают оправданность применения этого препарата при локальных формах IgG4-связанного заболевания в качестве метода лечения при рецидивирующем течении болезни или как дополнение к терапии глюкокортикоидами [14].

Диагностические критерии

В 2019 г. экспертами Европейской антиревматической лиги (EULAR) и Американской коллегии ревматологов (ACR) были предложены классификационные критерии IgG4-связанного заболевания (таблица).

Клинические признаки, высоко значимые для диагностики IgG4-связанных заболеваний, характеризуются прежде всего симметричным увеличением слезных и/или околоушных и подчелюстных слюнных желез.

Поражение подчелюстных слюнных желез известно давно под названием опухоли Кютнера или

Классификационные критерии IgG4-связанного заболевания, предложенные EULAR/ACR [15]

Критерии	Оценка в баллах
ШАГ 1. Критерии включения: характерные клинические или рентгенологические признаки поражения слюнных, слезных желез, легких, почек, ретроперитонеального пространства, щитовидной железы, твердой мозговой оболочки или лимфоплазмочитарный инфильтрат неясной этиологии в указанных органах	
ШАГ 2. Критерии исключения. <i>Клинические:</i> лихорадка, отсутствие эффекта от применения глюкокортикоидов. <i>Лабораторные:</i> лейкопения, тромбоцитопения, эозинофилия, АНЦА, анти-Ro, анти-La, анти-Sm, анти-Jo, анти-ScI-70 и другие специфические антитела, криоглобулины. <i>Рентгенологические:</i> признаки инфекционного или онкологического процесса, включающие формирование полостей, некроза, признаков экзофитного роста и т.д. <i>Данные световой микроскопии:</i> признаки малигнизации, воспалительной миофибробластической опухоли, некротизирующего васкулита, гранулематозного воспаления, макрофагально-гистиоцитарной инфильтрации. <i>Дополнительные критерии исключения:</i> болезнь Каслемана, воспалительное заболевание кишечника (если доказано вовлечение панкреатобилиарного тракта), тиреоидит Хашимото (в том случае, если является единственным проявлением)	
ШАГ 3. Световая микроскопия	
Неинформативная биопсия	0
Плотный лимфоцитарный инфильтрат	+4
Плотный лимфоцитарный инфильтрат и облитерирующий флебит	+6
Плотный лимфоцитарный инфильтрат и спиралевидный фиброз±облитерирующий тромбофлебит	+13
Иммуногистохимия	
Отношение IgG4 ⁺ /IgG равно 0–40% и число IgG4 ⁺ -клеток в поле зрения — 0–9	0
Отношение IgG4 ⁺ /IgG ≥41% и число IgG4 ⁺ -клеток в поле зрения — 0–9 или отношение IgG4 ⁺ /IgG 0–40% и число IgG4 ⁺ -клеток в поле зрения ≥10	+7
Отношение IgG4 ⁺ /IgG 41–70% и число IgG4 ⁺ -клеток в поле зрения ≥10 или отношение IgG4 ⁺ /IgG ≥71% и число IgG4 ⁺ -клеток в поле зрения 10–50	+14
Отношение IgG4 ⁺ /IgG ≥71% и число IgG4 ⁺ -клеток в поле зрения ≥51	+16
Концентрация IgG4 в сыворотке крови	
Исследование не проводилось или концентрация в норме	0
До 2 норм	+4
2–5 норм	+6
Более 5 норм	+11
Двустороннее поражение слезных, околоушных, подъязычных, поднижнечелюстных слюнных желез	
Нет поражения слезных и слюнных желез	0
Поражение одной пары желез	+6
Поражение двух и более пар желез	+14
Грудная клетка	
Обследование не проводилось	0
Перибронхиальные и септальные утолщения	+4
Паравертебральное мягкотканное образование	+10
Поджелудочная железа и желчные пути	
Исследование не проводилось	0
Диффузное увеличение поджелудочной железы	+8
Диффузное увеличение поджелудочной железы и капсулообразное утолщение со сниженной экзогенностью	+11
Описанное выше поражение поджелудочной железы и вовлечение билиарного тракта	+19

Критерии	Оценка в баллах
Почки	
Исследование не проводилось	0
Гипокомплементемия	+6
Утолщение почечной лоханки или наличие мягкотканного образования	+8
Гипозоногенные участки в корковом слое почек	+10
Ретроперитонеальное пространство	
Исследование не проводилось	0
Диффузное утолщение стенки абдоминальной аорты	+4
Мягкотканное образование вокруг подвздошных артерий или аорты	+8
ШАГ 4. Диагноз IgG4-связанного заболевания подтверждается при общей сумме баллов ≥ 20	

хронического склерозирующего сиалоденита (ХСС). Изолированно или вместе с подчелюстными могут поражаться и околоушные слюнные железы. Заболевание чаще встречается у мужчин. ХСС характеризуется прогрессирующим перидуктальным фиброзом, формированием лимфоидных фолликулов, расширением протоков, массивной плазмоцитарной инфильтрацией, склерозирующим флебитом и атрофией ацинусов.

При одновременном поражении слезных и околоушных слюнных желез процесс называют болезнью Микулича. Болеют в основном женщины среднего возраста. При этом никогда не развиваются сухой кератоконъюнктивит и паренхиматозный паротит. В железах отмечается выраженная лимфоплазмоцитарная инфильтрация с большим количеством IgG4⁺-клеток. Характерно образование фолликулов и MALT-структуры. Лимфоэпителиальные образования не формируются и, в отличие от других IgG4-связанных заболеваний, никогда не развивается фиброз.

Развитие аутоиммунного панкреатита, воспалительной псевдоопухли и болезни Каслемана также могут указывать на IgG4-связанное заболевание [16].

Патологическая анатомия IgG4-связанного заболевания

«Золотым стандартом» морфологической диагностики [4], как указывалось выше, являются:

- 1) наличие инфильтрата, представленного лимфоцитами и плазматическими клетками, большая часть которых содержит IgG4, и эозинофилами;
- 2) спиралевидный фиброз (*storiform fibrosis*);
- 3) облитерирующий флебит (возможен флебит без облитерации просвета сосудов).

Популяция лимфоцитов в основном представлена Т-лимфоцитами, которые диффузно располагаются между плазматическими клетками.

Для диагностики IgG4-связанного заболевания необходимо проведение иммуногистохимического исследования с использованием антител к CD138, CD3, IgG, IgG4. Наличие 10 и более IgG4-положительных плазматических клеток в поле зрения при большом увеличении ($\times 400$) и/или величина отношения IgG4-экспрессирующих плазматических клеток к IgG-экспрессирующим плазматическим клеткам (индекс IgG4⁺/IgG) более 40% клеток позволяет диагностировать IgG4-связанное заболевание. Исследование D. Dhall и соавт. [17] показало, что при обнаружении более 50 IgG4-позитивных клеток в поле зрения при аутоиммунном панкреатите чувствительность составляет 84%, а специфичность — 100%.

Для IgG4-связанного заболевания характерно разрастание соединительной ткани, радиально расходящейся от центра и погруженной в лимфоплазмоцитарные инфильтраты. Этот вид фиброза сравнивают с колесом или витком спирали, циркулярным фиброзом, представленным короткими извитыми волокнами коллагена 14 типа, среди которых определяются облитерирующие флебиты разной степени выраженности с лимфоцитами и плазматическими клетками, находящимися как в стенке, так и в просвете сосуда. Могут встречаться вены с полностью или частично облитерированным просветом.

IgG4-связанное заболевание — актуальная проблема в клинической практике многих специальностей, в том числе и пульмонологии. Поражение легких при IgG4-связанном заболевании только в последнее время стало привлекать внимание благодаря выделению его из группы идиопатического легочного фиброза. Встречаются единичные демонстрации случаев больных с интерстициальной пневмонией, прикорневой аденопатией. Как правило, в большинстве случаев IgG4-связанное заболевание с вовлечением в процесс легких длительное время протекает либо бессимптомно.

но, либо с неспецифическими признаками, такими как сухой кашель, одышка, кровохарканье, непонятные ощущения в грудной клетке. С нарастанием фиброза все эти симптомы усиливаются. В процесс достаточно часто вовлекается висцеральная плевра.

Учитывая немногочисленность наблюдений в отечественных периодических изданиях, предлагается описание двух случаев IgG4-связанных заболеваний с поражением легких.

Клинические примеры

Наблюдение 1. Б-ной К., 54 года. С марта по август 2015 г. находился в Алжире.

Осенью 2015 г. отметил появление эластичных новообразований под нижней челюстью. Выявлен двусторонний сиалоаденит поднижнечелюстных слюнных желез. В апреле 2016 г. произведено удаление обеих поднижнечелюстных слюнных желез. Гистологическое заключение: хронический сиалоаденит вне обострения. Гистологические препараты слюнных желез были направлены на консультацию и пересмотрены на кафедре патологической анатомии ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова. Проведены иммуногистохимические реакции с антителами к CD138, CD3, IgG, IgG4. Индекс IgG4⁺/IgG4 составил более 70% и обнаружено более 10 IgG4⁺-клеток в поле зрения, что позволило сделать заключение: хронический склерозирующий сиалоаденит (опухоль Кютнера) — IgG4-связанное заболевание (рис. 1).

Также осенью 2015 г. пациент отметил появление незначительной одышки при физической нагрузке, ранее хорошо переносимой. Выполнена флюорография, при которой патологических изменений не выявлено. В начале января 2016 г. отмечены появление болей в горле, нарушение глотания. В ходе обследования выявлен парез голосовой связки, пациент госпитализирован в ЛОР-отделение, где была заподозрена пневмония и начата антибактериальная терапия с положительным эффектом. В дальнейшем в связи с клиническими проявлениями и данными компьютерной томографии были заподозрены туберкулез или интерстициальное заболевание легких. Пациент в дальнейшем наблюдался в противотуберкулезном диспансере, получал терапию *ex juvantibus* — без эффекта. Диагноз туберкулеза был исключен.

Под общей анестезией произведены краевая атипичная резекция латеральной части 9-го сегмента правого легкого и биопсия лимфатического узла средостения.

При микроскопическом исследовании выявлены три субплевральных фрагмента ткани легкого пониженной воздушности с однотипной морфологической картиной. Определялись поля выраженного фиброза,

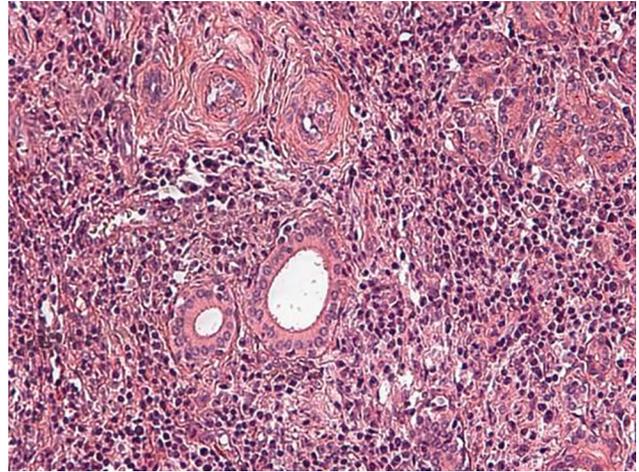


Рис. 1. Наблюдение 1. Подчелюстная слюнная железа. Диффузный склерозирующий сиалоаденит. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 350$

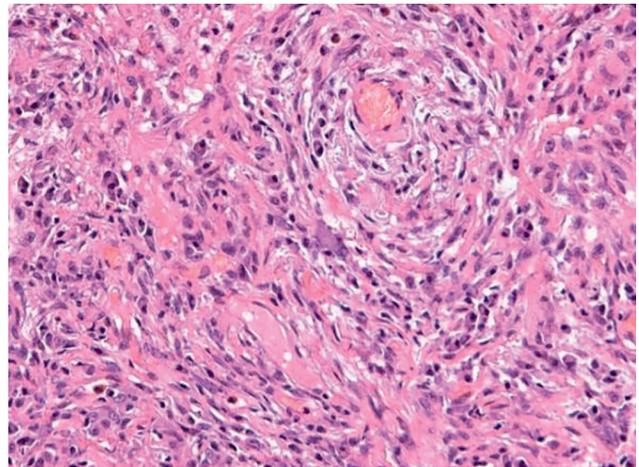


Рис. 2. Наблюдение 1. Легкое. Хаотичное разрастание фиброзной ткани. Диффузная инфильтрация плазматическими клетками и лимфоцитами. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 350$

представленного извитыми волокнами коллагена, которые были погружены в лимфоплазматический инфильтрат (рис. 2). Выявлялся отчетливый флебит с тенденцией к облитерации. Вокруг сосудов обнаруживалось скопление лимфоцитов и большого количества плазматических клеток (рис. 3). Часть альвеол была заполнена фибринозным экссудатом, содержала большое количество пенистых макрофагов. Проведено ИГХ-исследование с моноклональными антителами к CD138, IgG, IgG4, CD68. В инфильтрате, особенно вокруг сосудов, преобладали плазматические клетки (более 50%), экспрессирующие IgG4. Индекс IgG4⁺/IgG составил 54%.

Заключение. IgG4-связанное системное заболевание с поражением легких и слюнных желез.

Наблюдение 2. Больной К., 49 лет.

В апреле 2021 г. переболел новой коронавирусной инфекцией COVID-19. Через три месяца при

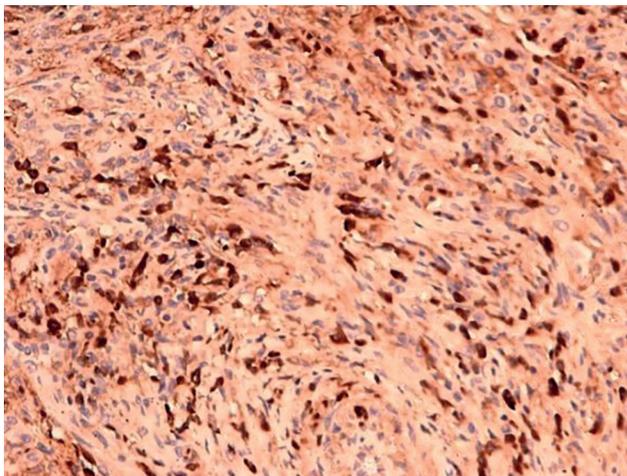


Рис. 3. Наблюдение 1. Легкое. Очаговые скопления плазматических клеток, экспрессирующих IgG4, в фиброзной ткани. Иммуногистохимическое исследование с антителами к IgG4, $\times 350$

проведении КТ обнаружено образование в верхушке левого легкого. Рентгенологическая картина соответствовала опухоли. Был осмотрен фтизиатром — данных, свидетельствующих о туберкулезе, не выявлено. На компьютерных томограммах за период динамического наблюдения с 08.04.21 по 25.05.21 отмечено уменьшение протяженности и выраженности альвеолярно-интерстициальных изменений в верхней доле левого легкого. На этом фоне в глубоких отделах S_{1-2} верхней доли левого легкого выявлен солидно-интерстициальный инфильтрат размерами 2,7 \times 3,1 см (солидная часть до 1,0 см, вокруг зона «Нало» в виде понижения прозрачности легочной ткани по типу «матового стекла»). Воздушность легочной ткани повышена за счет эмфизематозной перестройки. На этом фоне парамедиастинально в S_5 слева — локальные фиброзные изменения.

Проподимость трахеи и крупных бронхов не нарушена.

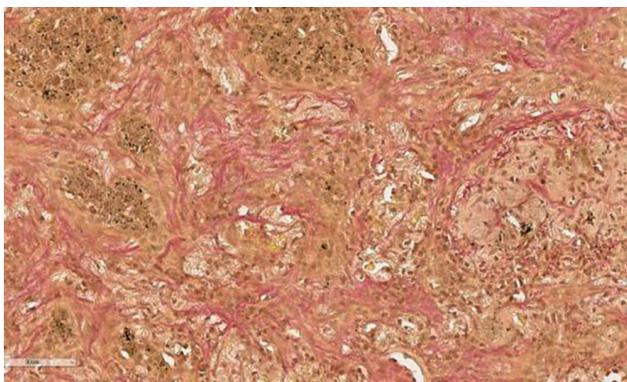


Рис. 4. Наблюдение 2. Легкое. Выраженный спиралевидный фиброз с единичными плазматическими клетками и щелевидной формой сохранившихся альвеол. Окраска по ван Гизону, $\times 200$

Внутригрудные и подмышечные лимфатические узлы по данным КТ-исследования не увеличены.

Легочная артерия не расширена. Дефектов контрастирования ствола легочной артерии и ее крупных ветвей не выявлено.

Клинический диагноз: Са S_{1-2} верхней доли левого легкого.

При микроскопическом исследовании в удаленной верхней доле левого легкого определяются два очага размерами 1,9 \times 1,2 см и 1,4 \times 0,5 см, представленные участками склероза, образующего своеобразные «завихрения» (так называемый спиралевидный фиброз). Сосуды были с утолщенными стенками за счет разрастания соединительной ткани и выраженной диффузной и очаговой инфильтрации плазматическими клетками (рис. 4). По периферии очагов склероза альвеолы были неравномерно воздушны, с чередованием ателектазов, дистелектазов. Часть просвета альвеол заполнена белковым эозинофильным содержимым с единичными слущенными альвеолоцитами со светлоклеточной вирусной трансформацией и макрофагами. По ходу альвеол определялись единичные гиалиновые мембраны. Резко выражено полнокровие перибронхиальных сосудов. Количество капилляров было значительно увеличено, и они образовывали густую сеть, особенно среди дистелектазов. В капиллярах межальвеолярных перегородок определялись различной давности гиалиново-эритроцитарные тромбы (рис. 5). Выявлялись множественные кровопролития разной давности. Дистелектазы, пневмофиброз, новообразование сосудов, множественный тромбоз межальвеолярных капилляров можно отнести к проявлениям вирусной пневмонии, ассоциированной с вирусом SARS-CoV-2 в стадии организации. Проведено иммуногистохимическое исследование с моноклональными антителами к CD138, IgG, IgG4, CD68.

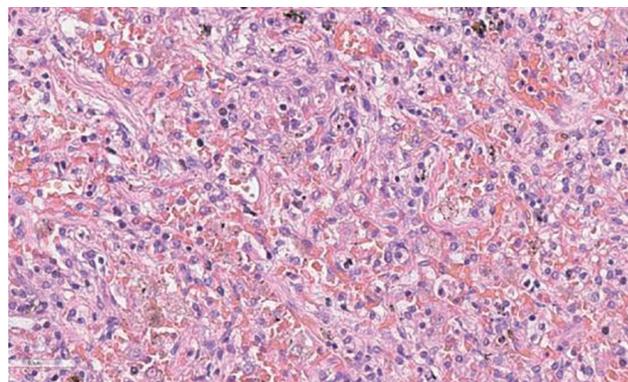


Рис. 5. Наблюдение 2. Легкое. Участки ателектаза с расширенными полнокровными сосудами и фиброзом. Множественные тромбы в межальвеолярных капиллярах. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 300$

В клетках инфильтрата преобладает положительная экспрессия CD138, IgG, IgG4. Индекс IgG4⁺/IgG4 равен 43%. Количество плазмочитов, экспрессирующих IgG4, составило около 25 клеток в поле зрения (рис. 6).

Заключение. Иммунофенотип и гистологическая структура в наибольшей степени соответствуют IgG4-связанному заболеванию и вирусной пневмонии, ассоциированной с вирусом SARS-CoV-2 в стадии организации.

Обсуждение результатов

На первом примере можно проследить правомерность диагностики IgG4-связанного заболевания в виде двустороннего поражения подчелюстных слюнных желез, в которых был обнаружен хронический склерозирующий сиалоаденит — опухоль Кютнера. Правильная и своевременная диагностика IgG4-связанного заболевания слюнных желез должна быть направляющей для идентификации патологических процессов в легких и проведения более ранней биопсии легких, которая позволила бы сделать заключение о наличии IgG4-связанного заболевания, лечение которого не требует оперативного вмешательства.

Второй пример указывает на сложность диагностики IgG4-связанного заболевания очагового характера на фоне диффузных изменений, отражающих постковидное ремоделирование легких. Очаговость поражения была, очевидно, ведущей в диагностике рака верхней доли легкого и потребовала лобэктомии. В обоих наблюдениях только морфологическое исследование с использованием иммуногистохимических методов позволило определить

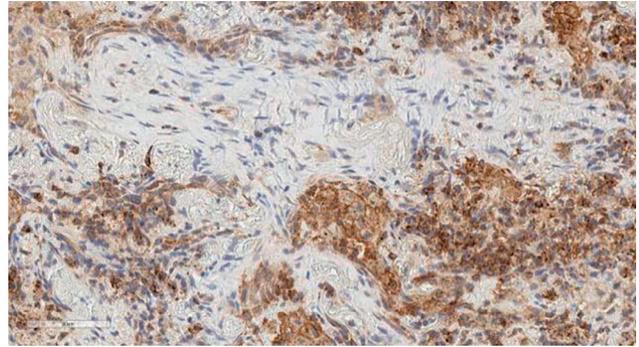


Рис. 6. Наблюдение 2. Легкое. Экспрессия IgG4-плазматическими клетками, диффузно инфильтрирующими фиброзную ткань. Иммуногистохимическое исследование с антителами IgG4, $\times 350$

количество IgG4⁺-плазматических клеток, индекса IgG4⁺/IgG более 40% и типичную гистологическую картину, соответствующую диагнозу IgG4-связанного заболевания.

Выводы

Таким образом, представленные краткий обзор литературы и два наблюдения из практики демонстрируют возможность развития в легких фиброзирующего процесса, сочетающегося с повышенной инфильтрацией плазматическими клетками, экспрессирующими IgG4, и имеющего стереотипные клинические проявления, затрудняющие постановку диагноза. Основным методом диагностики IgG4-связанного заболевания, имеющим высокую специфичность, является морфологический, включающий иммуногистохимическое исследование с антителами CD138, IgG, IgG4 и последующей морфометрией.

Список литературы

- Masamune A, Kikuta K, Hamada S, Tsuji I, Takeyama Y, Shimosegawa T, Okazaki K. Sa1387 Nationwide epidemiological survey of autoimmune pancreatitis in Japan in 2016. *Gastroenterology* 2020; 158 (6): S-343. doi: 10.1016/s0016-5085(20)31553-5.
- Shiokawa M, Kodama Y, Sekiguchi K, Kuwada T, Tomono T, Kuriyama K, Yamazaki H, Morita T, Marui S, Sogabe Y, Kakiuchi N, Matsumori T, Mima A, Nishikawa Y, Ueda T, Tsuda M, Yamachi Y, Sakuma Y, Maruno T, Uza N, Tsuruyama T, Mimori T, Seno H, Chiba T. Laminin 511 is a target antigen in autoimmune pancreatitis. *Science Translational Medicine* 2018; 10 (453): eaaq0997. doi: 10.1126/scitranslmed.aaq0997.
- Miyamoto M, Yoshihara T. A Serological and Pathological Study of IgG4-related Plasmacytic Disease: Mikulicz's Disease and Chronic Sclerosing Sialadenitis of the Submandibular Gland (Küttner's Tumor). *Practica Oto-Rhino-Laryngologica* 2012; 105 (3): 267–276. doi:10.5631/jibirin.105.267.
- Geyer J, Ferry J, Harris N, Stone J, Zukerberg L, Lauwers G, Pilch B, Deshpande V. Chronic Sclerosing Sialadenitis (Küttner Tumor) Is an IgG4-associated Disease. *American Journal of Surgical Pathology* 2010; 34 (2): 202–210. doi: 10.1097/PAS.0b013e3181c811ad.
- Okazaki K, Umehara H. Are Classification Criteria for IgG4-RD Now Possible? The Concept of IgG4-Related Disease and Proposal of Comprehensive Diagnostic Criteria in Japan. *International Journal of Rheumatology* 2012; 2012 (22): 21–30. doi: 10.1007/978-4-431-54228-5_6.
- Wang M, Zhang P, Lin W, Fei Y, Chen H, Li J, Zhang L, Zheng W, Li Y, Zeng X, Zhou J, Lai Y, Liu X, Xue H, Cui Y, Zhou L, Zhao J, Zhang W. Differences and similarities between IgG4-related disease with and without dacryoadenitis and sialoadenitis: clinical manifestations and treatment efficacy. *Arthritis Research & Therapy* 2019; 21 (1). doi: 10.1186/s13075-019-1828-8.
- Wallace Z, Zhang Y, Perugino C, Naden R, Choi H, Stone J. Clinical phenotypes of IgG4-related disease: an analysis of two international cross-sectional cohorts. *Annals of the Rheumatic Diseases* 2019; 78 (3): 406–412. doi: 10.1136/annrheumdis-2018-214603.
- Kanno A, Masamune A, Okazaki K, Kamisawa T, Kawa S, Nishimori I, Tsuji I, Shimosegawa T. Nationwide Epidemiological

- Survey of Autoimmune Pancreatitis in Japan in 2011. *Pancreas* 2015; 44 (4): 535–539. doi: 10.3410/f.725412305.793528670.
9. *Perugino C., AlSalem S., Mattoo H., Della-Torre E., Mahajan V., Ganesh G., Allard-Chamard H., Wallace Z., Montesi S., Kreuzer J., Haas W., Stone J., Pillai S.* Identification of galectin-3 as an autoantigen in patients with IgG4-related disease. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 2019; 143 (2): 736–745.e6. doi: 10.26226/morressier.5ebc4ac6ffa6f735881a4fd.
 10. *Hubers L., Vos H., Schuurman A., Erken R., Oude Elferink R., Burgering B., van de Graaf S., Beuers U., Annexin A.* 11 is targeted by IgG4 and IgG1 autoantibodies in IgG4-related disease. *Gut* 2017; gut-jnl-2017-314548. doi: 10.1136/gutjnl-2017-314548.
 11. *Du H., Shi L., Chen P., Yang W., Xun Y., Yang C., Zhao L., Zhou Y., Chen G.* Prohibitin Is Involved in Patients with IgG4 Related Disease. *PLOS One* 2015; 10 (5): e0125331. doi: 10.3410/f.725457482.793528685.
 12. *Della Torre E., Lanzillotta M., Stone J., Falconi M., Pillai S.* OC.09.1 B Lymphocytes directly contribute to tissue fibrosis in IGG4-related autoimmune pancreatitis. *Digestive and Liver Disease* 2020; 52: S29. doi: 10.1016/s1590-8658(20)30561-2.
 13. *Omar D., Chen Y., Cong Y., Dong L.* Glucocorticoids and steroid sparing medications monotherapies or in combination for IgG4-RD: a systematic review and network meta-analysis. *Rheumatology* 2019; 59 (4): 718–726. doi: 10.1093/rheumatology/kez380.
 14. *Zhang P., Gong Y., Liu Z., Liu Y., Lin W., Li J., Wang M., Liu X., Fei Y., Chen H., Peng L., Li J., Zhou J., Shi Q., Zhang X., Shen M., Zeng X., Zhang F., Li Y., Zhao Y., Zhang W.* Efficacy and safety of iguratimod plus corticosteroid as bridge therapy in treating mild IgG4-related diseases: A prospective clinical trial. *International Journal of Rheumatic Diseases* 2019; 22 (8): 1479–1488. doi: 10.1111/1756-185x.13633.
 15. *Wallace Z.S., Naden R.P., Chari S. et al.* The 2019 American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism classification criteria for IgG4-related disease. *Ann. Rheum. Dis.* 2020; 79 (1): 77–87. doi: 10.1136/annrheumdis-2019-216561.
 16. *Sato Y., Notohara K., Kojima M., Takata K., Masaki Y., Yoshino T.* IgG4-related disease: Historical overview and pathology of hematological disorders. *Pathology International* 2010; 60 (4): 247–258. doi: 10.1111/j.1440-1827.2010.02524.x.
 17. *Dhall D., Suriawinata A., Tang L., Shia J., Klimstra D.* Use of immunohistochemistry for IgG4 in the distinction of autoimmune pancreatitis from peritumoral pancreatitis. *Human Pathology* 2010; 41 (5): 643–652. doi: 10.1016/j.humpath.2009.10.019.

Поступила в редакцию: 30.12.2021 г.

Сведения об авторах:

Рыбакова Маргарита Григорьевна — доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой патологической анатомии с патологоанатомическим отделением Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова; 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8; e-mail: rybakova@spb-gmu.ru; ORCID 0000-0002-8404-1859;

Двораковская Иветта Владиславовна — доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник отдела клинической и экспериментальной патологии органов дыхания Научно-исследовательского института пульмонологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова; 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8; e-mail: i_dvorakovskaya@mail.ru; ORCID 0000-0002-0333-7514;

Мюрзеп Андрей Эдуардович — ассистент кафедры патологической анатомии с патологоанатомическим отделением Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова; 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8; e-mail: hai_bk-201@mail.ru; ORCID 0000-0001-9211-9700;

Нутфуллина Гельфия Махмутовна — кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры патологической анатомии с патологоанатомическим отделением Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова; 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8; e-mail: nutfullina54@mail.ru; ORCID 0000-0001-5153-7762.

Пассивное табакокурение больных хроническими обструктивными заболеваниями легких

О.Н. Титова¹, О.А. Суховская^{1,2}, В.Д. Куликов¹, Н.Д. Колпинская¹

¹Научно-исследовательский институт пульмонологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова

²Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии

Passive smoking in patients with chronic obstructive pulmonary diseases

O. Titova¹, O. Sukhovskaya^{1,2}, V. Kulikov¹, N. Kolpinskaya¹

¹Research Institution of Pulmonology at Pavlov First St. Petersburg State Medical University

²St. Petersburg State Research Institute of Phthisiopulmonology

© Коллектив авторов, 2022 г.

Резюме

Цель работы: проанализировать частоту пассивного табакокурения больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) и бронхиальной астмой (БА).

Материалы и методы исследования. Проведено исследование (интервьюирование) 100 больных ХОБЛ с II–III стадиями заболевания, относившиеся к группе риска В в возрасте от 51 до 75 лет и 155 больных бронхиальной астмой (БА) средней степени тяжести с контролируемым или частично контролируемым течением болезни в возрасте от 20 до 69 лет. Контрольную группу составили 71 курящий, 45 экс-курящих и 81 некурящий (в возрасте от 20 до 68 лет). **Результаты исследования.** Исследование пассивного курения больных хроническими обструктивными заболеваниями легких показало, что в целом по группе ХОБЛ подвергались вдыханию окружающего табачного дыма ежедневно больные в 50% случаев, больные БА — в 41,5% случаев ($p > 0,05$). В контрольной группе частота пассивного курения составила 67% ($p < 0,001$ с группами больных). Среди больных ХОБЛ мужчины подвергались пассивному ТК в 49% случаев, женщины — в 56%. Сочетание активного и пассивного курения было в 80% случаев по группе курящих ХОБЛ, в том числе в 83,6% случаев у мужчин и 74% — у женщин. Среди больных БА мужчины были вынуждены регулярно

вдыхать окружающий табачный дым в 34,3% случаев ($p < 0,05$ с группой больных ХОБЛ), женщины — в 46,7% случаев ($p > 0,05$ с группой больных ХОБЛ). Сочетание активного и пассивного ТК у курящих больных БА встречалось в 50% случаев, в том числе в 35% случаев у мужчин и 53,7% случаев у женщин ($p < 0,05$ по сравнению с группой больных ХОБЛ). **Выводы.** Пассивное табакокурение часто встречается среди больных ХОБЛ и БА, при этом значимых различий между мужчинами и женщинами, страдающими хроническими обструктивными заболеваниями легких, выявлено не было.

Ключевые слова: пассивное табакокурение, вдыхание окружающего табачного дыма, ХОБЛ, БА

Summary

The **aim** of the work is to analyze the passive smoking frequency in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and bronchial asthma (BA). **Materials and methods.** A study (interview) was conducted in 100 patients with COPD with II-III stages of the disease, belonging to risk group B aged 51 to 75 years and 155 patients with moderate bronchial asthma (BA) with a controlled or partially controlled course of the disease, aged 20 to 69 years old. The control group consisted of 71 smokers, 45 ex-smokers and 81 non-smokers (aged

20 to 68 years). **Results.** A study of passive smoking in patients with chronic obstructive pulmonary diseases showed that, in general, in the COPD group, patients inhaled environmental tobacco smoke daily in 50% of cases, patients with BA — in 41.5% of cases ($p>0.05$). In the control group, the passive smoking frequency was 67% ($p<0.001$ with groups of patients). Among patients with COPD, men underwent passive TC in 49% of cases, women — in 56%. The combination of active and passive smoking was in 80% of cases in the COPD smoking group, including 83.6% of cases in men and 74% in women. Among patients with BA, men were forced to regularly inhale environmental tobacco smoke in 34.3% of cases

($p<0.05$ in the group of COPD patients), women in 46.7% of cases ($p>0.05$ in the group of COPD patients). The combination of active and passive TC in smoking BA patients occurred in 50% of cases, including 35% of cases in men and 53.7% of cases in women ($p<0.05$ compared with the group of COPD patients). **Conclusion.** Conclusions: passive tobacco smoking is common among patients with COPD and asthma, while there were no significant differences between men and women suffering from chronic obstructive pulmonary disease.

Key words: passive tobacco smoking, inhalation of environmental tobacco smoke, COPD, asthma

Введение

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), не менее 600 тыс. смертей каждый год обусловлено воздействием пассивного табакокурения — вынужденного вдыхания окружающего табачного дыма от других курящих людей [1]. Хотя за последние два десятилетия воздействие пассивного курения на население снизилось, многие некурящие продолжают подвергаться воздействию вторичного табачного дыма на рабочих местах, в общественных местах и дома [2].

При курении в окружающую среду попадает множество токсичных компонентов, что и обуславливает особую опасность пассивного или «принудительного» табакокурения (ТК) для окружающих. Измерение содержания никотина в воздухе в различных общественных местах и домах в 11 европейских странах в 2017–2018 гг. показало, что никотин определялся в 93,6% из 220 исследованных мест [3]. Общие концентрации составляли 0,85 (0,30–3,74) мкг/м³ и увеличивались в ночное время (0,65–4,79 мкг/м³), в закрытых помещениях (0,80–5,80 мкг/м³), в помещениях, где находились два и больше курящих (1,03–6,30 мкг/м³), в местах проведения мероприятий в странах с полным запретом на курение внутри помещений (0,47–4,85 мкг/м³) и в странах с более высокой распространенностью курения (0,49–5,34 мкг/м³) [3].

В целом распространенность пассивного ТК в европейских странах снижается: она составляла 38,7% в 1990–1994 гг. и 7,1% после 20-летнего наблюдения (в 2008–2011 гг.). Так же, как и активное ТК, пассивное ТК пагубно влияет на здоровье, вызывая заболевания и ухудшая течение хронических болезней, особенно заболеваний органов дыхания. Воздействие окружающего табачного дыма было связано с диагностированной врачом астмой (отношение шансов — OR 2,7;

95% ДИ 1,2–5,9), хроническим бронхитом (OR 4,8; 95% ДИ 1,6–15,0), с увеличением балльной оценки симптомов астмы (OR 1,9; 95% ДИ 1,2–2,9) и одышки (OR 2,7; 95% ДИ 1,1–6,7) по сравнению с теми, кто никогда не подвергался воздействию пассивного курения и не курил [4].

В проспективном исследовании здоровья чернокожих женщин в США P.F. Сооган и соавт. наблюдали положительную связь пассивного ТК с заболеваемостью бронхиальной астмой (БА) у взрослых в течение 15 лет наблюдения у 46 182 женщин в возрасте от 21 до 69 лет [5]. У некурящих участников исследования, которые подвергались воздействию вторичного табачного дыма, наблюдалось увеличение заболеваемости астмой на 21% (скорректированный относительный риск — RR 1,2; 95% ДИ 1,0–1,5) по сравнению с теми, кто не подвергался воздействию вторичного табачного дыма. Подобные результаты были получены и в других популяционных исследованиях [4, 6].

По результатам многофакторной логарифмической регрессионной модели было показано, что респонденты, страдающие БА, чаще были курящими (RR 1,82; 95% ДИ 1,30–2,56; $p=0,001$) или подверглись воздействию окружающего табачного дыма дома (RR 1,64; 95% ДИ 1,21–2,23; $p=0,002$) [7]. Эти же результаты были получены ранее в одном из метаанализов [8], однако связь заболевания астмой и пассивного ТК была низкой. Выявлена связь между пассивным ТК и контролем заболевания у пациентов с легкой/умеренной астмой, ухудшением течения болезни [9, 10].

В ряде исследований была изучена связь воздействия вторичного табачного дыма с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ). По данным различных исследований, 25–45% пациентов с ХОБЛ никогда не курили [11]. Таким образом, бремя ХОБЛ среди некурящих намного выше, чем считалось ранее [11]. Исследование показало повышенный риск

развития ХОБЛ у пассивных курильщиков в среднем на 12% (95% ДИ 1,02–1,23; $p=0,01$) [3]. В другом исследовании влияния воздействия вторичного табачного дыма на риск развития ХОБЛ у взрослых (включая нынешних, бывших и никогда не куривших) в возрасте от 55 до 75 лет продемонстрирована положительная значимая связь между кумулятивным воздействием вторичного табачного дыма дома (скорректированное OR 1,6; 95% ДИ 1,1–2,2), на работе (скорректированное OR 1,4; 95% ДИ 1,0–1,8) и рисками развития ХОБЛ [7]. Также было показано, что распространенность ХОБЛ была 4,2% (без пассивного ТК), 8,0% (пассивное курение когда-либо дома), 8,3% (на работе раньше) и 14,7% (дома, работа), $p=0,003$. Есть данные о том, что пассивное ТК повышало риски развития ХОБЛ в 3,8 раз (95% ДИ, 1,29–11,2) [12].

Исследование в Финляндии 38 494 человек в возрасте от 25 до 74 лет (национальное исследование FINRISK в период с 1992 по 2012 г.) продемонстрировало, что в 2012 г. 5% участников подверглись воздействию пассивного ТК по сравнению с 25% в 1992 г., и во все периоды наблюдения воздействие окружающего табачного дыма чаще встречалось у мужчин, чем у женщин, и у курильщиков, чем у некурящих [13]. Пассивное ТК было связано с хроническим бронхитом (OR 1,63; 95% ДИ 1,49–1,78), причем в большей степени при воздействии дома (на работе: OR 1,36; дома: OR 1,69). У пассивных курильщиков значительно увеличилась смертность от всех причин (HR 1,15, 95% ДИ 1,05–1,26) и сердечно-сосудистая смертность (HR 1,26; 95% ДИ 1,07–1,47) [8, 13].

Пассивное ТК приводит к развитию респираторных симптомов (кашля, мокроты и одышки) и ХОБЛ ($FEV_1/FVC < 0,7$, измеренная до бронходилатации): воздействие вторичного табачного дыма дома и на работе было связано с повышенным риском развития ХОБЛ (OR 1,5; 95% ДИ 1,2–1,9) и любыми респираторными симптомами (скорректированное OR 1,2; 95% ДИ 1,1–1,3) [12, 14].

Исследование взаимосвязи вторичного табачного дыма и гендерных особенностей при БА и ХОБЛ показало, что, несмотря на меньшее число выкуриваемых в день сигарет женщинами в популяции и при наличии ХОБЛ, риски ХОБЛ у женщин, вдыхающих окружающий табачный дым, были выше, чем при отсутствии пассивного курения [2, 15].

У курящих женщин и женщин, подвергшихся пассивному курению в течение жизни, вероятность развития хронического бронхита была в 24,8 раза (95% ДИ 5,78–106,38) и в 3,7 раза (95% ДИ 1,19–11,26) выше, чем у женщин без пассивного ТК [16]. Кроме того, наблюдалась корреляция между тяжестью ХОБЛ и годами воздействия окружающего табачного дыма ($p < 0,01$) [15]. Процент популяционного атрибутивного

риска хронического бронхита для курильщиков и лиц, дополнительно подвергшихся пассивному курению, составил 23,2 и 47,3% соответственно.

В другой работе было показано, что эти риски в основном были связаны с легкой (OR 1,8; 95% ДИ 1,1–2,9) и умеренной (OR 3,8; 95% ДИ 1,7–8,6) степенями ХОБЛ (по определению GOLD) [4], а связь пассивного ТК и ХОБЛ не была очевидной. В частности, риски развития ХОБЛ составили в различных работах от 0,6 до 6,0 (OR 2,0; 95% ДИ 0,6–6,0); ухудшения функции внешнего дыхания ($\beta -49$ мл; 95% ДИ –132, 35 для ОФВ₁ и $\beta -62$ мл; 95% ДИ –165, 40 для ФЖЕЛ) [5].

Противоречивые результаты воздействия вторичного табачного дыма и ХОБЛ могут быть связаны с различным определением ХОБЛ, поскольку в некоторых исследованиях использовалась информация на основе вопросников, в то время как в других — спирометрические измерения. Кроме того, в некоторых исследованиях были взяты только никогда не курившие, в других — те, кто не курит несколько лет или выкурил менее 100 сигарет.

Материалы и методы исследования

Проведено интервьюирование 100 больных ХОБЛ с II–III стадиями заболевания в возрасте от 51 до 75 лет и 155 больных бронхиальной астмой (БА) средней степени тяжести с контролируемым или частично контролируемым течением болезни в возрасте от 20 до 69 лет. Контрольную группу составили 71 курящий, 45 экс-курящий и 81 некурящий (в возрасте от 20 до 68 лет), не имеющих на момент обследования заболеваний органов дыхания. Критерии включения для групп курящих: курение не менее 10 сигарет в день не менее 3 лет. Критерии исключения для всех групп: психические заболевания и расстройства, алкогольная, наркотическая зависимости, наличие онкологических заболеваний, ВИЧ-инфекции. Статистическая обработка данных проведена с помощью пакета прикладных программ SPSS 12.0.

Результаты и их обсуждение

Исследование пассивного курения больных хроническими обструктивными заболеваниями легких показало, что в целом по группе ХОБЛ подвергались вдыханию окружающего табачного дыма ежедневно больные в 50% случаев, больные БА — в 41,5% случаев (различия между группами не достоверны). В контрольной группе частота пассивного курения составила 67% ($p < 0,001$ с группами больных). Средний возраст больных ХОБЛ составил 54 года ($59,0 \pm 2,7$ года), больных БА — 47 лет ($47,4 \pm 4,1$ года), различия между группами не значимы ($p > 0,05$).

В контрольной группе частота пассивного ТК различалась в зависимости от возраста: в возрасте от 20 до 30 лет — 67,6%; от 30 до 40 лет — 81%, в группе 40–50 лет — 78%, старше 50 лет — 42%. Группа больных ХОБЛ была старше 50 лет, а в группе больных БА пассивное ТК встречалось в возрастной группе от 20 до 30 лет в 69% случаев, от 30 до 40 лет — в 50% случаев, от 40 до 50 лет — 40% случаев, старше 50 лет — в 35% случаев.

Таким образом, у больных ХОБЛ, БА и в контрольной группе снижалось с возрастом пассивное ТК, что, возможно, связано с общей тенденцией снижения числа курящих в старшей возрастной группе. Так, в Глобальном опросе взрослого населения о потреблении табака в Российской Федерации было продемонстрировано, что самая высокая распространенность ТК отмечалась в возрасте от 19 до 44 лет (49,8–49,6%); в возрасте от 45 до 64 лет — в 38% случаев, старше 65 лет — в 14,8% случаев [17]. На рис. 1 представлена распространенность пассивного ТК в группах больных хроническими обструктивными заболеваниями легких и в контрольной группе в зависимости от возраста. Самая высокая распространенность пассивного ТК была обнаружена у респондентов, не имеющих заболеваний органов дыхания, у лиц более молодого возраста (рис. 1).

Среди больных ХОБЛ мужчины подвергались пассивному ТК в 49% случаев, женщины — в 56%; в группе больных БА мужчины были вынуждены регулярно

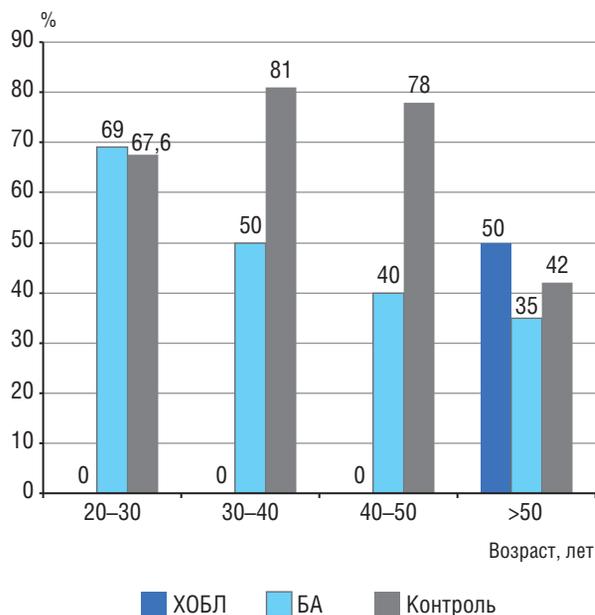


Рис. 1. Распространенность пассивного табакокурения в группах больных хронической обструктивной болезнью легких и бронхиальной астмой по сравнению с контрольной группой (больные хроническими обструктивными болезнями легких представлены только в группе старше 50 лет)

вдыхать окружающий табачный дым в 34,3% случаев ($p < 0,05$ по сравнению с ХОБЛ), женщины — в 46,7% случаев ($p > 0,05$ с группой больных ХОБЛ) (рис. 2).

Достоверных различий между мужчинами и женщинами, страдающими ХОБЛ и БА, по частоте пассивного ТК обнаружить не удалось ($\chi^2 = 1,912$, коэффициент сопряженности Пирсона 0,110).

В контрольной группе (средний возраст $34,23 \pm 4,0$ года) мужчины значительно чаще ($p < 0,05$ по сравнению с группами ХОБЛ и БА) подвергались воздействию окружающего табачного дыма — в 70% случаев. У женщин значимых различий с группами больных не было обнаружено (57%). При скорректированных по возрасту данных в контрольной группе (средний возраст $52,4 \pm 3,7$ года) мужчины подвергались пассивному ТК в 56% случаев, женщины — в 51,2% случаев. Эти результаты свидетельствуют, что при сравнении групп необходимо, чтобы группы были сопоставимы по возрасту и полу.

Одной из задач проведенной работы была оценка частоты пассивного ТК среди активных курильщиков табака, при этом интенсивность ТК у больных ХОБЛ и БА была различной.

У больных ХОБЛ никотиновая зависимость (НЗ) была высокой — $6,1 \pm 0,3$ балла (у здоровых $4,3 \pm 0,3$ балла, $p < 0,05$). Исследование степени НЗ показало, что она была сходной у мужчин и женщин ($6,2 \pm 0,2$ балла у мужчин и $5,9 \pm 0,1$ балла у женщин, $p > 0,05$). В контрольной группе НЗ равнялась $4,9 \pm 0,4$ у мужчин

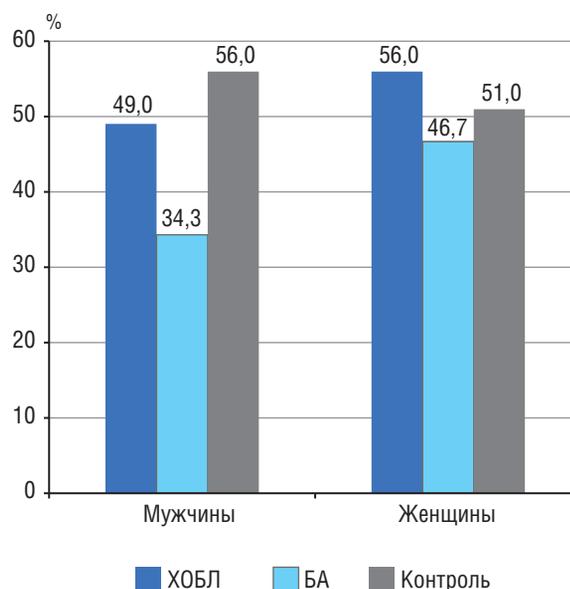


Рис. 2. Частота пассивного табакокурения в группах больных хронической обструктивной болезнью легких и бронхиальной астмой у мужчин и женщин

и $3,8 \pm 0,4$ у женщин, что достоверно ниже, чем у больных ХОБЛ. Число выкуриваемых в день сигарет в группе ХОБЛ было выше, чем в контрольной группе, и составило $20,1 \pm 1,1$ ($p < 0,05$); при этом и мужчины, и женщины, страдающие ХОБЛ, выкуривали большее число сигарет, чем в контрольной группе курящих (рис. 3). Мужчины выкуривали $20,5 \pm 1,3$ сигареты в день, женщины — $19,3 \pm 2,3$ сигареты в день ($p > 0,05$). У мужчин высокая степень НЗ встречалась в 56% случаев, у женщин — в 52% ($p > 0,05$).

Исследование степени НЗ больных БА показало, что значения НЗ были ниже, чем при ХОБЛ ($4,0 \pm 0,5$; $p < 0,05$). У мужчин, страдающих БА, высокая степень НЗ встречалась в 40% случаев, у женщин — в 23%, при этом женщины, страдающие БА, имели более низкую степень НЗ по сравнению с женщинами, больными ХОБЛ ($p < 0,05$). Число выкуриваемых в день сигарет составило 17 у мужчин ($16,7 \pm 2,1$) и 15 у женщин ($14,7 \pm 1,2$), т.е. были достоверно ниже, чем у больных ХОБЛ ($p < 0,05$), и эти значения не отличались от показателей контрольной группы. При сопоставлении с больными ХОБЛ достоверных различий между мужчинами по числу выкуриваемых сигарет выявлено не было, а женщины, страдающие БА, выкуривали в день в 1,3 раза меньшее число сигарет в день ($p < 0,05$) (см. рис. 3).

Сочетание ТК и пассивного курения было в 80% случаев у курящих больных ХОБЛ, в том числе в 83,6% случаев у мужчин и 74% у женщин. У больных БА сочетание активного и пассивного ТК встречалось в 50% случаев, в том числе в 35% случаев у мужчин ($p < 0,001$ по сравнению с группой больных ХОБЛ) и 53,7% случаев у женщин ($p < 0,05$ по сравнению с группой больных ХОБЛ). В контрольной группе (скорректированной по возрасту) пассивное ТК встречалось у активных курящих в 64,8% случаев: у мужчин — в 63,2%, у женщин — в 66,7% случаев.

Исследование показало, что курящие гораздо чаще, чем некурящие и бросившие курить, находились в обществе курящих, усиливая тем самым токсическое воздействие табачного дыма. Больные ХОБЛ в целом по группе вынуждены вдыхать окружающий табачный дым в 50% случаев, курящие больные ХОБЛ — в 80% случаев, бросившие курить — в 52% случаев; в группе больных БА пассивное ТК встречалось в 41,5% случаев, у курящих больных — в 50% случаев, у бросивших курить — в 31% случаев. В группе ХОБЛ не было различий по частоте пассивного ТК между мужчинами и женщинами, в то время как при БА женщины чаще подвергались вдыханию окружающего табачного дыма. У больных ХОБЛ сочетание активного и пассивного ТК встречалось чаще, чем при БА.

Влияние пассивного ТК часто недооценивается и самими пациентами, и медицинскими работниками. Больным ХОБЛ и БА был задан вопрос о том, какие

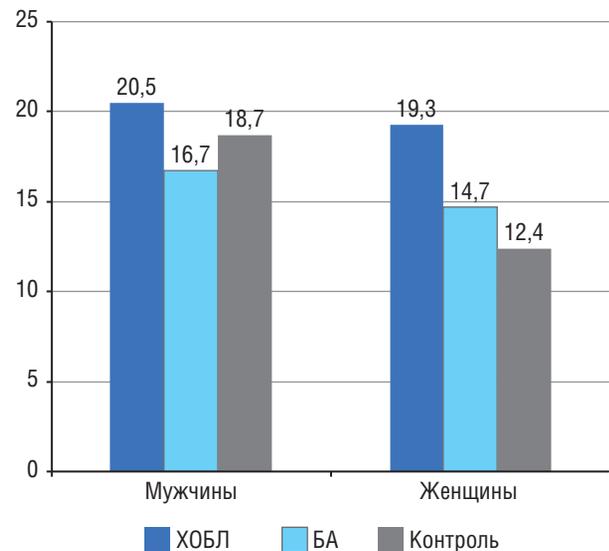


Рис. 3. Число выкуриваемых в день сигарет в зависимости от пола в группах больных хронической обструктивной болезнью легких и бронхиальной астмой в сравнении с контрольной группой

заболевания, с их точки зрения, могут быть следствием пассивного ТК. Около трети респондентов (31%) затруднились с ответом, подавляющее большинство ответили, что могут развиваться заболевания органов дыхания, сердечно-сосудистые и онкологические заболевания (60%), при этом собственные риски ухудшения состояния здоровья вследствие вдыхания окружающего табачного дыма оценили как высокие и значимые только 20% опрошенных.

Таким образом, проведенное исследование продемонстрировало высокий уровень пассивного табакокурения у больных ХОБЛ и БА, значительное увеличение токсической нагрузки у активных курящих больных вследствие сочетания активного и пассивного табакокурения, недостаточную осведомленность больных о вреде пассивного табакокурения.

Выводы

1. В группе больных ХОБЛ частота пассивного табакокурения составила 50%, в группе больных БА — 41,5%.

2. В группах больных ХОБЛ и БА не было достоверных различий по частоте пассивного табакокурения между мужчинами и женщинами. В то же время мужчины, страдающие БА, реже были вынуждены вдыхать окружающий табачный дым по сравнению с мужчинами, страдающими ХОБЛ.

3. Сочетание активного и пассивного табакокурения встречалось у 80% курящих больных ХОБЛ и у 50% в группе курящих больных БА, при этом такое сочетание чаще наблюдалось при ХОБЛ как у мужчин, так и у женщин.

Список литературы

1. Табак ВОЗ. Информационный бюллетень № 339. 2013. <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/tobacco> (дата обращения 14.01.2022) [WHO tobacco. Newsletter No. 339. 2013. <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/tobacco> (Accessed 01/14/2022) (In Russ.)]
2. *Homa D.M., Neff L.J., King B.A. et al.*; Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Vital signs: disparities in nonsmokers' exposure to secondhand smoke—United States, 1999–2012. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2015; 64 (4); 103–108.
3. *Keogan S., Alonso T., Sunday S. et al.* TackSHS Project Investigators (all listed in Appendix). Lung function changes in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and asthma exposed to secondhand smoke in outdoor areas. *J. Asthma* 2020; 1–7. doi: 10.1080/02770903.2020.1766062.
4. *Flexeder C., Zock J.P., Jarvis D. et al.* Second-hand smoke exposure in adulthood and lower respiratory health during 20 years follow up in the European Community Respiratory Health Survey. *Respir Res.* 2019; 20 (1): 33. doi: 10.1186/s12931-019-0996-z.
5. *Coogan P.F., Castro-Webb N., Yu J. et al.* Active and passive smoking and the incidence of asthma in the black Women's health study. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2015; 191: 168–176. doi: 10.1164/rccm.201406-1108OC.
6. *Lajunen T.K., Jaakkola J.J.K., Jaakkola M.S.* The synergistic effect of heredity and exposure to second-hand smoke on adult-onset asthma. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2013; 188: 776–782. doi: 10.1164/rccm.201304-0773OC
7. *Booalayan H., Abdualrasool M., Al-Shanfari S. et al.* Exposure to environmental tobacco smoke and prevalence of asthma among adolescents in a middle eastern country. *BMC Public Health.* 2020 Aug 8; 20 (1): 1210. doi: 10.1186/s12889-020-09245-9.
8. *Eisner M.D., Balmes J., Katz P.P. et al.* Lifetime environmental tobacco smoke exposure and the risk of chronic obstructive pulmonary disease. *Environ Health* 2005; 4 (1): 7. doi: 10.1186/1476-069X-4-7.
9. *Lima L.L., Sampaio Cruz C.M., Fernandes A.G. et al.* Exposure to secondhand smoke among patients with asthma: a cross-sectional study. *Einstein (Sao Paulo)* 2020; 18: eAO4781. doi: 10.31744/einstein_journal/2020AO4781.
10. *Козырев А.Г., Суховская О.А.* Оценка статуса курения у больных бронхиальной астмой. *Болезни органов дыхания* 2009; (1): 18 [Kozyrev A.G., Sukhovskaya O.A. Evaluation of smoking status in patients with bronchial asthma. *Bolezni organov dyhania* 2009; (1): 18 (In Russ.)].
11. *Salvi S.S., Barnes P.J.* Chronic obstructive pulmonary disease in non-smokers. *Lancet* 2009 Aug 29; 374 (9691): 733–743. doi: 10.1016/S0140-6736(09)61303-9.
12. *Hagstad S., Bjerg A., Ekerljung L. et al.* Passive smoking exposure is associated with increased risk of COPD in never smokers. *Chest* 2014; 145 (6): 1298–1304. doi: 10.1378/chest.13-1349.
13. *Pelkonen M.K., Laatikainen T.K., Jousilahti P.* The relation of environmental tobacco smoke (ETS) to chronic bronchitis and mortality over two decades. *Respir. Med.* 2019; 154: 34–39. doi: 10.1016/j.rmed.2019.06.006.
14. *McGhee S.M., Ho S.Y., Schooling M., Hedley A.J. et al.* Mortality associated with passive smoking in Hong Kong. *BMJ.* 2005; 330 (7486): 287–288. doi: 10.1136/bmj.38342.706748.47.
15. *Титова О.Н., Кузубова Н.А., Суховская О.А., Козырев А.Г., Куликов В.Д.* Хроническая обструктивная болезнь легких у женщин. *Медицинский альянс* 2018; (1): 46–50 [Titova O.N., Kuzubova N.A., Sukhovskaya O.A., Kozyrev A.G., Kulikov V.D. Chronic obstructive pulmonary disease in women. *Medicinskij Al'yans* 2018; (1): 46–50 (In Russ.)].
16. *Wu C.F., Feng N.H., Chong I.W. et al.* Second-hand smoke and chronic bronchitis in Taiwanese women: a health-care based study *BMC Public Health* 2010; 10: 44. doi: 10.1186/1471-2458-10-44.
17. Глобальный опрос взрослого населения о потреблении табака. Российская Федерация, М.: Росстат, 2009: 172 [Global Adult Tobacco Survey. Russian Federation. М.: Rosstat, 2009: 172 (In Russ.)].

Поступила в редакцию 09.11.2021 г.

Сведения об авторах:

Титова Ольга Николаевна — доктор медицинских наук, профессор, директор НИИ пульмонологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова; 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8; e-mail: titova-on@mail.ru; ORCID 0000-0003-4678-3904;

Суховская Ольга Анатольевна — доктор биологических наук, руководитель центра Санкт-Петербургского научно-исследовательского института физиопульмонологии; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2–4; руководитель отдела НИИ пульмонологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова; 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8; e-mail: ktc01@mail.ru; ORCID 0000-0003-2907-9376;

Куликов Валерий Дмитриевич — кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник НИИ пульмонологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова; 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8; e-mail: vdkulikov@mail.ru; ORCID 0000-0002-1551-9038;

Колпинская Наталья Дмитриевна — кандидат медицинских наук, младший научный сотрудник отдела НИИ пульмонологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова; 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8; e-mail: kolpinskaya50@inbox.ru.

Эффективность и безопасность пневмонэктомии в комплексном лечении больных деструктивным туберкулезом легких

И.С. Серезвин¹, А.О. Аветисян¹, Г.Г. Кудряшов¹, П.К. Яблонский^{1,2}

¹Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии

²Санкт-Петербургский государственный университет

Efficacy and safety of pneumonectomy in the comprehensive treatment of patients with destructive pulmonary tuberculosis

I. Serezvin¹, A. Avetisyan¹, G. Kudriashov¹, P. Yablonskiy^{1,2}

¹St. Petersburg State Research Institute of Phthisiopulmonology

²St. Petersburg State University

© Коллектив авторов, 2022 г.

Резюме

Введение. Несмотря на значительные успехи в борьбе с туберкулезом легких, хирургические методы лечения до сих пор остаются востребованными во всем мире. Доля пневмонэктомий в различных клиниках варьирует от 9,8 до 32%, а частота послеоперационных осложнений и летальность остаются на достаточно высоком уровне. **Цель исследования:** обоснование эффективности и безопасности пневмонэктомии в комплексном лечении больных деструктивным туберкулезом легких. **Материалы и методы исследования.** Проведено ретроспективное исследование за период с 2010 по 2019 г. В соответствии с критериями включения и исключения в исследование вошло 198 пациентов. Изучены клинико-рентгенологическая картина и особенности течения туберкулеза, функциональные показатели, особенности оперативных вмешательств, интраоперационные и послеоперационные осложнения. Послеоперационные осложнения оценивались с помощью классификации ТММ. Поиск факторов риска производился с помощью корреляционного и логистического регрессионного анализа. Анализ выживаемости выполнялся по методу Каплана–Майера.

Поиск факторов, влияющих на рецидив туберкулеза и летальность в отдаленном периоде, проводился с помощью регрессионного анализа Кокса. Достоверным считалось значение $p < 0,05$. **Результаты исследования.** Осложнения в раннем послеоперационном периоде развились у 94 (47,5%) пациентов. Малые осложнения возникли у 41 (43,6%), большие — у 53 (56,4%). Хирургические осложнения развились в 29 (14,6%) случаях. Удовлетворительный непосредственный результат лечения зафиксирован у 181 (91,4%) пациента, неудовлетворительный — у 13 (6,6%), умерло 4 (2%) больных. Отдаленный результат изучен у 146 (75,2%) больных. Среди них успешный результат лечения достигнут у 129 (88,3%) пациентов, неэффективное лечение — у 9 (6,2%). Умерло 8 (5,5%) больных. Среди пациентов, успешно завершивших курс лечения, у 10 (7,7%) больных произошел рецидив туберкулеза. Среди них у 6 (60%) больных удалось добиться успешного результата лечения, остальные 4 (40%) больных умерли. Выживаемость через год составила 97,9%, 3- и 5-летняя выживаемость — 97,2 и 89,4% соответственно. **Заключение.** Представленные непосредственные и отдаленные результаты демонстрируют высокую

эффективность и безопасность пневмонэктомии в комплексном лечении больных деструктивным туберкулезом легких.

Ключевые слова: деструктивный туберкулез легких, хирургия туберкулеза легких, пневмонэктомия, плевропневмонэктомия, осложнения, непосредственные результаты лечения, отдаленные результаты лечения

Summary

Introduction. Despite significant progress in the fight against pulmonary tuberculosis, surgical methods of treatment are still in demand all over the world. The proportion of pneumonectomy in various clinics varies from 9.8 to 32%, and the incidence of postoperative complications and mortality remain at a fairly high level. **Objective.** Substantiation of the effectiveness and safety of pneumonectomy in the complex treatment of patients with destructive pulmonary tuberculosis. **Materials and methods.** A retrospective study was conducted from 2010 to 2019. In accordance with the inclusion and exclusion criteria, 198 patients were included into the study. The clinical and radiological data and features of the course of tuberculosis, functional parameters, characteristics of surgical interventions, intraoperative and postoperative complications were studied. Postoperative complications were assessed using the TM&M classification. The risk factors were selected using correlation and logistic regression analysis. Survival analysis was carried out using Kap-

lan-Meier method. Factors influencing the recurrence of tuberculosis and mortality in the long-term period were chosen using Cox regression analysis. The value of $p < 0.05$ was considered significant. **Results.** Complications in the early postoperative period developed in 94 (47.5%) patients. In their structure, minor complications occurred in 41 (43.6%) cases, major complications occurred in 53 (56.4%). Surgical complications developed in 29 (14.6%) cases. A satisfactory immediate result of treatment was recorded in 181 (91.4%) patients, unsatisfactory — in 13 (6.6%), 4 (2%) patients died. The long-term outcome was studied in 146 (75.2%) patients. Among them, a successful result of treatment was achieved in 129 (88.3%) patients, ineffective treatment — in 9 (6.2%). 8 (5.5%) patients died. Among patients who successfully completed the course of treatment, 10 (7.7%) had a relapse of tuberculosis. Among them, 6 (60%) patients managed to achieve a successful result of treatment, the remaining 4 (40%) patients died. Survival at one year was 97.9%, 3- and 5-year survival rates were 97.2 and 89.4%, respectively. **Conclusion.** The early and long-term outcomes presented by the authors demonstrate high efficiency and safety of pneumonectomy in the comprehensive treatment of patients with destructive pulmonary tuberculosis.

Key words: destructive pulmonary tuberculosis, surgery of pulmonary tuberculosis, pneumonectomy, pleuropneumonectomy, complications, early outcome of treatment, long-term outcome of treatment

Введение

Несмотря на значительные успехи в борьбе с туберкулезом легких, хирургические методы лечения до сих пор остаются востребованными во всем мире [1–5]. В структуре операций при туберкулезе легких преобладают резекционные вмешательства, эффективность которых, по данным большинства исследований, выше коллапсохирургических [6–10]. Однако, несмотря на имеющуюся тенденцию к выполнению органосохраняющих операций, в настоящий момент доля пневмонэктомий в различных клиниках варьирует в достаточно широких пределах: от 9,8 до 32% [2, 11–14]. Это объясняется тем, что в случаях осложненного и неуклонно прогрессирующего течения заболевания, а также при несвоевременном выставлении показаний к хирургическому лечению при распространенном деструктивном поражении одного из легких пневмонэктомия зачастую является единственным возможным объемом оперативного вмешательства, позволяющим улучшить результат лечения, а в некоторых случаях — единственно возможным способом

спасения жизни пациента [3, 5, 15–17]. Отказ от операции в подобных случаях значительно повышает риск неудовлетворительного результата лечения [3].

Эффективность пневмонэктомии при туберкулезе легких достигает 79,6–92,3% [6, 18–20]. Однако по данным большинства авторов пневмонэктомия, выполняемая по поводу хронических инфекционных заболеваний легких, до сих пор остается операцией высокого риска, сопровождающейся большим количеством послеоперационных осложнений и высокой летальностью, достигающими 40,3 и 13,3% соответственно [19, 21]. Причиной этого являются техническая сложность выполняемой операции, а также исходная тяжесть состояния пациентов [15, 21, 22].

Несмотря на важность данного вопроса, в доступной литературе имеется небольшое количество исследований, посвященных пневмонэктомии при туберкулезе легких. В подавляющем большинстве публикаций приведено описание результатов всего имеющегося арсенала хирургических вмешательств: от краевой резекции легкого до пневмонэктомии. Разделения на группы в зависимости от объема операции в дан-

ных исследованиях не производится. Такой подход приводит к тому, что зачастую невозможно оценить реальные как непосредственные, так и отдаленные результаты лечения больных, которым была выполнена пневмонэктомия, и оценить все возможные риски, связанные с этой операцией [12, 13, 22].

Цель исследования

Целью нашего исследования явилось обоснование эффективности и безопасности пневмонэктомии в комплексном лечении больных деструктивным туберкулезом легких.

Материалы и методы исследования

Нами проведено ретроспективное исследование, куда были включены 198 пациентов, которым выполнена пневмонэктомия по поводу деструктивного туберкулеза, за период с 1 января 2010 г. по 31 декабря 2019 г. в ФГБУ «СПб НИИФ» Минздрава России.

Критерии включения:

- возраст старше 18 и младше 75 лет;
- диагноз верифицирован культуральным методом;
- распространенное деструктивное поражение одного из легких;
- проведение курса противотуберкулезной химиотерапии с учетом лекарственной чувствительности МБТ в соответствии с Национальными клиническими рекомендациями по фтизиатрии [23];
- операция выполнена в соответствии с Национальными клиническими рекомендациями по торакальной хирургии [24].

Критерии исключения:

- наличие деструктивного поражения в контралатеральном легком;
- операция на контралатеральном легком в анамнезе;
- казеозная пневмония;
- генерализованный туберкулез;
- наличие онкологических заболеваний в анамнезе.

В группе обследованных было 112 (56,6%) мужчин и 86 (43,4%) женщин. Возраст пациентов варьировал от 18 до 66 лет (95% ДИ 37,6–40,5 лет). У всех пациентов был установлен диагноз: фиброзно-кавернозный туберкулез (ФКТ) легкого. Продолжительность заболевания варьировала от 6 до 240 мес (95% ДИ 51,2–64,9 мес). При этом 106 (53,5%) больных страдали от туберкулеза более 3 лет, а 61 (30,8%) — более 5 лет.

Лекарственная чувствительность МБТ была сохранена у 29 (14,6%) пациентов. Моно- и полирезистентность (МР, ПР) выявлены у 13 (6,6%) больных, множественная лекарственная устойчивость (МЛУ) — у 67 (33,8%), широкая лекарственная устойчивость

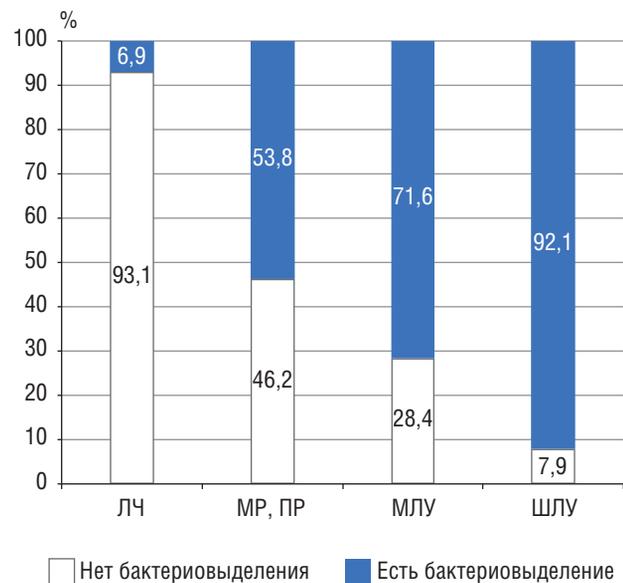


Рис. 1. Распределение пациентов в зависимости от спектра лекарственной устойчивости МБТ и наличия бактериовыделения.

ЛЧ — лекарственно-чувствительный туберкулез; МР — монорезистентность; ПР — полирезистентность; МЛУ — множественная лекарственная устойчивость; ШЛУ — широкая лекарственная устойчивость

(ШЛУ) — у 89 (45%). На момент операции бактериовыделение имело у 139 (70,2%) пациентов. Распределение пациентов в зависимости от спектра лекарственной устойчивости и наличия бактериовыделения представлено на рис. 1.

Подавляющее большинство пациентов с бактериовыделением приходилось на лекарственно-устойчивые формы заболевания: среди больных с МЛУ бактериовыделение на момент операции сохранялось у 71,6%, а среди больных с ШЛУ — у 92,1%.

Патологические изменения, выявленные по результатам проведенной спиральной компьютерной томографии, представлены в табл. 1.

У 175 (89,4%) больных имелось поражение контралатерального легкого, представленное в виде очагового обсеменения у 162 (81,8%), а в виде инфильтративно-очаговых изменений — у 15 (7,6%) пациентов. Очаговое обсеменение в пределах пораженного деструктивным процессом легкого имело только у 21 (10,6%) пациента.

У 52 (26,2%) пациентов имелись осложнения основного заболевания, развившиеся до операции. Среди них у 46 (88,5%) больных имелось одно осложнение, у 5 (9,6%) — два, у одного (1,9%) — три. Наиболее частым осложнением ФКТ было легочное кровотечение. У 23 (11,6%) пациентов легочное кровотечение не являлось жизнеугрожающим (IА–IIА ст.) и было купировано медикаментозно. У 5 (2,5%) больных кровотечение носило жизнеугрожающий характер (IIБ–IIIБ ст.), для

Характеристика рентгенологических изменений в легких по данным спиральной компьютерной томографии

Критерий		Количество пациентов		
		абс. число	%	
Тотальное фиброзно-кавернозное поражение одного из легких (n=198, 100%)	Правое легкое	83	41,9	
	Левое легкое	115	58,1	
Поражение контралатерального легкого	Отсутствует	21	10,6	
	Присутствует (n=177; 89,4%)	Очаговые изменения	162	81,8
		Инфильтративно-очаговые изменения	15	7,6

купирования которого потребовалось применение эндоскопических и эндоваскулярных методов лечения. Эмпиема плевры имела у 17 (8,5%) больных, из них у 11 (5,6%) — в сочетании с бронхоплевральным свищом, у 6 (3%) — без свища. Всем пациентам проводили дренирование и санацию плевральной полости. У 7 (3,5%) имелся аспергиллез легких. Все пациенты получили курс антимикотической терапии перед операцией. У 6 (3%) больных развился туберкулезный плеврит. Данным пациентам выполнялись плевральные пункции. У одной (0,5%) больной развился стеноз левого главного бронха III–IV ст. Какого-либо лечения данного осложнения не проводилось.

53 (26,7%) пациента были оперированы на предыдущих этапах лечения. Среди операций преобладали резекционные вмешательства, выполненные у 46 (86,8%) больных. Остальным пациентам проводились различные варианты торакопластических и санационных вмешательств.

Сопутствующая патология имела у 107 (54%) пациентов. Чаще всего встречались: сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) — у 65 (32,8%), хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) — у 53 (26,7%), хронический вирусный гепатит С (ХВГС) — у 37 (18,7%). ИЧ варьировал от 0 до 6 (медиана — 2). Индекс массы тела (ИМТ) варьировал от 14,4 до 47,5 кг/м² (95% ДИ 21,5–22,6 кг/м²). Дефицит массы тела имелся только у 27 (13,6%) пациентов.

По данным спирометрии объем форсированного выдоха за 1 секунду (ОФВ₁) у 158 (79,8%) пациентов был ниже нормы. Среди них у 106 (53,5%) больных показатель находился в пределах 50–79% от должного, а у 52 (26,3%) — ниже 50%. Диффузионная способность легких при задержке дыхания была исследована у 109 (55%) пациентов. У 108 (99,1%) больных имелись нарушения показателя легочного газообмена.

ЭхоКГ выполнялась 140 (70,7%) пациентам. Фракция выброса варьировала от 38 до 85% (95% ДИ 66,7–68,9%).

Перфузионная сцинтиграфия легких была выполнена 150 (75,7%) пациентам. Снижение показателя

капиллярного кровотока менее 20% в пораженном легком наблюдалось в 111 (74%) случаях, а у 65 (43,3%) больных кровотоки практически отсутствовали и находились в пределах 10%.

При фибробронхоскопии у большинства больных каких-либо значимых изменений обнаружено не было. Гнойный эндобронхит выявлен у 43 (21,7%) пациентов. Активный туберкулез бронхов диагностирован у 16 (8%) пациентов и являлся наиболее серьезной эндоскопической находкой, влиявшей на возможность выполнения операции в настоящий момент. При наличии изменений пациенты получали ингаляционную, отхаркивающую и усиленную антибактериальную терапию. После проведенного лечения выполнялась повторная фибробронхоскопия. При купировании патологического состояния пациент допускался до операции.

Операции выполнялись в условиях комбинированной общей анестезии с применением однолегочной вентиляции. Для операционного доступа использовали технику боковой торакотомии в четвертом или пятом межреберье с сохранением большой грудной, широчайшей и передней зубчатой мышц. Для разделения плевральных сращений использовалась электрокоагуляция на энергетической платформе Force Triad (Medtronic, Великобритания). У 77 (38,9%) имелся локальный спаечный процесс. Разделение спаек в данных случаях проводилось в интраплевральном слое. При тотальной облитерации плевральной полости, которая наблюдалась у 121 (61,1%) пациента, выделение легкого производилось в экстраплевральном и экстрафасциальном слоях. В случае выраженного спаечного процесса и невозможности безопасного выделения легкого в наддиафрагмальных отделах в 22 (11,1%) случаях выполнялась дополнительная торакотомия на два-три межреберья ниже основного доступа.

Сосуды корня легкого обрабатывались ручным или аппаратным способами. Для аппаратной обработки использовались эндоскопические сшивающие аппараты «Echelon» (Johnson & Johnson, США)

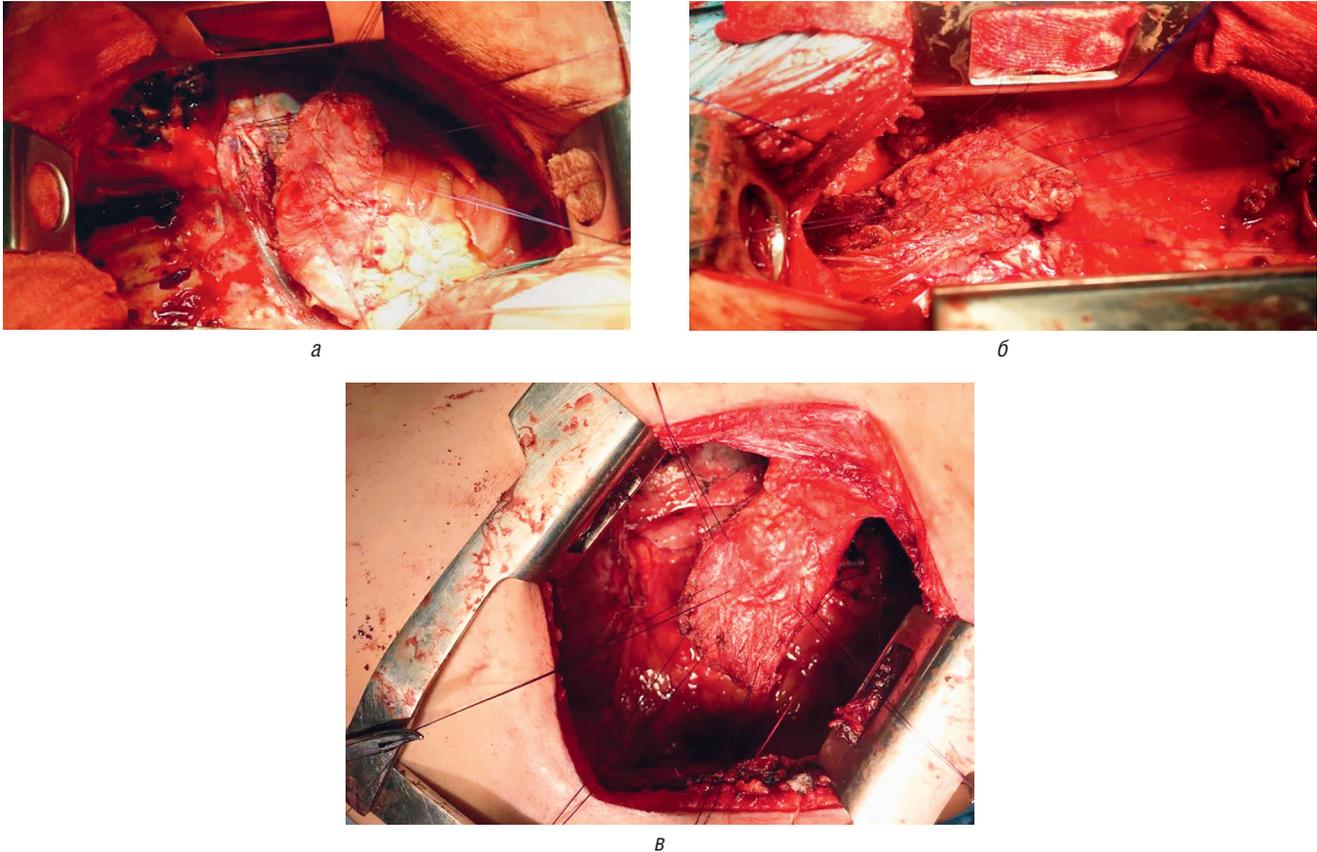


Рис. 2. Варианты пластики культи правого главного бронха: *а* — диафрагмальный лоскут; *б* — лоскут из передней зубчатой мышцы; *в* — лоскут из широчайшей мышцы спины

и «EndoGIA» (Medtronic, Великобритания). При невозможности безопасного выделения сосудов корня легкого у 7 (3,5%) больных использовался интраперикардиальный доступ. Культи главного бронха в 177 (89,4%) случаях обрабатывалась аппаратным способом, а в 21 (10,6%) случае — ручным. При ручной обработке культи накладывались отдельные узловые швы пролен 3/0. При аппаратной обработке использовался сшивающий аппарат TA DST (Medtronic, Великобритания).

При правосторонних операциях культи главного бронха укрывалась лоскутами из париетальной плевры или перикарда. У 14 (7%) больных имелся повышенный риск развития несостоятельности культи по причине неуклонно прогрессирующего течения специфического процесса в пораженном деструктивным процессом легком на фоне контролируемой противотуберкулезной химиотерапии. В данных случаях культи дополнительно укреплялась лоскутом из диафрагмы или мышечным лоскутом (широчайшая или передняя зубчатая мышца) — рис. 2.

При операциях слева культи главного бронха погружалась обратно в средостение и не требовала дополнительного укрытия перемещенными тканями. В 115 (58,1%) случаях удалялись лимфатические узлы

средостения с макроскопическими признаками специфического поражения.

У 33 (16,6%) пациентов возникли интраоперационные осложнения. Вскрытие каверны или ограниченной полости эмпиемы (интраоперационная контаминация) при выделении легкого наблюдалось у 27 (13,6%) больных. В одном (0,5%) случае произошла аспирация гнойного содержимого в контралатеральное легкое вследствие миграции интубационной трубки, что привело к выраженной гипоксемии. Среди других интраоперационных осложнений наблюдались по одному (0,5%) случаю повреждение *v. azugos*, культи переднего ствола, ствола легочной артерии, *a. thoracica interna* и аорты. Все интраоперационные осложнения были успешно ликвидированы. Интраоперационной летальности не было.

После завершения основного этапа операции устанавливался один силиконовый дренаж 26–30 Fr в седьмом или восьмом межреберье по задней подмышечной линии. Операционный доступ послойно ушивался наглухо.

Интраоперационная кровопотеря составила от 20 до 3500 мл (95% ДИ 387,7–514,9 мл). При этом кровопотеря более 1 л была у 17 (8,6%) пациентов, из них только у одного (0,5%) она достигала 3500 мл.

Таблица 2

Градации послеоперационных осложнений по классификации ТММ

Градация осложнений	Количество пациентов	
	абс. число	%
I	13	13,8
II	28	29,8
Всего малых осложнений	41	43,6
IIIa	21	22,3
IIIb	26	27,7
IVa	2	2,1
IVb	0	0
V	4	4,3
Всего больших осложнений	53	56,4
Всего осложнений	94	100

Большой объем кровопотери только в 2 (1%) случаях был связан с повреждением сосудов (внутренняя грудная артерия и аорта). Во всех остальных случаях источником кровопотери являлись массивные плевральные сращения при их разделении. Продолжительность операции варьировала от 80 до 420 мин (95% ДИ 194,1–214,1 мин).

Экстубация пациентов производилась на операционном столе непосредственно после завершения операции либо в палате интенсивной терапии через несколько часов.

Послеоперационные осложнения оценивались в 30-дневный период после операции в соответствии с классификацией ТММ [25]. Непосредственный результат лечения считался удовлетворительным при отсутствии некупированных послеоперационных осложнений и прекращении бактериовыделения среди бациллярных больных.

Для оценки результата комплексного лечения и регистрации рецидива заболевания использовались определения, предложенные ВОЗ [26, 27].

При описании результатов клинических и инструментальных исследований использовались методы описательной статистики. Выявление факторов риска развития послеоперационных осложнений производилось с помощью последовательного применения корреляционного и логистического регрессионного анализа. Анализ выживаемости в отдаленном периоде после операции проводился по методу Каплана–Майера. Поиск факторов, влияющих на рецидив туберкулеза и летальность в отдаленном периоде, проводился с помощью регрессионного анализа Кокса. Достоверным считалось значение $p < 0,05$.

Результаты исследования

В соответствии с классификацией ТММ у 94 (47,5%) пациентов развились послеоперационные осложнения. Градация послеоперационных осложнений представлена в табл. 2.

Как видно из табл. 2, в структуре всех осложнений доля больших и малых осложнений оказалась примерно одинаковой (56,4 и 43,6% соответственно). Стоит дополнительно отметить, что доля больших осложнений среди всех пациентов ($n=198$) составила 26,8%.

Структура послеоперационных осложнений представлена в табл. 3.

В структуре послеоперационных осложнений преобладали осложнения плеврального класса, на долю которых приходилось более половины всех случаев. Кардиоваскулярные осложнения находились на втором месте по частоте. Легочные и гастроинтестинальные осложнения встречались с одинаковой частотой и находились на третьем месте. Осложнения других классов встречались реже.

Таблица 3

Структура послеоперационных осложнений по классификации ТММ

Класс осложнений	Малые осложнения		Большие осложнения		Итого	
	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%
Плевральные	8	8,5	41	43,6	49	52,2
Кардиоваскулярные	13	13,8	1	1,1	14	14,9
Легочные	5	5,3	3	3,2	8	8,5
Гастроинтестинальные	4	4,3	4	4,3	8	8,5
Раневые	5	5,3	2	2,1	7	7,4
Неврологические	5	5,3	2	2,1	7	7,4
Ренальные	1	1,1	0	0	1	1,1
Всего	41	43,6	53	56,4	94	100

Осложнения, потребовавшие хирургического лечения, развились в 29 случаях. В структуре послеоперационных осложнений ($n=94$) на их долю приходилось 30,8%, а среди всех больных ($n=198$) показатель равен 14,6%. Наиболее частыми хирургическими осложнениями были: гемоторакс — 14 (7%), эмпиема плевры без бронхоплеврального свища — 9 (4,5%), бронхоплевральный свищ — 4 (2%) больных. По одному (0,5%) случаю возникли хилоторакс и желудочно-кишечное кровотечение.

Факторами риска послеоперационных осложнений являлись: возраст больных старше 50 лет ($p=0,007$), МЛУ и ШЛУ МБТ ($p=0,018$), наличие сердечно-сосудистых заболеваний ($p=0,019$), кровопотеря более 300 мл ($p=0,01$), интраоперационная контаминация плевральной полости ($p=0,036$). Дополнительными факторами риска больших послеоперационных осложнений (градация IIIA и выше) являлись: продолжительность заболевания более 24 мес ($p=0,046$), наличие ХВГС ($p=0,039$), резекция легкого в анамнезе ($p=0,017$).

Среди всех пациентов с осложненным течением послеоперационного периода ($n=94$) у 88 (93,6%) удалось купировать послеоперационные осложнения. У оставшихся 6 (6,4%) осложнения не были ликвидированы. Среди них у 3 пациентов развился бронхоплевральный свищ, еще у 3 — эмпиема плевры без бронхоплеврального свища. Среди бациллярных на момент операции больных ($n=139$) бактериовыделение после операции прекратилось у 126 (90,6%) больных. Таким образом, удовлетворительный непосредственный результат лечения зафиксирован у 181 (91,4%) пациента, неудовлетворительный результат — у 13 (6,6%). В 4 (2%) случаях наступил летальный исход. На результат лечения статистически значимое влияние оказали только осложнения, отнесенные к градации IIIb ($p=0,008$).

Отдаленный результат после операции прослежен у 146 (75,2%) из 194 больных. Продолжительность наблюдения варьировала от 7 до 131 мес (95% ДИ 47–55,9 мес). В соответствии с определениями ВОЗ результаты комплексного лечения оценены следующим образом: успешное лечение — у 129 (66,5%), неэффективное лечение — у 9 (4,6%), смерть — у 8 (4,1%), результат не оценен — у 48 (24,8%). Среди пациентов с известным отдаленным результатом ($n=146$) частота успешного лечения составила 88,3%, неэффективного — 6,2%. Показатель летальности составил 5,5%. На эффективность комплексного лечения статистически достоверно влияло наличие МЛУ и ШЛУ МБТ ($p=0,024$), а также наличие сахарного диабета ($p=0,022$).

Среди 129 пациентов, успешно завершивших курс лечения, у 10 (7,7%) больных произошел рецидив туберкулеза. Длительность до рецидива варьировала

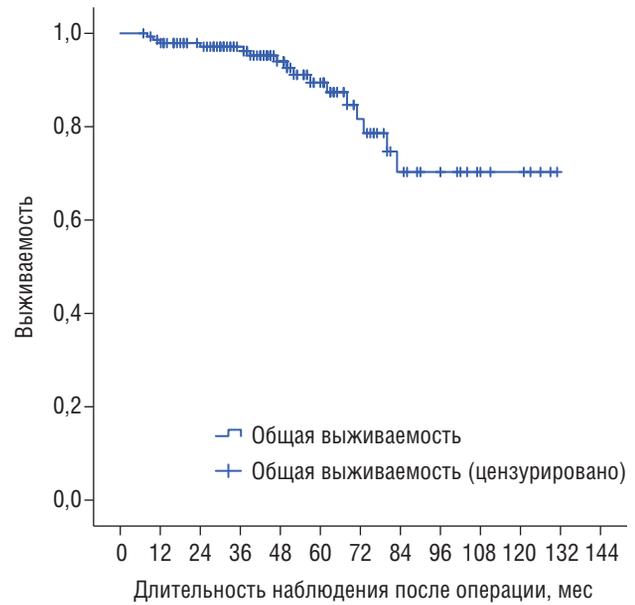


Рис. 3. Общая выживаемость пациентов

в широких пределах: от 22 до 92 мес (95% ДИ 29,5–79,5 мес). Среди них у 6 (60%) больных на фоне проводимого лечения удалось остановить развитие специфического процесса в единственном легком и добиться успешного результата. Остальные 4 (40%) больных умерли: 3 (30%) от туберкулеза, причину смерти одного (10%) больного выяснить не удалось. Факторами риска рецидива туберкулеза оказались наличие ШЛУ МБТ ($p=0,019$) и сахарный диабет ($p=0,027$).

Выживаемость пациентов после пневмонэктомии, выполненной по поводу деструктивного туберкулеза легких, через год составила 97,9%, а 3- и 5-летняя выживаемость составили 97,2 и 89,4% соответственно (рис. 3).

Факторами риска летального исхода в отдаленном периоде являлись: возраст старше 50 лет ($p=0,036$), МЛУ и ШЛУ МБТ ($p=0,037$), наличие сердечно-сосудистых заболеваний ($p=0,022$) и неудовлетворительный непосредственный результат лечения ($p=0,023$). Выживаемость в зависимости от факторов риска представлена на рис. 4.

Обсуждение результатов

Больные туберкулезом с распространенным деструктивным поражением одного из легких в большинстве случаев характеризуются значительной тяжестью состояния. Причинами этого, с одной стороны, являются ограниченные возможности терапевтического лечения при наличии лекарственно-устойчивых форм заболевания, что наглядно демонстрирует высокая доля сохраняющегося бактериовыделения до операции на фоне адекватно проводимой ПТХТ.

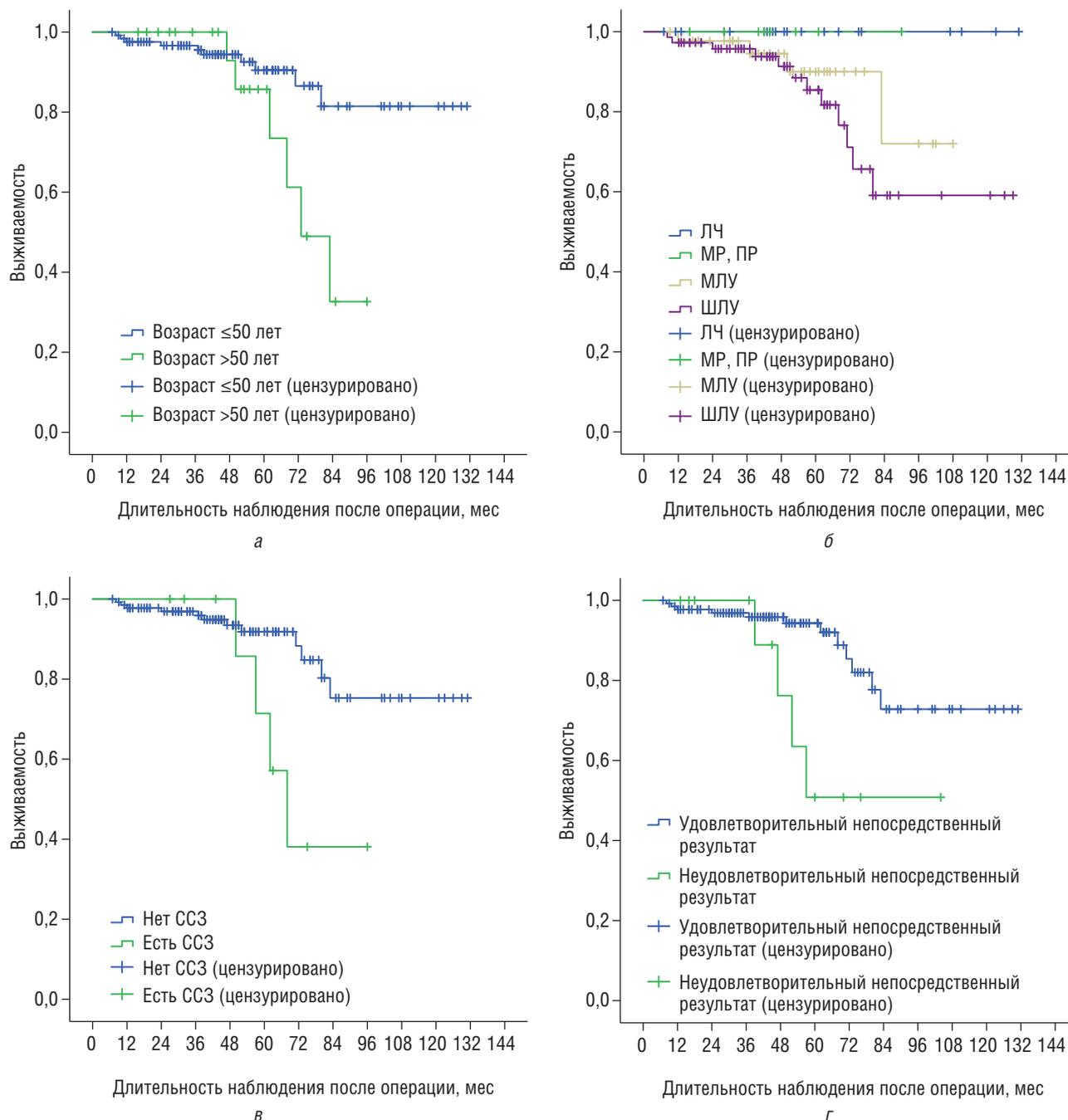


Рис. 4. Выживаемость в зависимости от факторов риска: *а* — выживаемость в зависимости от возраста; *б* — выживаемость в зависимости от спектра лекарственной устойчивости МБТ; *в* — выживаемость в зависимости от наличия ССЗ; *г* — выживаемость в зависимости от непосредственного результата лечения.

ЛЧ — лекарственно-чувствительный туберкулез; МР — монорезистентность; ПР — полирезистентность; МЛУ — множественная лекарственная устойчивость; ШЛУ — широкая лекарственная устойчивость; ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания

С другой стороны, исходная тяжесть состояния пациентов обусловлена наличием осложненного течения заболевания (26,2%), выраженного коморбидного фона (54%), а также низкими функциональными показателями (показатель ОФВ₁ ниже нормы у 79,8% и показатель ДСЛ_{зд} — у 99,1%), являющимися следствием длительного прогрессирующего течения заболевания.

Частота послеоперационных осложнений в соответствии с классификацией ТММ составила 47,5%. Существенный показатель осложнений связан с особенностями используемой классификации. Данная классификация позволяет фиксировать минимальные отклонения от нормального течения послеоперационного периода, что закономерно повышает общий

показатель послеоперационных осложнений. Среди всех осложнений доля малых (I–II градация) составила 43,6%, а доля больших (III–V градация) — 56,4%. Доля осложнений, потребовавших хирургического вмешательства, составила 30,8%. Тем не менее показатель больших осложнений остается на достаточно высоком уровне (26,8% среди всех больных). Данное обстоятельство связано, с одной стороны, с исходной тяжестью состояния больных, а с другой — со значительной технической сложностью выполняемой операции. Основной причиной последней является наличие выраженного спаечного процесса в плевральной полости, который влияет на объем интраоперационной кровопотери и продолжительность операции. При этом объем интраоперационной кровопотери (более 300 мл) оказался статистически значимым фактором риска развития послеоперационных осложнений. Наличие тотальной облитерации плевральной полости также является основной причиной интраоперационной контаминации, которая являлась самым частым интраоперационным осложнением и также одним из статистически значимых факторов риска развития послеоперационных осложнений. При этом полученная нами частота больших послеоперационных осложнений (в том числе хирургических) была сопоставима с опубликованными данными [17, 22, 28]. Только в одном исследовании, которое включало в себя результаты лечения 73 пациентов, показатель послеоперационных осложнений достигал 40,3%, что объясняется наличием большого количества пациентов с эмпиемой плевры на момент операции — 65,7% [21].

По данным литературы прекращение бактериовыделения непосредственно после пневмонэктомии достигается в 56,2–72,4% случаев [13, 15, 17]. В нашем исследовании среди бациллярных больных (n=139) бактериовыделение прекратилось у 126 (90,6%). Данный показатель выгодно отличается от опубликованных данных и подтверждает высокую эффективность выбранного объема операции среди пациентов с распространенным деструктивным туберкулезом одного из легких. Значительно лучший результат в проведенном исследовании связан с наличием пациентов только с односторонним деструктивным поражением, так как деструктивное поражение контралатерального легкого отрицательно влияет на непосредственную эффективность операции [12, 13].

При оценке непосредственного результата нами было использовано два критерия: отсутствие некупированных послеоперационных осложнений и прекращение бактериовыделения среди бациллярных больных. Таким образом, удовлетворительный результат был достигнут у 91,4% пациентов. Показатель неудовлетворительного результата составил 6,6%, а показатель послеоперационной летальности — 2%. По

данным доступной литературы описание непосредственных результатов в большинстве случаев характеризуется количеством послеоперационных осложнений и летальностью. Сравнение послеоперационных осложнений с данными литературы было приведено выше. Летальность после пневмонэктомии по имеющимся данным может значительно различаться в различных группах исследуемых пациентов. По данным большинства авторов летальность находится в пределах от 3,7 до 13,3% [12, 13, 15, 19, 21, 29]. Полученный нами показатель послеоперационной летальности (2%) может быть связан с наличием жестких критериев отбора, регламентированных консенсусом ВОЗ и национальными клиническими рекомендациями по хирургическому лечению туберкулеза легких [24, 26].

Частота рецидивов туберкулеза после успешного завершения лечения среди оперированных пациентов может варьировать от 3,1 до 18,4% [16, 30]. Основной причиной рецидивов в отдаленном периоде является лекарственная устойчивость МБТ [28]. В нашем исследовании рецидив туберкулеза развился у 7,7% больных. Статистически подтверждена значимость влияния ШЛУ МБТ и сахарного диабета на риск рецидива заболевания.

В доступной литературе имеется небольшое число публикаций, отражающих выживаемость пациентов, перенесших пневмонэктомию по поводу туберкулеза легких. Отсутствие данной информации может быть связано со значительными затруднениями при поиске информации после успешного завершения курса противотуберкулезной химиотерапии в результате отсутствия диспансерного наблюдения за больными. По опубликованным данным не всегда возможно судить о выживаемости в отдельные моменты времени. Наиболее полные данные имеются относительно 5-летней выживаемости, которая варьирует от 83 до 94,4% [16, 17, 21, 31, 32]. Анализ факторов, влияющих на выживаемость, проводился лишь в единичных публикациях. Имеются данные о значимости возраста (старше 50 лет), МЛУ МБТ, прогнозируемого послеоперационного показателя ОФВ₁ менее 1,2 л, продолжительности операции более 300 мин, послеоперационной эмпиеме плевры [17, 21, 31]. В нашем исследовании 1-, 3- и 5-летняя выживаемость составила 97,9; 97,2 и 89,4% соответственно. Факторами, влияющими на летальный исход в отдаленном периоде, оказались возраст пациентов старше 50 лет, МЛУ и ШЛУ МБТ, наличие сердечно-сосудистых заболеваний и неудовлетворительный непосредственный результат лечения.

Заключение

Лечение больных туберкулезом с распространенным деструктивным поражением одного из легких

является сложнейшей медицинской задачей, требующей применения комплексного и мультидисциплинарного подхода. Представленные непосредственные и отдаленные результаты демонстрируют высокую эффективность и безопасность пневмонэктомии в комплексном лечении данных больных. Выявленные

факторы риска позволяют своевременно идентифицировать пациентов с высокой вероятностью развития различных послеоперационных осложнений, неэффективного лечения, рецидива заболевания и летального исхода в отдаленном периоде, что дает возможность своевременно принимать меры по их профилактике.

Список литературы

1. Кудряшов Г.Г., Васильев И.В., Ушков А.Д., Аветисян А.О., Шепичев Е.В., Денисова Н.В., Журавлев В.Ю., Новицкая Т.А., Яблонский П.К. Непосредственные результаты мини-инвазивных лобэктомий при локализованном одностороннем туберкулезе легких: сравнение роботассистированного и видеоторакоскопического доступов. Медицинский альянс 2018; (1): 51–59 [Kudrjashov G.G., Vasil'ev I.V., Ushkov A.D., Avetisjan A.O., Shepichev E.V., Denisova N.V., Zhuravlev V.Yu., Novickaja T.A., Yablonskiy P.K. Immediate results of minimally invasive lobectomy for localized single-sided pulmonary tuberculosis: comparison of robot-assisted and video-assisted approaches. Medicinskij al'jans 2018; (1): 51–59 (In Russ.)].
2. Kang M.W., Kim H.K., Choi Y.S. et al. Surgical treatment for multidrug-resistant and extensive drug-resistant tuberculosis. Ann. Thorac. Surg. 2010 May; 89 (5): 1597–1602. doi: 10.1016/j.athoracsur.2010.02.020.
3. Subotic D., Yablonskiy P., Sulis G. et al. Surgery and pleuro-pulmonary tuberculosis: a scientific literature review. J. Thorac Dis. 2016 Jul; 8 (7): E474–85. doi: 10.21037/jtd.2016.05.59.
4. Giller D.B. et al. Treatment of pulmonary tuberculosis: past and present. Eur. J. Cardiothorac. Surg. 2018 Jan; 53 (5): 967–972. doi: 10.1093/ejcts/ezx447.
5. Yablonskiy P.K., Kudrjashov G.G., Avetisyan A.O. Surgical Resection in the Treatment of Pulmonary Tuberculosis. Thorac. Surg. Clin. 2019 Feb; 29 (1): 37–46. doi: 10.1016/j.thorsurg.2018.09.003.
6. Сабиров Ш.Ю., Нематов О.Н., Абулкасимов С.П., Маюсупов Ш.Э., Рискиев А.А., Рахманов Ш.А., Насрутдинов Б.И., Эрмаков Э.Ф. Обширные резекции легких и пульмонэктомии при распространенном и лекарственно устойчивом туберкулезе. Наука, новые технологии и инновации 2017; (8): 80–82. [Sabirov Sh.Ju., Nematov O.N., Abulkasimov S.P., Majusupov Sh.Je., Riskiev A.A., Rahmanov Sh.A., Nasritdinov B.I., Jermakov Je.F. Wide lung resections and pneumonectomies in destructive and drug resistant tuberculosis. Nauka, novye tehnologii i innovacii Kyrgyzstana 2017; (8): 80–82 (In Russ.)].
7. Ворончихин Т.А., Аветисян А.О., Васильев И.В., Кудряшов Г.Г., Яблонский П.К. Результаты комплексного лечения ограниченного фиброзно-кавернозного туберкулеза легких. Медицинский альянс 2018; (3): 56–64 [Voronchihin T.A., Avetisjan A.O., Vasil'ev I.V., Kudrjashov G.G., Yablonskiy P.K. Results of complex treatment of limited fibrous-cavernous pulmonary tuberculosis. Medicinskij al'jans 2018; (3): 56–64 (In Russ.)].
8. Bagheri R., Haghi S.Z., Rajabi M.T.M., Motamedshariati M., Sheibani S. Outcomes following surgery for complicated tuberculosis: analysis of 108 patients. Thorac Cardiovasc Surg. 2013 Mar; 61 (2): 154–158. doi: 10.1055/s-0031-1299578.
9. Dewan R.K. Thoracic surgical interventions for DR-TB and their results. Int. J. Mycobacteriol. 2016 Dec; 5: S55. doi: 10.1016/j.ijmyco.2016.11.024.
10. Yablonskiy P.K., Vasilev I.V., Sokolovich E.G. The role of surgery in diagnostics and treatment of pulmonary tuberculosis (review of literature). Вестник Санкт-Петербургского университета. Медицина 2016; (3): 64–70. [Yablonskiy P.K., Vasilev I.V., Sokolovich E.G. The role of surgery in diagnostics and treatment of pulmonary tuberculosis (review of literature). Vestnik of Saint Petersburg University. Medicine 2016. (3): 64–70 (In Russ.)]. doi: 10.21638/11701/spbu11.2016.306.
11. Яблонский П.К., Соколов Е.Г., Аветисян А.О., Васильев И.В. Роль торакальной хирургии в лечении туберкулеза легких (обзор литературы и собственные наблюдения). Медицинский альянс 2014; (3): 4–10 [Yablonskiy P.K., Sokolovich E.G., Avetisjan A.O., Vasil'ev I.V. Role of thoracic surgery in pulmonary tuberculosis treatment (Review and the authors' observations). Medicinskij al'jans 2014; (3): 4–10 (In Russ.)].
12. Kim H.J., Kang C.H., Kim Y.T. et al. Prognostic factors for surgical resection in patients with multidrug-resistant tuberculosis. Eur. Respir. J. 2006 Sep; 28 (3): 576–580. doi: 10.1183/09031936.06.00023006.
13. Somocurcio J.G., Sotomayor A., Shin S. Surgery for patients with drug-resistant tuberculosis: report of 121 cases receiving community-based treatment in Lima, Peru. Thorax 2007 May; 62 (5): 416–421. doi: 10.1136/thx.2005.051961.
14. Xie B., Yang Y., He W., Xie D., Jiang G. Pulmonary resection in the treatment of 43 patients with well-localized, cavitary pulmonary multidrug-resistant tuberculosis in Shanghai. Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2013 Sep; 17 (3): 455–459. doi: 10.1093/icvts/ivt251.
15. Скорняков С.Н., Мотус И.Я., Кильдюшева Е.И., Медвинский И.Д., Баженов А.В., Савельев А.В. Хирургия деструктивного лекарственно-устойчивого туберкулеза легких. Туберкулез и болезни легких 2015; (3): 15–21 [Skornjakov S.N., Motus I.Ya., Kil'djusheva E.I., Medvinskij I.D., Bazhenov A.V., Savel'ev A.V. Surgery for drug-resistance destructive pulmonary tuberculosis. Tuberkulez i bolezni legkih 2015; (3): 15–21 (In Russ.)].
16. Гиллер Д.Б., Глотов А.А., Кесаев О.Ш., Глотов Е.М., Имагожев Я.Г., Короев В.В., Щербак Г.В., Хвалин Е.И. Пневмонэктомия в лечении рецидивов туберкулеза в резецированном легком. Вестник хирургии имени И.И. Грекова 2020; 179 (2): 11–19 [Giller D.B., Glotov A.A., Kesaev O.Sh., Glotov E.M., Imagozhev Ja.G., Koroev V.V., Shherbakova G.V., Hvalin E.I. Pneumonectomy in the treatment of tuberculosis relapse in a previously resected lung. Vestnik hirurгии imeni I.I. Grekova 2020; 179 (2): 11–19 (In Russ.)].
17. Kim Y.T., Kim H.K., Sung S.W., Kim H.J. Long-term outcomes and risk factor analysis after pneumonectomy for active and sequela forms of pulmonary tuberculosis. Eur. J. Cardiothorac. Surg. 2003 May; 23 (5): 833–839. doi: 10.1016/s1010-7940(03)00031-9.
18. Van Leuven M., De Groot M., Shean K.P., Von Oppell U.O., Willcox P.A. Pulmonary resection as an adjunct in the treatment of multiple drug-resistant tuberculosis. Ann. Thorac. Surg. 1997 May; 63 (5): 1368–1373.
19. Кариев Т.М., Абулкасимов С.П., Сабиров Ш.Ю. Повторные операции при реактивации туберкулеза в остаточной плевральной полости после резекций легких. Туберкулез и болезни легких 2010; 87 (9): 18–21 [Kariev T.M., Abulkasimov S.P., Sabirov Sh.Ju. Resurgery for tuberculosis reactivation in the residual pleural cavity after pulmonary resection. Tuberkulez i bolezni legkih 2010; 87 (9): 18–21 (In Russ.)].

20. Мухтаров Д.З., Саидова Ш.М., Каландарова Л.Н., Сабиров Ш.Ю., Немаатов О.Н. Ближайшие и отдаленные результаты лечения множественно устойчивого туберкулеза легких. Наука, новые технологии и инновации 2017; (8): 30–32 [Muhtarov D.Z., Saidova Sh.M., Kalandarova L.N., Sabirov Sh.Ju., Nematov O.N. Immediate and long-term results of treatment of multidrug-resistant pulmonary tuberculosis. Nauka, novye tehnologii i innovacii 2017; (8): 30–32 (In Russ.)].
21. Byun C.S., Chung K.Y., Narm K.S. et al. Early and long-term outcomes of pneumonectomy for treating sequelae of pulmonary tuberculosis. Korean J. Thorac Cardiovasc Surg. 2012 Apr; 45 (2): 110–115. doi: 10.5090/kjctcs.2012.45.2.110.
22. Bai L., Hong Z., Gong C., Yan D., Liang Z. Surgical treatment efficacy in 172 cases of tuberculosis-destroyed lungs. Eur. J. Cardiothorac. Surg. 2012 Feb; 41 (2): 335–340. doi: 10.1016/j.ejcts.2011.05.028.
23. Фтизиатрия. Национальные клинические рекомендации. Под ред. П.К. Яблонского. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015, 240 с. [Phthiisology. National clinical guidelines. Ed. by P.K. Yablonskiy. Moscow: GEOTAR-Media; 2015, 240 p. (In Russ.)].
24. Национальные клинические рекомендации. Торакальная хирургия. Под ред. П.К. Яблонского. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2014; 68–79 [National clinical guidelines. Thoracic surgery. Ed. by P.K. Yablonskiy. Moscow: GEOTAR-Media; 2014; 68–79 (In Russ.)].
25. Seely A.J., Ivanovic J., Threader J. et al. Systematic classification of morbidity and mortality after thoracic surgery. Ann. Thorac. Surg. 2010 Sep; 90 (3): 936–942; discussion 942. doi: 10.1016/j.athoracsur.2010.05.014.
26. World Health Organization. Definitions and reporting framework for tuberculosis — 2013 revision: updated December 2014 and January 2020. World Health Organization 2013; (WHO/HTM/TB/2013.2). https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/79199/9789244505342_rus.pdf?sequence=10&isAllowed=y. Date of access: 11.10.21.
27. World Health Organization. Implementing the WHO Stop TB Strategy: a handbook for national tuberculosis control programmes. World Health Organization. 2008; (WHO/HTM/TB/2008.401). https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/43792/9789241546676_rus.pdf?sequence=2&isAllowed=y. Date of access: 07.10.21.
28. Гиллер Д.Б., Мургустов И.Б., Мартель И.И., Ениленис И.И., Глатов А.А., Кесаев О.Ш. Повторные резекции легкого у больных с послеоперационным рецидивом туберкулеза в оперированном легком. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова 2015; 8 (2): 14–19 [Giller D.B., Murgustov I.B., Martel' I.I., Enilenis I.I., Glotov A.A., Kesaev O.Sh. Repeated lung resection in patients with postoperative recurrent tuberculosis in the operated lung. Khirurgiia (Mosk). 2015; 8 (2): 14–19 (In Russ.)]. doi: 10.17116/hirurgia20158214-19.
29. Olcmen A., Gunluoglu M.Z., Demir A. Role and outcome of surgery for pulmonary tuberculosis. Asian Cardiovasc Thorac Ann. 2006 Oct; 14 (5): 363–366. doi: 10.1177/021849230601400503.
30. Савенков Ю.Ф., Кошак Ю.Ф., Бакулин П.Е., Корпусенко И.В., Васюнин Ю.А. Повторные операции при послеоперационных осложнениях и рецидивах туберкулеза легких. Хирургия Украины 2017; (1): 54–60 [Savenkov Yu.F., Koshak Yu.F., Bakulin P.E., Korpuseenko I.V., Vasjunin Yu.A. Reoperation in management of pulmonary tuberculosis postoperative complications and recurrences. Hirurgija Ukraini 2017; (1): 54–60 (In Russ.)].
31. Shiraiishi Y., Nakajima Y., Koyama A., Takasuna K., Katsuragi N., Yoshida S. Morbidity and mortality after 94 extrapleural pneumonectomies for empyema. Ann. Thorac. Surg. 2000 Oct; 70 (4): 1202–1206. doi: 10.1016/s0003-4975(00)01612-x.
32. Owen R.M., Force S.D., Pickens A., Mansour K.A., Miller D.L., Fernandez F.G. Pneumonectomy for benign disease: analysis of the early and late outcomes. Eur. J. Cardiothorac. Surg. 2013 Feb; 43 (2): 312–317. doi: 10.1093/ejcts/ezs284.

Поступила в редакцию 18.02.2022 г.

Сведения об авторах:

Серезвин Илья Сергеевич — врач — торакальный хирург туберкулезного легочно-хирургического отделения № 3 Санкт-Петербургского научно-исследовательского института фтизиопульмонологии; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2–4; e-mail: serezhvin1992@gmail.com; ORCID 0000-0001-7588-9009;

Аветисян Армен Оникович — кандидат медицинских наук, врач — торакальный хирург, заведующий туберкулезным легочно-хирургическим отделением (торакальным) № 3 Санкт-Петербургского научно-исследовательского института фтизиопульмонологии; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2–4; e-mail: avetisyan.armen7@gmail.com; ORCID 0000-0003-4590-2908;

Кудряшов Григорий Геннадьевич — кандидат медицинских наук, врач — торакальный хирург туберкулезного легочно-хирургического отделения (торакального) № 3 Санкт-Петербургского научно-исследовательского института фтизиопульмонологии; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2–4; e-mail: dr.kudriashov.gg@yandex.com; ORCID 0000-0002-2810-8852;

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

Остеосинтез сложных переломов дистального отдела бедренной кости с утратой медиальной стабильности: сравнительный анализ традиционного и оригинального малоинвазивного методов

И.Г. Беленький^{1,2}, Г.Д. Сергеев^{1,2}, А.Ю. Кочиш^{3,4}, Б.А. Майоров^{2,5},
Ф.С. Григорян⁶

¹Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе

²Санкт-Петербургский государственный университет

³Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена, Санкт-Петербург

⁴Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова

⁵Всеволожская клиническая межрайонная больница

⁶Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Россия

Osteosynthesis for compound distal femur fractures with medial instability: comparative analysis of conventional and innovative minimally invasive techniques

I. Belen'kii^{1,2}, G. Sergeev^{1,2}, A. Kochish^{3,4}, B. Maiorov^{2,5}, F. Grigorian⁶

¹St. Petersburg Janelidze Emergency Research Institute, Russia

²St. Petersburg State University, Russia

³Russian Scientific Research Institute of Traumatology and Orthopedics named after R.R. Vreden, St. Petersburg, Russia

⁴S.M. Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg, Russia

⁵Interdistrict Clinical Hospital of Vsevolozhsk, Leningrad Region, Russia

⁶Pavlov First St. Petersburg State Medical University, Russia

© Коллектив авторов, 2022 г.

Резюме

Сложные переломы дистального отдела бедренной кости (ДОБК) нередко характеризуются отсутствием медиальной стабильности, что может приводить к

несостоятельности традиционной фиксации пластиной из латерального хирургического доступа. **Цель исследования:** оценить эффективность (среднесрочные анатомические и функциональные результаты)

малоинвазивного остеосинтеза двумя пластинами при сложных переломах ДОБК с медиальной нестабильностью в сравнении с традиционным способом остеосинтеза одной латеральной пластиной. **Материалы и методы.** В трехцентровое исследование включены 40 пациентов со сложными переломами ДОБК, 20 из которых выполнен малоинвазивный остеосинтез двумя пластинами с проспективным анализом анатомических и функциональных результатов на сроках 6, 9 и 12 мес с момента операции (1-я группа), и 20 пострадавших, перенесших остеосинтез по традиционной методике одной латеральной пластиной с ретроспективной оценкой отдаленных анатомических и функциональных результатов лечения на сроках от 18 до 48 мес с момента операции (2-я группа). Клинический анализ функциональных результатов в группах исследования проведен с использованием шкал KSS и Lysholm, анатомические результаты были оценены путем сравнения степени прогрессирования вальгусной деформации по данным контрольных рентгенограмм. Сравнительный анализ осуществлен с использованием статистических критериев оценки нормальности распределения, а также непараметрических критериев проверки статистических гипотез. **Результаты.** У пациентов 1-й группы на протяжении всего срока наблюдения отмечалось статистически значимое прогрессивное увеличение балльных показателей при оценке по шкалам KSS и Lysholm ($p < 0,01$). Доля хороших и отличных результатов по шкале KSS пациентов 1-й группы составила 90%, пациентов 2-й группы — 85%. Доли хороших и отличных результатов по шкале Lysholm составили по 70% в обеих группах. Степень прогрессирования вальгусной деформации у пациентов 1-й группы достоверно менее выражена, в том числе при переломах типа 33-C3. Полученные данные свидетельствуют об эффективности предлагаемой методики остеосинтеза.

Ключевые слова: остеосинтез, накостный остеосинтез, малоинвазивный остеосинтез пластинами, переломы дистального отдела бедренной кости

Введение

Переломы дистального отдела бедренной кости (ДОБК) составляют 0,4% в структуре всех переломов костей скелета [1, 2]. Среди них в 22,1% случаев встречаются сложные для лечения повреждения типов 33-A3, 33-C2 и 33-C3 по классификации Ассоциации остеосинтеза (АО/ASIF), сопровождающиеся медиальной нестабильностью, а почти при каждом четвертом из таких повреждений (в 24%) наблюдаются внутрисуставные повреждения мышечелков бедрен-

Summary

Compound fractures of distal femur frequently lack medial stability, which can lead to failure of traditional plate fixation via lateral surgical approach. **Aim of the study.** To evaluate efficiency (mid-term functional results) of minimally invasive double plate osteosynthesis in cases of compound distal femoral fractures with medial instability in comparison with conventional osteosynthesis technique. **Materials and methods.** 40 patients were included in three-site study. 20 patients with compound distal femoral fractures (1st group) underwent minimally invasive double plate osteosynthesis with prospective analysis of functional outcomes 6, 9, and 12 months after surgery. Another 20 patients with similar fractures (2nd group) underwent conventional osteosynthesis with single lateral plate with retrospective evaluation of long-term functional outcomes of the treatment at 18 to 48 months after surgery. Clinical analysis of functional results in both groups was performed using KSS and Lysholm scales, anatomical results were evaluated by comparison of valgus deformity degree of progression with control x-rays. Comparative analysis of the outcomes of surgical treatment in both clinical groups was performed using statistical tests for evaluating normal distribution and non-parametric tests for statistical hypothesis testing. **Results.** Statistically significant ($p < 0.01$) increase of KSS and Lysholm scales was registered in patients of the first group throughout the duration of the study. The number of good and excellent outcomes according to KSS scale in patients of the first group was 90%, and 85% in patients of the second group. The number of good and excellent outcomes according to Lysholm scale was 70% in both groups. The degree of valgus deformity progression was significantly lower in 1st group of patients, including patients with 33-C3 type of fractures. Data captured indicate effectiveness of suggested osteosynthesis method.

Key words: osteosynthesis, internal fixation, minimally invasive plate osteosynthesis, distal femur fractures

ной кости, соответствующие переломам типов 33-B1, 33-B2, 33-B3, 33-C1, 33-C2 и 33-C3, требующие точной репозиции и надежной фиксации костных отломков для предупреждения развития посттравматического гонартроза [3, 4].

Известно, что сложные переломы ДОБК, характеризующиеся отсутствием медиальной стабильности, могут приводить к несостоятельности традиционной фиксации пластиной из латерального хирургического доступа [5]. Возможным решением этой проблемы является дополнительная накостная фиксация костных

отломков пластиной, расположенной по медиальной поверхности бедренной кости: биомеханические преимущества двусторонней фиксации продемонстрированы в рамках экспериментального исследования, при этом получены результаты, свидетельствующие о достоверно меньшей подвижности отломков при циклической нагрузке [6].

На современном этапе развития травматологии большое внимание уделяется биологическому аспекту остеосинтеза и, в частности, максимально бережному отношению к мягким тканям, окружающим костные отломки, что позволяет сохранить их кровоснабжение и ускорить сращение переломов. Дополнительная установка пластины по медиальной поверхности бедренной кости из традиционного доступа при рассматриваемых переломах может излишне компрометировать состояние мягких тканей, уже поврежденных в результате травмы. Благодаря топографо-анатомическому исследованию, обосновавшему техническую возможность и безопасность малоинвазивной имплантации медиальной пластины при обсуждаемых переломах, установлено, что линии разрезов при медиальном минимально инвазивном доступе находятся на безопасном расстоянии от крупных сосудисто-нервных пучков, и что пластина, проведенная эпипериостально, также не вступает в конфликт с клинически значимыми анатомическими образованиями в нижней трети бедра [7].

Целесообразность установки дополнительной фиксирующей пластины из малоинвазивного медиального доступа у пациентов со сложными переломами ДОБК, сопровождающимися утратой медиальной стабильности, экспериментально обоснованы и защищены патентом РФ на изобретение № RU 2665158 С1, что создало необходимые предпосылки для его клинического применения и оценки клинической эффективности.

Цель исследования

Целью настоящего исследования явилась оценка эффективности (среднесрочных анатомических и функциональных результатов) малоинвазивного остеосинтеза двумя пластинами при сложных переломах ДОБК с медиальной нестабильностью в сравнении с традиционным способом остеосинтеза одной латеральной пластиной.

Материалы и методы исследования

Мультицентровое проспективное исследование с ретроспективной группой контроля проведено на базе СПб ГБУЗ «Александровская больница», ГБУЗ ЛО «Всеволожская КМБ» и ГБУЗ ЛО «Гатчинская КМБ». Критериями включения пациентов в исследование яв-

лялись: закрытый сложный перелом ДОБК с медиальной нестабильностью типов 33-А3, 33-С2 или 33-С3 по классификации АО/ASIF, полученный изолированно или в составе политравмы, возраст более 18 лет. Пациенты, страдающие хроническими заболеваниями в стадии декомпенсации, онкологической патологией, системными заболеваниями, требующими регулярного приема глюкокортикоидов, с наличием очагов хронической инфекции исключены из исследования.

В 1-ю группу (основную) вошли 20 пациентов (15 (75%) мужчин, 5 (25%) женщин), которым был выполнен малоинвазивный остеосинтез двумя пластинами по предложенному нами способу. В рамках проспективного исследования выполнен анализ анатомических и функциональных результатов оперативного лечения.

В 2-ю группу (сравнения) включены 20 пострадавших — 6 (30%) мужчин и 14 (70%) женщин, перенесших операцию остеосинтеза одной латеральной пластиной по традиционной методике. Ретроспективно оценены отдаленные анатомические и функциональные исходы их лечения.

В рамках исследования также выполнен сравнительный анализ полученных результатов в двух указанных группах пациентов.

Средний возраст пациентов 1-й группы составил $51,2 \pm 18,0$ лет (min — 26 лет; max — 82 года), во 2-й группе, — $64,9 \pm 20,6$ года (min — 28 лет; max — 92 лет). В 1-й группе высокоэнергетическую травму получили исключительно мужчины, в 9 случаях (45%) из 20. У 2 пациентов (10%) диагностированы переломы типа 33-А3, у 1 (5%) — перелом типа 33-С2, а в 7 случаях (35%) — переломы типа 33-С3. Жертвами низкоэнергетических повреждений стали 11 (55%) пациентов: 6 (30%) мужчин и 5 (25%) женщин, в том числе 8 пациентов (40%) — с переломами типа 33-А3, а 3 (15%) — с переломами типа 33-С2.

Во 2-й группе высокоэнергетическая травма зафиксирована у 5 (25%) мужчин и 1 (5%) женщины. С равной частотой: по 2 случая (10%) пациенты оперированы по поводу переломов типа 33-А3, в 33-С2 и 33-С3. В результате низкоэнергетической травмы переломы произошли у одного (5%) мужчины и 13 (65%) женщин, в том числе в 11 случаях (55%) диагностированы переломы типа 33-А3, в 2 (10%) — типа 33-С2 и в 1 (5%) — типа 33-С3.

Распределение пациентов по возрастным группам, а также в зависимости от энергии полученной травмы представлено в табл. 1.

В табл. 2 приведены сводные данные о распределении пациентов по типам переломов согласно классификации АО/ASIF. Наиболее часто встречающимся типом был перелом 33-А3. Среди пациентов 1-й группы такие пострадавшие составили 45%, 2-й группы —

Таблица 1

Распределение пациентов двух изученных клинических групп в зависимости от возраста и энергии полученной травмы

Энергия травмы	Возраст пациентов						Всего
	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	Старше 70	
Первая клиническая группа							
Высокая	3	3	1	1	1	0	9
Низкая	0	2	1	2	1	5	11
Всего	3	5	2	3	2	5	20
Вторая клиническая группа							
Высокая	2	2	1	0	1	0	6
Низкая	0	0	0	1	3	10	14
Всего	2	2	1	1	4	10	20

Таблица 2

Сведения о характере переломов ДОБК по классификации AO/ASIF у пациентов сравниваемых клинических групп

Группа пациентов	Типы переломов по AO/ASIF			
	33-A3	33-C2	33-C3	Всего
1-я группа	9	4	7	20
2-я группа	13	4	3	20
Итого	22	8	10	40

65%. Большая доля высокоэнергетических травм среди пациентов 1-й группы по сравнению с контрольной группой коррелирует с большей долей наиболее тяжелых переломов типа 33-C3: 7 пациентов (35%) в 1-й группе, 3 (15%) — во 2-й группе.

Оперативные вмешательства пациентам 1-й группы выполняли с использованием малоинвазивной техники имплантации латеральной и медиальной пластин. Дополнительная внешняя иммобилизация в послеоперационном периоде не применялась. Этим пострадавшим со вторых суток после операции остеосинтеза были разрешены активные движения в суставах оперированной конечности без осевой нагрузки весом тела. Частичная опора на травмированную ногу допускалась через 3 мес после оперативного вмешательства с доведением нагрузки до полной в течение последующих 1,5 мес. Контрольные осмотры пациентов проводили через 6, 9 и 12 мес после оперативных вмешательств.

Во 2-й группе отдаленные функциональные результаты лечения оценивали однократно ретроспективно в среднем на сроке 28,2 мес после операций остеосинтеза, выполненных по традиционной методике с использованием одной лишь латеральной фиксирующей пластины, при этом минимальный срок на-

блюдения составил 18 мес, а максимальный — 48 мес. Различия сроков наблюдения в 1-й и 2-й группах обусловлены относительно невысокой частотой переломов ДОБК, а также ретроспективным характером набора пациентов в группу сравнения. При проведении контрольных исследований осуществляли объективный осмотр, выполняли и оценивали рентгенограммы прооперированных конечностей. Каждый пациент заполнял индивидуальные анкеты опросников двух шкал оценки функциональных результатов — KSS [8] и Lysholm [9]. По шкале KSS отличными считали результаты в диапазоне 85–100 баллов, хорошими — 70–84, удовлетворительными — 60–69, неудовлетворительными — менее 60 баллов. Аналогичные диапазоны по шкале Lysholm составляли 91–100 баллов — отличные результаты, 84–90 — хорошие, 65–83 — удовлетворительные, менее 65 — неудовлетворительные исходы.

В дальнейшем проведен сравнительный анализ исходов лечения пациентов двух клинических групп с учетом балльных показателей по указанным шкалам на конечные (наиболее отдаленные) сроки наблюдения.

Для оценки анатомических исходов хирургического лечения на основании контрольных рентгенограмм пациентов после операции и на конечных сроках наблюдения были произведены измерения угла

вальгусного отклонения анатомической оси бедренной кости по отношению к линии, соответствующей линии коленного сустава, проведенной через наиболее выступающие части мыщелков бедренной кости. Разница полученных показателей соответствовала углу прогрессирования вальгусной деформации с течением времени. В зависимости от полученного значения пациенты каждой из клинических групп были разделены на 4 подгруппы. В первую подгруппу вошли пациенты без прогрессирования деформации с течением времени (подгруппа Д₀). Во вторую подгруппу были включены пациенты с минимальной деформацией меньшей и равной 2° (подгруппа Д₁). Пациенты третьей подгруппы характеризовались наличием умеренно выраженной вальгусной деформации от 3° до 4° включительно (подгруппа Д₂). В четвертую подгруппу вошли пациенты со значительно выраженной деформацией равной и большей 5° (подгруппа Д₃). Все измерения выполнялись оперировавшими хирургами с использованием инструмента для измерения углов на цифровых рентгенограммах в программе Radiant DICOM viewer. Далее были произведены анализ состава подгрупп и сравнение аналогичных подгрупп между клиническими группами.

Математико-статистическая обработка полученных количественных данных проведена с помощью модулей «Анализ данных» и «Мастер диаграмм» табличного редактора Excel, а также модулей Basic Statistics/Tables (Базовые статистики и таблицы) пакета программ по статистической обработке данных Statistica for Windows. Тип распределения данных был выполнен с применением критерия Шапиро–Уилка. В связи с ненормальным характером распределения данных для дальнейшего анализа применялись непараметрические критерии Фридмана и Манна–Уитни. Различия были признаны статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования

Основные данные об исходах оперативного лечения пациентов 1-й группы в сроки через 6, 9 и 12 мес после оперативного лечения суммированы в табл. 3 (отличные результаты по двум балльным оценочным шкалам выделены зеленым фоном, хорошие — желтым фоном, удовлетворительные — голубым фоном, а неудовлетворительные — красным фоном). Следует отметить, что у одного пациента (5%) через 12 мес после остеосинтеза развилась поздняя периимплантная инфекция, потребовавшая удаления установленных металлоконструкций (двух пластин) и существенно снизившая итоговый результат лечения по шкалам KSS и Lysholm (пациент № 1 в табл. 3).

Еще у одного пациента (5%) наблюдалась замедленная консолидация перелома, потребовавшая по-

вторного хирургического вмешательства (пациент № 14). Пациенту выполнен реостеосинтез по предлагаемой нами методике с коррекцией положения отломков. С целью стимуляции остеогенеза произведена аутопластика зоны перелома губчатой костью из гребня подвздошной кости. В результате сращение перелома по данным рентгенографии наступило через 6 мес после повторной операции. Неудовлетворительный функциональный результат согласно оценочным шкалам KSS и Lysholm объясняется сохранившимся болевым синдромом после первичного оперативного вмешательства, что затрудняло реабилитацию и ограничивало функциональную нагрузку на конечность. После повторной операции пациент продолжал ограничивать движения в коленном суставе, что привело к неудовлетворительному функциональному результату на сроке 12 мес от первичного вмешательства.

Среди пациентов 1-й группы, осмотренных через 12 мес, 90% продемонстрировали хорошие и отличные функциональные исходы в соответствии со шкалой оценки KSS, в том числе у 16 пациентов (80% от всех случаев) отмечен отличный результат. При оценке по шкале Lysholm через 12 мес после оперативного вмешательства у 14 (70%) пациентов функциональные результаты соответствовали хорошим и отличным.

Основные итоги изучения отдаленных (через 18–48 мес, в среднем 28,2 мес) результатов оперативного лечения пациентов 2-й группы представлены в табл. 4 (цветовые фоны разных исходов, определенных по балльным оценочным шкалам KSS и Lysholm, идентичны использованным в табл. 3).

Во 2-й группе одному (№ 4) пациенту (5%) потребовалось повторное хирургическое вмешательство через 7 мес после операции остеосинтеза в связи формированием ложного сустава ДОБК. Ему выполнен ревизионный остеосинтез с пластикой зоны перелома аутооттрансплантатом из гребня подвздошной кости. С целью обеспечения большей стабильности отломков в зоне перелома и создания медиальной опоры было принято решение дополнить существующую фиксацию одной латеральной пластиной установкой медиальной пластины. Консолидация перелома констатирована по данным контрольных рентгенограмм через 6 мес от реостеосинтеза. Оценка функционального результата у данного пациента произведена на сроке 24 мес от операции остеосинтеза. Первичный остеосинтез пациенту осуществлен с применением традиционной методики одной латеральной пластиной, что позволило включить его во 2-ю клиническую группу.

Неудовлетворительные функциональные результаты отмечены у двух пациентов (№ 16 и 20), что можно объяснить их сниженной двигательной активностью

Таблица 3

Балльные показатели пациентов 1-й группы (основной) при оценке функциональных исходов лечения в динамике по шкалам KSS и Lysholm

№ пациента	Типы переломов по АО/ASIF	Шкала KSS, баллы			Шкала Lysholm, баллы		
		сроки наблюдения			сроки наблюдения		
		6 мес	9 мес	12 мес	6 мес	9 мес	12 мес
1	33-C3	34	44	59	4	23	43
2	33-C3	61	77	87	59	71	86
3	33-C3	68	82	90	59	76	90
4	33-C3	54	79	92	50	70	86
5	33-C3	64	79	92	37	72	86
6	33-C3	54	79	87	41	64	85
7	33-A3	53	64	84	36	60	73
8	33-A3	64	78	89	46	69	83
9	33-C2	67	84	95	66	80	94
10	33-A3	76	92	95	74	94	100
11	33-C2	64	79	90	52	72	88
12	33-A3	46	72	83	38	55	69
13	33-A3	83	90	98	68	84	100
14	33-A3	54	65	66	37	52	56
15	33-C2	62	77	93	46	65	74
16	33-A3	54	73	87	41	65	85
17	33-C2	77	93	95	65	84	90
18	33-A3	75	91	92	70	85	94
19	33-A3	71	85	92	64	84	90
20	33-C3	80	91	95	63	81	95
Средние значения (M±s)		63,1±12,3	78,7±11,7	88,1±9,6	50,8±16,7	70,3±15,6	83,4±14,3
Min/max значения		34/83	44/93	59/98	4/74	23/94	43/100

до травмы, что значительно осложняло реабилитацию. У 4 пациентов (№ 3, 11, 12 и 19) старческого возраста в соответствии с оценкой по шкалам KSS и Lysholm отмечен удовлетворительный результат. Сниженные балльные показатели объясняются не только возрастом пациентов, но и наличием сопутствующей патологии, в связи с чем на фоне полученной травмы пациенты были вынуждены уменьшить привычный уровень двигательной активности, что сказалось на функциональных показателях.

В результате сравнительного анализа двух клинических групп установлено, что у пациентов 1-й группы на протяжении всего срока наблюдения отмечалось статистически значимое прогрессивное увеличение балльных показателей при оценке по шкалам KSS

и Lysholm ($p < 1 \cdot 10^{-6}$, при различиях значимых при $p < 0,05$). При этом доля итоговых (через 12 мес после операции) хороших и отличных исходов по шкале KSS в 1-й группе достигла 90%, а во 2-й группе аналогичный показатель составил 85%. По результатам оценки по шкале Lysholm итоговые доли хороших и отличных результатов лечения составили по 70% в обеих наших клинических группах.

Для удобства сравнительной оценки функциональных исходов операций остеосинтеза при разных типах сложных переломов ДОБК итоговые (полученные в крайние сроки наблюдения) средние значения балльных показателей шкал KSS и Lysholm суммированы в табл. 5. Необходимо отметить, что в отношении переломов типа 33-C3 учтено, что у одного из

Таблица 4

Балльные показатели отдаленных функциональных результатов лечения пациентов 2-й группы (сравнения) по шкалам KSS и Lysholm

№ пациента	Типы переломов по АО/ASIF	Шкала KSS, баллы	Шкала Lysholm, баллы	Сроки наблюдения
1	33-C3	90	88	18
2	33-A3	93	92	32
3	33-C2	82	78	30
4	33-C3	88	89	24
5	33-A3	93	99	21
6	33-A3	90	99	36
7	33-A3	87	94	32
8	33-C2	90	95	24
9	33-C2	91	91	29
10	33-A3	88	86	31
11	33-C2	66	67	29
12	33-A3	78	73	48
13	33-A3	92	91	20
14	33-C3	84	84	41
15	33-A3	87	88	18
16	33-A3	63	43	27
17	33-A3	90	86	29
18	33-A3	88	86	28
19	33-A3	83	79	24
20	33-A3	43	43	24
Средние значения (M±s)		83,7±12,0	82,6±15,7	28,2±7,5
Min/Max значения		66/93	67/99	18/48

Таблица 5

Средние значения итоговых балльных показателей по использованным шкалам KSS и Lysholm у пациентов исследованных групп с разными переломами ДОБК

Типы переломов по АО/ASIF	1-я группа		2-я группа	
	Шкала KSS	Шкала Lysholm	Шкала KSS	Шкала Lysholm
33-A3	87,3±9,4	83,3±14,9	82,7±14,4	81,5±18,5
33-C2	93,3±2,4	86,5±8,7	82,3±11,6	82,8±12,8
33-C3	90,5±3,1 (86,0±12,2)	88,0±3,8 (81,6±17,4)	87,3±3,1	87,0±2,6
Итого	89,6±7,0 (88,1±9,6)	85,5±11,0 (83,4±14,3)	83,7±12,0	82,6±15,7

20 пациентов 1-й группы (№ 1 из табл. 3) развилась периимплантная инфекция, существенно повлиявшая на конечные результаты лечения. По этой причине расчеты средних значений изученных показателей в этой группе в отношении переломов типа 33-C3, а так-

же по всем изученным переломам представлены в виде двух значений: вверху — для 19 больных, а внизу и в скобках — для всех 20 пациентов 1-й группы. Тем не менее для сравнений со 2-й группой в дальнейшем использовали первый из указанных показателей.

Суммарные показатели по всем трем изучавшимся типам переломов также оказались лучше в 1-й группе, а разница со 2-й группой составила 5,9 балла — по шкале KSS и 2,9 балла — по шкале Lysholm. Эти различия не были статистически достоверными (при анализе балльных показателей по шкале KSS значение $p=0,063$, при анализе по шкале Lysholm $p=0,99$, различия значимы при $p<0,05$), на наш взгляд, по причине ограниченного числа пациентов (по 20 человек) в двух сравниваемых клинических группах. Однако относительно лучшие конечные функциональные исходы лечения у пациентов нашей 1-й клинической группы наблюдались при всех типах изученных переломов ДОБК.

Анализ данных, полученных в результате определения степени прогрессирования вальгусной деформации у пациентов обеих клинических групп, позволил установить, что среднее значение разности измеренных углов у пациентов 1-й группы составило $1,8\pm 1,5^\circ$, в то время как у пациентов 2-й группы данный показатель был равен $3,1\pm 2,0^\circ$. При этом различия между группами статистически значимы ($p<0,05$). Распределение пациентов по описанным ранее подгруппам представлено в табл. 6.

15 (75%) пациентов 1-й группы вошли в подгруппы D_0 и D_1 , у них было отмечено отсутствие или минимально выраженное прогрессирование вальгусной деформации в зоне перелома с течением времени. Соответствующие подгруппы 2-й клинической группы насчитывают 8 (40%) пациентов, в то время как большая часть (12 пациентов, 60%) составили подгруппы D_2 и D_3 , куда они были включены в связи с наличием умеренного или выраженного прогрессирования вальгусной деформации. Также необходимо отметить, что у 4 из 7 пациентов с наиболее тяжелыми переломами типа 33-С3 по классификации АО/ASIF, входящими в основную клиническую группу, разница в показателях вальгусной деформации после операции и на сроке наблюдения 12 мес составила менее 2° , а у одного пациента нарастания деформации отмечено не было. Данные пациенты были включены в подгруппы D_1 и D_0 соответственно. В то же время у всех 3 пострадавших с аналогичными переломами из 2-й клинической

группы было отмечено умеренное или выраженное прогрессирование вальгусной деформации зоны перелома, в связи с чем они были включены в подгруппы D_2 или D_3 соответственно.

Обсуждение результатов

Идея о перспективности применения дополнительной малоинвазивной фиксации сложных переломов ДОБК, приводящих к утрате медиальной стабильности, была изучена нами ранее в ходе экспериментальных и топографо-анатомических исследований [6, 7], позволивших выполнить клиническое исследование, результаты которого представлены в настоящей статье. Как и предполагалось нами, у пациентов 1-й (основной) клинической группы, у которых использовалась предложенная техника, была отмечена достоверная положительная динамика роста балльных показателей функциональных исходов лечения по двум оценочным шкалам в сроки наблюдения 6, 9 и 12 мес. Кроме того, были зафиксированы сравнительно лучшие конечные функциональные результаты лечения в сроки через 12 мес после операций остеосинтеза, проведенных по нашей методике в сравнении с традиционным остеосинтезом одной латеральной пластиной, применявшимся во 2-й группе. Статистически значимое различие показателей, отражающих прогрессирование вальгусного отклонения, свидетельствует, что двусторонняя малоинвазивная фиксация сложных переломов ДОБК позволяет добиться снижения степени прогрессирования деформации в зоне перелома по сравнению с традиционной методикой остеосинтеза одной латеральной пластиной. Двусторонняя фиксация также позволяет уменьшить риск прогрессирования вальгусной деформации с течением времени, в том числе у пациентов с наиболее тяжелым типом перелома ДОБК 33-С3.

Следует отметить, что установленные нами различия в значениях балльных показателей функциональных исходов оперативного лечения, свидетельствующие в пользу нашей методики, не были статистически достоверными, что вполне объясняется относительной редкостью изученных переломов

Таблица 6

Распределение пациентов клинических групп по подгруппам в зависимости от степени прогрессирования вальгусной деформации в зоне перелома ДОБК

Количество пациентов (из них с 33-С3)	1-я группа				2-я группа			
	$0^\circ, D_0$	$\leq 2^\circ, D_1$	$3-4^\circ, D_2$	$\geq 5^\circ, D_3$	$0^\circ, D_0$	$\leq 2^\circ, D_1$	$3-4^\circ, D_2$	$\geq 5^\circ, D_3$
		4 (1)	11 (4)	4 (1)	1 (1)	3 (0)	5 (0)	7 (1)
Средний показатель деформации	0	$1,4\pm 0,5$	$3,5\pm 0,6$	6	0	$1,8\pm 0,4$	$3,4\pm 0,5$	$5,6\pm 0,5$

ДОБК и, соответственно, небольшим численным составом (по 20 пациентов) двух сравниваемых нами клинических групп. Однако эти различия были зафиксированы для всех трех изученных типов сложных переломов ДОБК. Кроме того, следует также учитывать включение в 1-ю (основную) клиническую группу большей доли пациентов с более тяжелыми переломами ДОБК по сравнению со 2-й группой (сравнения), что подтверждается данными, представленными в табл. 2. Большая надежность двусторонней фиксации сложных переломов ДОБК также подтверждается меньшей выраженностью прогрессирования вальгусной деформации у пациентов 1-й группы с течением времени. Различные сроки наблюдения пациентов в группах, на наш взгляд, не оказали влияния на полученные результаты проведенного исследования, так как согласно работе А.Р. Кормиловой и соавт. жесткость костной мозоли длинных костей конечностей на сроке 5 мес от момента перелома достигает показателей нормальной костной ткани, а следовательно деформация зоны перелома в дальнейшем с течением времени не прогрессирует [10]. Необходимо также подчеркнуть, что полученные нами клинические данные и сделанные на их основании выводы вполне созвучны ряду научных работ, опубликованных в последние годы зарубежными исследователями обсуждаемой проблемы, однако способ остеосинтеза, применявшийся нами у пациентов 1-й группы, является оригинальным, и, помимо этого, зарубежными авторами не производилась оценка анатомических результатов остеосинтеза ДОБК.

Как продемонстрировано в работах многих зарубежных авторов, наличие медиальной опоры при остеосинтезе сложных переломов метаэпифизарных зон длинных трубчатых костей конечностей оказывает большое влияние на стабильность отломков в зоне перелома и состоятельность фиксации [11–14]. Целый ряд биомеханических исследований, опубликованных в период с 2016 по 2020 г. и проведенных на моделях сложных переломов ДОБК, показал, что система из латеральной и медиальной пластин демонстрирует статистически значимое превосходство биомеханических показателей остеосинтеза (осевую и торсионную жесткость) по сравнению с моделями, где применялись одна латеральная пластина или интрамедуллярный стержень [15–18]. Следует также отметить, что в статье Р.В. Fontenot и соавт. (2019) было проведено сравнение устойчивости к нагрузкам системы из двух пластин при переломах ДОБК и комбинации латеральной пластины с ретроградным интрамедуллярным стержнем. Опубликованные данные свидетельствуют об отсутствии достоверных различий в жесткости обеих конструкций и их устойчивости к циклическим нагрузкам [19]. В 2020 г. D.J. Wright и соавт. опубли-

ковали работу, в которой обосновали вывод о том, что модель сложного перелома ДОБК с фиксацией медиальной и латеральной пластинами выдерживает достоверно большую осевую нагрузку и обладает большей жесткостью при скручивании по сравнению с одной латеральной пластиной [18].

Решением вопроса по созданию медиальной опоры при сложных переломах ДОБК путем имплантации медиальной пластины занимались R. Sanders и соавт. еще в 1991 г. В работе этих авторов описан опыт остеосинтеза ДОБК двумя (латеральной и медиальной) пластинами при сложных переломах данной локализации, однако остеосинтез выполнялся с использованием традиционной, а не малоинвазивной хирургической техники, что значительно повышало травматичность операции [20]. Позднее A. Khalil и M. Ayoub (2012) применяли расширенный хирургический доступ по S. Olerud для имплантации двух пластин 12 пациентам при остеосинтезе сложных переломов ДОБК [21]. В 2017 г. E. Steinberg и соавт. опубликовали свои результаты лечения 32 пациентов с применением двусторонней накостной фиксации, при этом двое пациентов были прооперированы по поводу ложного сустава ДОБК. Остеосинтез выполнялся этими авторами через два отдельных доступа с применением стандартной хирургической техники [22].

Таким образом, предложенный нами способ малоинвазивной имплантации латеральной и медиальной пластин для фиксации отломков при сложном переломе ДОБК обеспечивает большую сохранность мягких тканей в зоне перелома при доказанной сравнительно большей стабильности системы металлоконструкции–кость. Это способствует консолидации перелома и предоставляет пациенту возможность ранней функциональной нагрузки на коленный сустав, облегчая его дальнейшую реабилитацию. Также предложенный способ остеосинтеза позволяет снизить вероятность развития вальгусной деформации в зоне перелома.

Заключение

Представленное сравнительное клиническое исследование позволило оценить эффективность применения предложенного нами способа остеосинтеза при сложных переломах дистального отдела бедренной кости с утратой медиальной стабильности и обосновать целесообразность использования для накостного остеосинтеза при переломах ДОБК типов 33-А3, 33-С2 и 33-С3 не только одной латеральной, но и дополнительной медиальной пластины, устанавливаемой по разработанной нами малоинвазивной технике. Преимущества более надежной фиксации двумя пластинами проявляются достигнутыми лучшими отдаленными анатомическими и функциональными исходами ле-

чения по сравнению с группой пациентов, у которых фиксация обсуждаемых переломов ДОБК осуществлялась одной латеральной пластиной по традиционной методике.

Полученные нами данные полностью согласуются как с ранее проведенными нами исследованиями, так и с работами ряда зарубежных авторов. На наш взгляд, это позволяет рекомендовать предложенную методику остеосинтеза двумя пластинами для более широкого применения в практике, что даст возможность глубже оценить ее преимущества и вероятные

недостатки для уточнения показаний к дальнейшему клиническому использованию.

Ограничения

Различия групп по гендерно-возрастным характеристикам могут быть объяснены относительно редкой встречаемостью изучаемых повреждений, а также сплошным по методике и ограниченным по времени периодом набора материала, не позволившим сформировать сопоставимые группы, в связи с чем результаты исследования следует расценить как предварительные.

Список литературы

1. Court-Brown C.M., Caesar B. Epidemiology of adult fractures: A review. *Injury* 2006; 37 (8): 691–697. doi: 10.1016/j.injury.2006.04.130.
2. Ehlinger M., Ducrot G., Adam P., Bonnomet F. Distal femur fractures. Surgical techniques and a review of the literature. *Orthop. Traumatol Surg. Res.* 2013; 99 (3): 353–360. doi: 10.1016/j.otsr.2012.10.014.
3. Elsoe R., Ceccotti A.A., Larsen P. Population-based epidemiology and incidence of distal femur fractures. *Int. Orthop.* 2018; 42 (1): 191–196. doi: 10.1007/s00264-017-3665-1.
4. Meinberg E.G., Agel J., Roberts C.S., Karam M.D., Kellam J.F. Fracture and Dislocation Classification Compendium-2018. *J. Orthop. Trauma* 2018; 32(1): 1–170. doi: 10.1097/BOT.0000000000001063.
5. Peschiera V., Staletti L., Cavanna M., Saporito M., Berlusconi M. Predicting the failure in distal femur fractures. *Injury* 2018; 49 (3): 2–7. doi: 10.1016/j.injury.2018.10.001.
6. Бельский И.Г., Сергеев Г.Д., Майоров Б.А., Семенов С.Г., Бенин А.В. Экспериментальное и теоретическое обоснование двухколонной теории остеосинтеза при переломах дистального отдела бедренной кости. *Травматология и ортопедия России* 2017; 23 (3): 86–94. doi: 10.21823/2311–2905-2017-23-3-86-94 [Belen'kii I.G., Sergeev G.D., Maiorov B.A., Semenov S.G., Benin A.V. Experimental and theoretical validation of double column internal fixation theory for distal femoral fractures. *Travmatologiya i ortopediya Rossii* 2017; 23 (3): 86–94. doi: 10.21823/2311–2905-2017-23-3-86-94 (In Russ.)].
7. Кочич А.Ю., Бельский И.Г., Сергеев Г.Д., Майоров Б.А. Анатомо-клиническое обоснование малоинвазивной техники установки дополнительной медиальной пластины при накомном остеосинтезе у пациентов с переломами дистального отдела бедренной кости. *Гений ортопедии* 2020; 26 (3): 306–312. doi: 10.18019/1028-4427-2020-26-3-306-312 [Kochish A.Yu., Belen'kii I.G., Sergeev G.D., Maiorov B.A. Anatomical and clinical justification of a minimally invasive technique for implantation an additional medial plate for bone osteosynthesis in patients with fractures of the distal femur. *Genii ortopedii* 2020; 26 (3): 306–312. doi: 10.18019/1028-4427-2020-26-3-306-312 (In Russ.)].
8. Insall J.N., Dorr L.D., Scott R.D., Scott W.N. Rationale of the Knee Society clinical rating system. *Clin Orthop. Relat Res.* 1989; (248): 13–14.
9. Lysholm J., Gillquist J. Evaluation of knee ligament surgery results with special emphasis on use of a scoring scale. *Am. J. Sports Med.* 1982; 10 (3): 150–154
10. Кормилина А.Р., Тухбатуллин М.Г. Ультразвуковая эластография сдвиговой волны в оценке жесткости костной мозоли. *REJR* 2020; 10 (2): 122–128. doi: 10.21569/2222-7415-2020-10-2-122-128 [Kormilina A.R., Tukhbatullin M.G. Ultrasonic shear wave elastography in the assessment of bone callus stiffness. *REJR* 2020; 10 (2): 122–128. doi: 10.21569/2222-7415-2020-10-2-122-128 (In Russ.)].
11. Yang P., Zhang Y., Liu J., Xiao J., Ma L.M., Zhu C.R. Biomechanical effect of medial cortical support and medial screw support on locking plate fixation in proximal humeral fractures with a medial gap: a finite element analysis. *Acta Orthop. Traumatol. Turc.* 2015; 49 (2): 203–209. doi: 10.3944/AOTT.2015.14.0204.
12. Zhang W., Zeng L., Liu Y., Pan Y., Zhang W., Zhang C., Zeng B., Chen Y. The mechanical benefit of medial support screws in locking plating of proximal humerus fractures. *PLoS One* 2014; 9 (8): e103297. doi: 10.1371/journal.pone.0103297.
13. Jung W.B., Moon E.S., Kim S.K., Kovacevic D., Kim M.S. Does medial support decrease major complications of unstable proximal humerus fractures treated with locking plate? *BMC Musculoskelet Disord* 2013; 14: 102. doi: 10.1186/1471–2474-14-102.
14. He Y., He J., Wang F., Zhou D., Wang Y., Wang B., Xu S. Application of additional medial plate in treatment of proximal humeral fractures with unstable medial column: a finite element study and clinical practice. *Medicine (Baltimore)* 2015; 94 (41): e1775. doi: 10.1097/MD.0000000000001775.
15. Briffa N., Karthickyan R., Jacob J., Khaleel A. Comminuted supracondylar femoral fractures: a biomechanical analysis comparing the stability of medial versus lateral plating in axial loading. *Strategies Trauma Limb Reconstr.* 2016; 11 (3): 187–191. doi: 10.1007/s11751-016-0268-0.
16. Zhang W., Li J., Zhang H., Wang M., Li L., Zhou J., Guo H., Li Y., Tang P. Biomechanical assessment of single LISS versus double-plate osteosynthesis in the AO type 33-C2 fractures: A finite element analysis. *Injury* 2018; 49 (12): 2142–2146. doi: 10.1016/j.injury.2018.10.011.
17. Park K.H., Oh C.W., Park I.H., Kim J.W., Lee J.H., Kim H.J. Additional fixation of medial plate over the unstable lateral locked plating of distal femur fractures: A biomechanical study. *Injury* 2019; 50 (10): 1593–1598. doi: 10.1016/j.injury.2019.06.032.
18. Wright D.J., DeSanto D.J., McGarry M.H., Lee T.Q., Scolaro J.A. Supplemental Fixation of Supracondylar Distal Femur Fractures: A Biomechanical Comparison of Dual-Plate and Plate-Nail Constructs. *J. Orthop. Trauma* 2020; 34 (8): 434–440. doi: 10.1097/BOT.0000000000001749.
19. Fontenot P.B., Diaz M., Stoops K., Barrick B., Santoni B., Mir H. Supplemental of Lateral Locked Plating for Distal Femur Fractures: A Biomechanical Study. *J. Orthop. Trauma* 2019; 33 (12): 642–648. doi: 10.1097/BOT.0000000000001591.
20. Sanders R., Swiontkowski M., Rosen H., Helfet D. Double-plating of comminuted, unstable fractures of the distal part of the femur. *J. Bone Joint Surg Am.* 1991; 73 (3): 341–346.

21. Khalil A.El-S., Ayoub M.A. Highly unstable complex C3-type distal femur fracture: can double plating via a modified Olerud extensile approach be a standby solution? J. Orthop. Traumatol. 2012; 13 (4): 179–188. doi: 10.1007/s10195-012-0204-0.

22. Steinberg E.L., Elis J., Steinberg Y., Salai M., Ben-Tov T. A double-plating approach to distal femur fracture: A clinical study. Injury 2017; 48 (10): 2260–2265. doi: 10.1016/j.injury.2017.07.025.

Поступила в редакцию: 10.11.2021 г.

Сведения об авторах:

Беленький Игорь Григорьевич — доктор медицинских наук, руководитель отдела травматологии, ортопедии и вертебрологии Санкт-Петербургского научно-исследовательского института скорой помощи им. И.И. Джанелидзе; 192242, Санкт-Петербург, ул. Будапештская, д. 3, лит. А, профессор кафедры общей хирургии, руководитель курса травматологии и ортопедии Санкт-Петербургского государственного университета; 199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7–9; e-mail: belenkiy.trauma@mail.ru; ORCID 0000-0001-9951-5183;

Сергеев Геннадий Дмитриевич — младший научный сотрудник отдела травматологии, ортопедии и вертебрологии Санкт-Петербургского научно-исследовательского института скорой помощи им. И.И. Джанелидзе; 192242, Санкт-Петербург, ул. Будапештская, д. 3, лит. А; ассистент кафедры общей хирургии с курсом травматологии и ортопедии Санкт-Петербургского государственного университета; 199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7–9; e-mail: gdsergeev@gmail.com; ORCID 0000-0002-8898-503X;

Кочиш Александр Юрьевич — доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора Национального медицинского исследовательского центра травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена; 195427, Санкт-Петербург, ул. Академика Байкова, д. 8; профессор кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова; 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; e-mail: auk1959@mail.ru; ORCID 0000-0002-2466-7120;

Майоров Борис Александрович — кандидат медицинских наук, заведующий травматолого-ортопедическим отделением № 2 Всеволожской межрайонной клинической больницы; 188643, Всеволожский район Ленинградской области, Всеволожск, Колтушское шоссе, д. 20; доцент кафедры общей хирургии с курсом травматологии и ортопедии Санкт-Петербургского государственного университета; 199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7–9; e-mail: bmayorov@mail.ru; ORCID 0000-0003-1559-1571;

Григорян Феликс Сергеевич — кандидат медицинских наук, доцент кафедры травматологии и ортопедии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова; 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8; e-mail: drgrigorian@mail.ru.

**БРОСИТЬ КУРИТЬ
— ЭТО ПРОСТО!**

#ТЫ СИЛЬНЕЕ
МИНЗДРАВ
УТВЕРЖДАЕТ.

БЕСПЛАТНАЯ ПОМОЩЬ
в отказе от курения
8 800 200 0 200

**УЗНАЙ БОЛЬШЕ
КАК БЫТЬ ЗДОРОВЫМ**
www.takzdorovo.ru

на правах некоммерческой рекламы

Изучение влияния психологического статуса и комплаентности пациентов на отдаленные результаты ушивания перфоративных пилородуоденальных язв

З.Х. Османов¹, Д.Ю. Семенов², Ю.С. Чекмасов¹, Я.О. Фёдоров³

¹Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова

²Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии

³Больница им. П.П. Кащенко, Санкт-Петербург

How the patients' psychologic status and compliance impact the long-term results after suturing perforated pyloroduodenal ulcers

Z. Osmanov¹, D. Semenov², Yu. Chekmasov¹, Ya. Fedorov³

¹First Pavlov St. Petersburg State Medical University

²St. Petersburg State Research Institute of Phthisiopulmonology

³P.P. Kaschenko's Mental Hospital N 1, St. Petersburg

© Коллектив авторов, 2022 г.

Резюме

Наиболее распространенным хирургическим вмешательством при перфоративной пилородуоденальной язве является ушивание перфорации с последующим назначением в послеоперационном периоде курса противоязвенной терапии. Однако ряд авторов отмечают неудовлетворительные результаты такого лечения. На отдаленные результаты может влиять психологическая дезадаптация пациентов и низкая комплаентность. **Цель исследования:** выявить влияние психологической адаптации и комплаентности пациента на дальнейшее течение заболевания. **Материалы и методы исследования.** Оценка отдаленных результатов ушивания перфоративных язв осуществлялась по шкале Visick в модификации Панцырева. Для оценки комплаентности пациента использовали тест Мориски–Грина, а для определения отношения

пациента к болезни мы использовали тест ТОБОЛ. **Результаты.** При оценке отдаленных результатов по шкале Visick отличные и хорошие показатели выявлены в 65,6% случаев, неудовлетворительные — в 9,4% случаев. Проведенное исследование доказало связь между уровнем комплаентности и отдаленными результатами ушивания. **Заключение.** Низкая комплаентность и неадекватное отношение пациентов к своему заболеванию приводят к невыполнению рекомендаций по приему противоязвенных препаратов и к ухудшению отдаленных результатов ушивания перфоративных язв.

Ключевые слова: отдаленные результаты, ушивание перфоративных язв, комплаентность, тип отношения к болезни

Summary

The most common surgical intervention for perforated pyloroduodenal ulcer is suturing of the perforation, followed by a post-op course of anti-ulcer therapy. However, a number of authors suggest unsatisfactory results of such treatment. Long-term results may be worsened by psychological maladaptation of patients and low compliance. The purpose of the study is to identify the impact of patients' psychological adaptation and compliance on the further course of the disease. **Materials and methods.** Evaluation of long-term results of perforated ulcers suturing was carried out according to the Visick score, Pantsyrev modification. To assess the patient's compliance, we used Morisky-Green test, and to determine

the patient's perception of the disease, we used TOBOL test. **Results.** When assessing long-term results by Visick score, excellent and good results were detected in 65.6% of cases, unsatisfactory results in 9.4% of cases. As a result of the study, the relationship between the level of compliance and the long-term results of suturing was proved. **Conclusion.** Low compliance and inadequate attitude of patients to their disease leads to non-compliance with recommendations for taking anti-ulcer drugs and to deterioration of long-term results of perforated ulcers suturing.

Key words: long-term results, suturing of perforated ulcers, compliance, type of attitude to the disease

Введение

Существует мнение, что большое влияние на течение многих заболеваний оказывает психологический статус пациента. К этим заболеваниям относятся и язвенные поражения желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК). В России количество больных с прободными язвами составляет 13,5% на 100 тыс. населения, превышает этот показатель в Европе более чем в 2 раза и на протяжении последних 10 лет растет, несмотря на широкое применение антисекреторной терапии [1–3]. Очевидно влияние разных уровней социального стресса и особенностей менталитета россиянина и жителя Европы [4–6]. На этом фоне все большую актуальность приобретает несколько забытая психогенная теория ульцерогенеза [7–9]. Другой причиной, связанной с психологическим компонентом язвенной болезни, является частичный или полный отказ пациентов от приема препаратов (т.е. уровень комплаентности) [10–12]. Наиболее распространенным хирургическим вмешательством при данном осложнении является ушивание перфоративного отверстия с последующим назначением в послеоперационном периоде курса противоязвенной терапии. Однако сохраняются неудовлетворительные результаты такого лечения, а их процент варьирует от 7 до 67% [13–16]. Одной из причин неудовлетворительных результатов может быть принадлежность пациента к определенному типу отношения к своему заболеванию и низкой комплаентности. Исследования, направленные на изучение психологического статуса и комплаентности у пациентов с перфоративными язвами в нашей стране, немногочисленны.

Цель исследования

Целью исследования было выявление влияния типа отношения больного к заболеванию и комплаентности пациента на течение язвенной болезни после ушивания перфорации пилородуоденальных язв.

Материалы и методы исследования

Обследовано 32 пациента, доступных к моменту исследования, которым выполнялось ушивание перфорации с 2001 по 2011 г. Отдаленные результаты оценены в сроки от 3 до 7 лет от момента операции, что в среднем составило $5,3 \pm 1,2$ года. Соотношение Ж:М равнялось 1:7. Средний возраст обследованных пациентов — $39,9 \pm 3,2$ года.

Для оценки комплаентности пациента мы использовали тест Мориски-Грина, состоящий из 8 вопросов, который первоначально использовался для гипертонической болезни. Однако данный тест в настоящее время применяют для изучения комплаентности пациентов и с другими заболеваниями. Мы его применили в отношении пациентов с язвенными поражениями желудка и ДПК. Тест состоит из 8 вопросов [17].

1. Не забываете ли вы иногда принимать ваши лекарства для лечения язвы?

2. За прошедшие 2 недели был ли день, когда вы забывали принимать ваши лекарства от язвы?

3. Вы когда-нибудь прекращали принимать лекарства от язвы или уменьшали дозу без уведомления врача потому, что вы почувствовали себя хуже, чем было до этого?

4. Бывает ли, что вы забываете принимать ваши лекарства от язвы, находясь в пути или вне дома?

5. Принимали ли вы ваши лекарства от язвы вчера?

6. Прекращаете ли вы прием лекарств от язвы, когда чувствуете, что ваше самочувствие под контролем?

7. Не огорчала ли вас когда-нибудь необходимость строго придерживаться схемы лечения вашего заболевания?

8. Как часто вы испытываете трудности в запоминании времени приема лекарства от язвы?

Варианты ответов: никогда/практически никогда/иногда/часто/всегда.

При подсчете баллов по 1 баллу начисляется за каждый отрицательный ответ, кроме вопроса о приеме всех препаратов за вчерашний день, где 1 балл начисляется за ответ «да». Если вопрос предполагает ранжированный ответ 1 балл начисляется только за ответ «никогда». Пациенты, набравшие 8 баллов, обладают высокой комплаентностью. Баллы от 6 до 7 характеризуют средний уровень приверженности, а менее 6 — низкий. На уровень комплаентности пациентов может оказывать влияние отношение пациента к своему заболеванию.

Для оценки отношения пациента к болезни мы использовали тест ТОБОЛ, в котором авторы выделяют 12 психологических типов отношения к болезни: гармоничный (Г); эргопатический (Р); анозогнозический (З); тревожный (Т); ипохондрический (И); неврастенический (Н); меланхолический (М); апатический (А); сенситивный (С); эгоцентрический (Э); паранойальный (П); дисфорический (Д).

Все типы авторы разделили на три блока в зависимости от отношения к болезни.

1-й тип (блок) включает в себя гармоничный, эргопатический и анозогнозический типы. Эти пациенты активно участвуют в лечении заболевания, выполняют врачебные рекомендации по лечению. Таких пациентов можно охарактеризовать адекватным отношением к своей болезни. Психологической дезадаптации у этих больных нет.

Остальные типы (2-й и 3-й блоки) характеризуются дезадаптивным поведением, которое проявляется тревожным, подавленным состоянием. Болезнь они используют для достижения собственных задач, строят труднокорректируемые концепции причин своего диагноза, обвиняют окружающих людей в своем недуге. Такие пациенты «уходят» в болезнь, отказываются от лечения [18].

Оценка отдаленных результатов ушивания перфоративных язв осуществлялась по шкале Visick в модификации Панцырева.

Также проводился опрос пациентов о регулярности и качестве приема назначенных противоязвенных препаратов:

- курс прошел полностью — 1;
- курс прошел частично — 2;
- курс не прошел — 3.

Мы оценили результаты прохождения курса противоязвенной терапии и сопоставили их с полученными данными психологического тестирования по MMAS-8 и ТОБОЛ, а также с распределением больных по шкале Visick в модификации Ю.М. Панцырева.

Для оценки достоверности результатов использовались статистические методы: свободный язык программирования R, свободная среда разработки программного обеспечения Rstudio, дисперсионный

анализ с последующим попарным сравнением при помощи U-критерия Манна–Уитни с поправкой Бонферрони. С помощью методов описательной статистики рассчитывались средние значения и стандартные отклонения для количественных величин.

Результаты исследования

Обследовано 32 пациента, у которых выполнялось ушивание перфорации. Отдаленные результаты оценены по шкале Visick в модификации Ю.М. Панцырева [19]. Психологическое тестирование проводилось по шкалам MMAS-8 и ТОБОЛ.

В результате тестирования по MMAS среди пациентов с перфоративными язвами у 12 (37,5%) выявлены максимальный балл и высокий уровень комплаентности. У 17 (53,1%) пациентов баллы соответствовали среднему уровню комплаентности, а у 3 (9,4%) — низкой ($p=0,3777$) — рис. 1.

Тестирование по системе ТОБОЛ выявило 26 (81,3%) пациентов с адекватным типом отношения к болезни (гармоничный, эргопатический и анозогнозический типы), 6 (18,7%) пациентов характеризовались дезадаптивным поведением, неадекватным отношением к болезни (рис. 2).

Сравнивая системы ТОБОЛ и MMAS-8, мы выявили, что только пациенты с адекватным типом отношения к болезни по тесту ТОБОЛ соответствовали высокой комплаентности по MMAS-8. Это свидетельствует, что информативность этих тестов сопоставима.

При опросе больных о выполнении назначенного курса противоязвенной терапии (прошли полностью, частично или вовсе не прошли курс) мы получили статистически достоверную связь с результатами тестирования по ТОБОЛ и MMAS-8, $p=0,01155$ и $p=0,00006$ соответственно (рис. 3, 4).

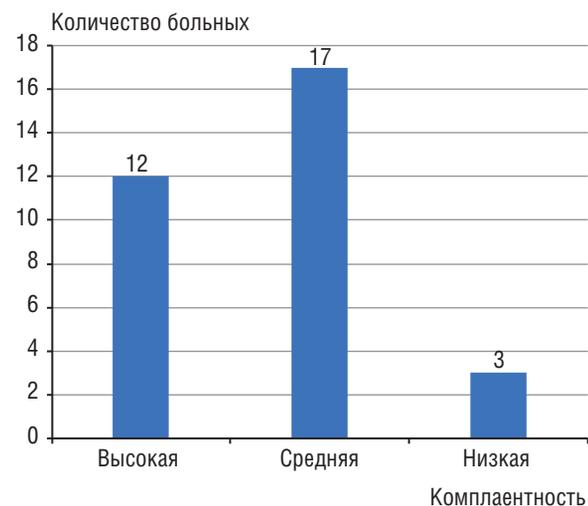


Рис. 1. Уровень комплаентности больных с перфоративными язвами

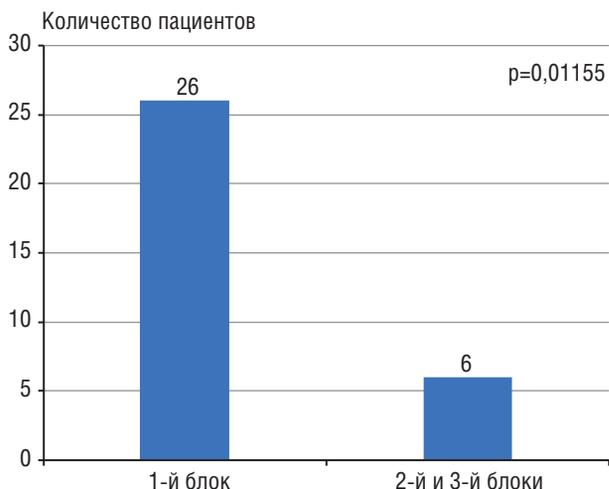


Рис. 2. Результаты тестирования пациентов с перфоративными язвами по ТОБОЛ

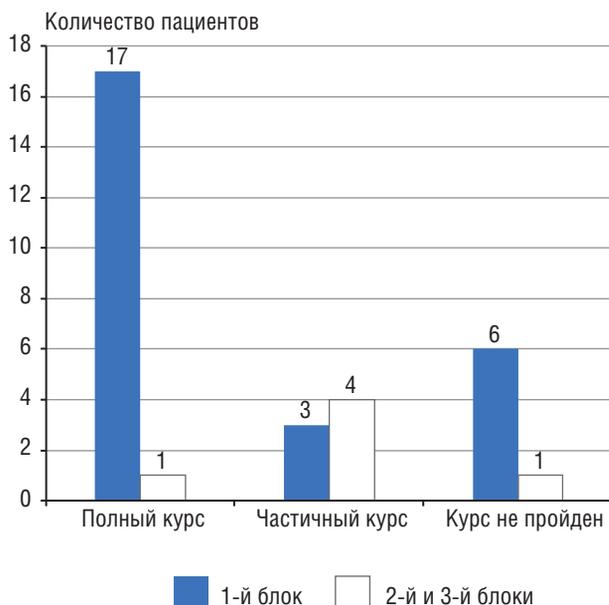


Рис. 3. Противоязвенная терапия и тест ТОБОЛ

Пациенты, которые полностью прошли курс противоязвенной терапии, оказались в группах с высокой комплаентностью и адекватным отношением к своему заболеванию. Низким уровнем комплаентности характеризовались пациенты, которые не выполняли врачебные рекомендации.

Оценивая отдаленные результаты по шкале Visick, мы получили следующие данные.

Из 32 пациентов при оценке по шкале Visick отличные отдаленные результаты выявлены у 9 (28,1%) пациентов. На момент исследования эти пациенты чувствовали себя хорошо, жалоб не предъявляли. Вторую группу, чьи результаты оценены как хорошие, составили 12 (37,5%) пациентов. При опросе эти боль-

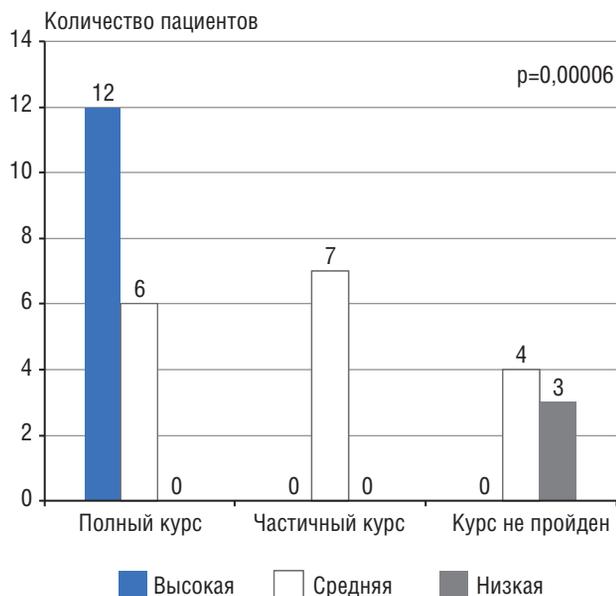


Рис. 4. Противоязвенная терапия и тест MMAS-8

ные предъявляли жалобы на редкие, периодически возникающее чувство дискомфорта в верхних отделах живота и изжогу. 8 (25,0%) человек вошли в группу с удовлетворительными отдаленными результатами. Эти пациенты отмечали умеренно выраженный болевой синдром, не связанный с приемом пищи и не приводящий к снижению трудоспособности, а также диспептические явления в виде изжоги и тошноты. Последнюю группу составили 3 (9,4%) пациентов, чьи результаты оценены как плохие. Болевой синдром у этих больных был выраженный. Боли носили «голодный», или «ночной» характер, сопровождались тошнотой и рвотой.

В группу с отличными отдаленными результатами по Visick вошли только пациенты с гармоничным, эргопатическим и анозогнозическим типом отношения к болезни, т.е. с адекватным отношением к своему заболеванию. Однако корреляционной связи между шкалой Visick и тестом ТОБОЛ нами не получено ($p=0,3903$).

В то же время получена прямая корреляционная связь между уровнем комплаентности по системе MMAS-8 и отдаленными результатами по шкале Visick ($p=0,0461$) — рис. 5.

Обращает на себя внимание то, что у всех пациентов с высоким уровнем комплаентности отдаленные результаты оценены как отличные и хорошие. Больные с удовлетворительными и неудовлетворительными результатами по Visick характеризовались низким или средним уровнем комплаентности.

Таким образом, результаты тестирования показали, что практически каждому десятому пациенту (9,4%) свойственен низкий уровень комплаентности. 18,7% пациентов имеют психологическую дезадап-

тацию и неадекватное восприятие болезни. Такое же количество пациентов (18,8%), как показал опрос, игнорировали прием препаратов после операции. Эти данные подтверждают мысль о влиянии психологического фактора на течение язвенной болезни.

Отдельного внимания заслуживает группа пациентов с низким уровнем комплаентности. Невыполнение рекомендаций врача по приему противоязвенных препаратов приводит к ухудшению отдаленных результатов ушивания перфоративных язв и оказывает негативное влияние на течение язвенной болезни.

Психологическое тестирование позволяет выявить группу пациентов с психологической дезадаптацией, низкой комплаентностью и после консультации психолога, решать вопрос об усилении противоязвенной терапии психофармакологическими средствами. Кроме того, оно позволит выделить группу пациентов, которым показана радикальная операция в плановом порядке. Однако в данном направлении необходимы дальнейшие исследования для увеличения числа обследованных пациентов и получения доказательной базы.

Выводы

На отдаленные результаты ушивания перфоративных язв оказывают влияние отношение пациента к заболеванию и его комплаентность.

Тестирование по MMAS-8 является достоверным «маркером» комплаентности пациентов и коррелирует с отдаленными результатами по шкале Visick.

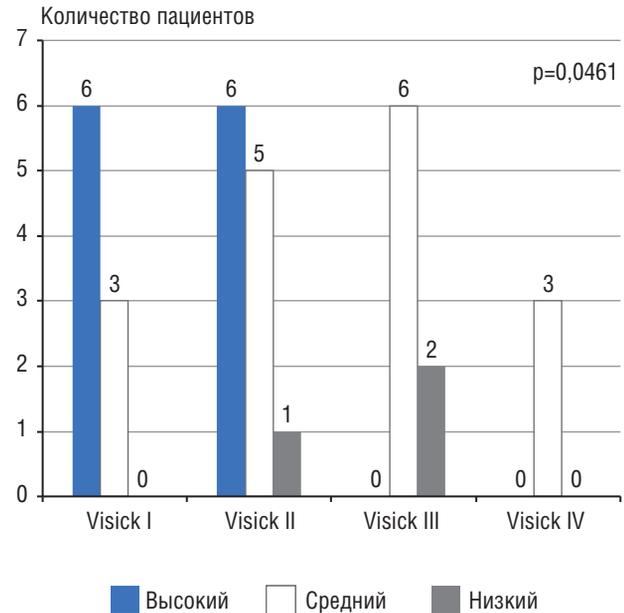


Рис. 5. MMAS-8 и Visick

Результаты психологического тестирования необходимо учитывать при прогнозировании дальнейшего течения заболевания у больных с перфоративными пилородуоденальными язвами, а также может иметь значение при выборе хирургического метода лечения в пользу радикального вмешательства в плановом порядке.

Список литературы

- Kim S.Y., Min C., Oh D.J., Choi H.G. Reciprocal association between depression and peptic ulcers: Two longitudinal follow-up studies using a national sample cohort. *Sci Rep.* 2020 Feb 4; 10 (1): 1749. doi: 10.1038/s41598-020-58783-0.
- Dore M.P., Soro S., Niolu C., Longo N.P., Bibbò S., Manca A., Pes G.M. Clinical features and natural history of idiopathic peptic ulcers: a retrospective case-control study. *Scand. J. Gastroenterol.* 2019 Nov; 54 (11): 1315–1321. doi: 10.1080/00365521.2019.1679247.
- Ревишвили А.Ш., Федоров А.В., Сажин В.П., Оловянный В.Е. Состояние экстренной хирургической помощи в Российской Федерации. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова* 2019; (3): 88–97 [Revishvili A.Sh., Fedorov A.V., Sazhin V.P., Olovyanny V.E. The state of emergency surgical care in the Russian Federation. *Surgery. Zhurnal im N. I. Pirogova* 2019; (3): 88–97 (In Russ.)].
- Тюльтяева Л.А., Денисова Т.П., Липатова Т.Е. Социальный стресс как фактор риска возникновения заболеваний органов пищеварения у населения разного возраста. *Журнал социологии и социальной антропологии* 2015; 18 (1): 139–145 [Tyulytaeva L.A., Denisova T.P., Lipatova T.E. Social stress as a risk factor for diseases of the digestive system in the population of different ages. *Zhurnal sociologii i socialnoj antropologii* 2015; 18 (1): 139–145 (In Russ.)].
- Степанищева Л.А., Сарсенбаева А.С., Фаттахова Н.В. Психосоциальный статус и «адаптационные заболевания» у больных язвенной болезнью в Уральском федеральном округе. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология* 2014; 11 (111): 14–18 [Stepanishcheva L.A., Sarsenbayeva A.S., Fattakhova N.V. Psychoemotional status and «adaptive diseases» in patients with peptic ulcer disease in the Ural Federal District. *Ehksperimentalnaya i klinicheskaya gastroehnterologiya* 2014; 11 (111): 14–18 (In Russ.)].
- Daniel V.T., Ayturk D., Ward D.V., McCormick B.A., Santry H.P. The influence of payor status on outcomes associated with surgical repair of upper gastrointestinal perforations due to peptic ulcer disease in the United States. *Am. J. Surg.* 2019; 217 (1): 121–125. doi:10.1016/j.amjsurg.2018.06.025.
- Levenstein S., Jacobsen R.K., Rosenstock S., Jørgensen T. Mental vulnerability, Helicobacter pylori, and incidence of hospital-diagnosed peptic ulcer over 28 years in a population-based cohort. *Scand. J. Gastroenterol.* 2017; 52 (9): 954–961. doi: 10.1080/00365521.2017.1324897.
- Overmier J.B., Murison R. Restoring psychology's role in peptic ulcer. *Appl. Psychol. Health Well Being* 2013; 5 (1): 5–27. doi: 10.1111/j.1758-0854.2012.01076.x.
- Herszényi L., Juhász M., Mihály E., Tulassay Z. A fekélybetegség és a stressz [Peptic ulcer disease and stress]. *Orv Hetil* 2015; 156 (35): 1426–1429. doi:10.1556/650.2015.30249.
- Плотникова Е.Ю. Психосоматические гастроэнтерологические проблемы в IV Римских критериях. *Гастроэнтерология Санкт-Петербурга* 2019; 3–4: 71–77 [Plotnikova E.Yu.

- Psychosomatic gastroenterological problems in the IV Roman criteria. *Gastroehnterologiya Sankt-Peterburga* 2019; 3–4: 71–77 (In Russ.)]
11. *Тимербулатов М., Мехдиев Д.И., Тимербулатов Ш.В., Габидуллин И.Р., Абдуллин Р.С., Хисамутдинова Р.И.* Хирургическая тактика при перфоративных гастродуоденальных язвах. *Медицинский вестник Башкортостана* 2015; 6 (10): 22–26 [Timerbulatov M., Mehdiyev D.I., Timerbulatov Sh.V., Gabidullin I.R., Abdullin R.S., Hisamutdinova R.I. Surgical tactics for perforated gastroduodenal ulcers. *Medicinskij vestnik bashkortostana* 2015; 6 (10): 22–26 (In Russ.)].
 12. *Beek M.A., Bodelier A.G.L., Crolla R.* Gastric perforation in Eastern European economic migrants. *Ned. Tijdschr. Geneesk* 2019; 163: D3518.
 13. *Винник Ю.С., Чайкин Н.А., Аксютенко А.Н. и др.* Отдаленные результаты радикальных органосохраняющих операций в лечении перфоративных гастродуоденальных язв у больных пожилого и старческого возраста. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии* 2011; 1 (4): 21–28. doi: 10.18499/2070-478X-2011-4-1-21-28 [Vinnik Yu.S., Chaikin N.A., Aksyutenko A.N. et al. Long-term results of radical organ-preserving operations in the treatment of perforated gastroduodenal ulcers in elderly and senile patients. *Vestnik ehksperimentalnoj i klinicheskoy hirurgii* 2011; 1 (4): 21–28. doi: 10.18499/2070-478X-2011-4-1-21-28 (In Russ.)].
 14. *Трухалев В.А., Гомозов Г.И.* Отдаленные результаты ушивания перфоративной язвы желудка и двенадцатиперстной кишки. *Современные проблемы науки и образования* 2013; 6. <http://science-education.ru/ru/article/view?id=11243> (дата обращения 17.01.2022) [Trukhalev V.A., Gomofov G.I. Long-term results of suturing perforated ulcers of the stomach and duodenum. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya* 2013; 6. <http://science-education.ru/ru/article/view?id=11243> (cited 01/17/2022) (In Russ.)].
 15. *Kuwabara K., Matsuda S., Fushimi K., Ishikawa K.B., Horiguchi H., Fujimori K.* Reappraising the surgical approach on the perforated gastroduodenal ulcer: should gastric resection be abandoned? *J. Clin. Med. Res.* 2011 Oct; 3 (5): 213–222. doi: 10.4021/jocmr608w.
 16. *Hasadia R., Kopelman Y., Olsha O., Alfici R., Ashkenazi I.* Short- and long-term outcomes of surgical management of peptic ulcer complications in the era of proton pump inhibitors. *Eur. J. Trauma Emerg. Surg.* 2018 Oct; 44 (5): 795–801. doi: 10.1007/s00068-017-0898-z.
 17. *Morisky D.E., Green L.W., Levine D.M.* Concurrent and predictive validity of self-reported measure of medical adherence. *Medical Care* 1986; 24: 67–73.
 18. *Вассерман Л.И., Иовлев Б.В., Карпова Э.Б., Вукс А.А.* Психологическая диагностика отношения к болезни: Пособие для врачей. СПб., 2005: 33 [Wasserman L.I., Iovlev B.V., Karpova E.B., Vux A.A. Psychological diagnostics of the attitude to the disease: A manual for doctors. St. Petersburg, 2005 (In Russ.)].
 19. *Панцырев Ю.М.* Ваготомия при осложненных дуоденальных язвах. М.: Медицина, 1979: 159 [Pantsyrev Yu.M., Grinberg A.A. Vagotomy in complicated duodenal ulcers. M.: Medicine, 1979: 159 (In Russ.)].

Поступила в редакцию 10.02.2022 г.

Сведения об авторах:

Османов Зейнур Худдусович — кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры хирургии общей с клиникой Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова; 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8; e-mail: info@1spbgtmu.ru; ORCID 0000-0002-9671-0394;

Семенов Дмитрий Юрьевич — доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник, врач-хирург высшей квалификационной категории Санкт-Петербургского научно-исследовательского института фтизиопульмонологии; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2–4; e-mail: info@spbniif.ru; ORCID 0000-0003-2207-3414;

Чекмасов Юрий Сергеевич — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры хирургии общей с клиникой Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова; 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8; e-mail: info@1spbgtmu.ru; ORCID 0000-0001-6876-3571;

Фёдоров Ян Олегович — кандидат медицинских наук, заведующий дневным стационаром № 4 Больницы им. П.П. Кащенко; 190121, Санкт-Петербург, Старо-Петергофский пр., д. 50; e-mail: hospital@kaschenko-spb.ru; ORCID 0000-0002-6919-809X.

Визуализация нейротуберкулеза при магнитно-резонансной томографии

М.Е. Макогонова, Е.Р. Мухаметшина, П.В. Гаврилов

Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии

Neurotuberculosis MRT imaging

M. Makogonova, E. Mukhametshina, P. Gavrilov

St. Petersburg Research Institute of Phthisiopulmonology

© Коллектив авторов, 2022 г.

Резюме

Введение. Туберкулез остается одной из самых распространенных инфекций в мире, является социально значимым заболеванием. Первичным источником туберкулеза центральной нервной системы (ЦНС) обычно являются легкие. **Цель:** проиллюстрировать особенности визуализации туберкулеза центральной нервной системы. **Результаты исследования.** Визуализация играет важную роль в ранней диагностике туберкулеза центральной нервной системы и может повысить эффективность лечения и снизить смертность. Магнитно-резонансная томография головного мозга помогает в диагностике, оценке осложнений и мониторинге клинического течения. В статье представлен обзор типичных и атипичных визуализационных проявлений внутричерепного туберкулеза. **Заключение.** МР-проявления нейротуберкулеза могут быть схожи с другими инфекционными патологическими процессами. Магнитно-резонансная томография с внутривенным контрастированием позволяет повысить точность дифференциальной диагностики и в ранние сроки выявить патологический процесс. Диагностика и верификация поражения головного мозга у больных туберкулезом требуют сопоставления клинической картины, данных лабораторных исследований, лучевой визуализации и, при возможности, морфологических данных.

Ключевые слова: магнитно-резонансная томография туберкулеза, туберкулез центральной нервной системы (ЦНС), менингит, нейротуберкулез

Summary

Introduction. Tuberculosis remains one of the most prevalent infections globally and is a socially significant disease. The lungs are usually the primary source of the central nervous system (CNS) tuberculosis. **Objective.** To show the central nervous system tuberculosis imaging features. **Results.** Imaging plays an important role in early diagnostics of the central nervous system diagnostics and may increase the efficacy of treatment and decrease mortality. Brain MRI helps in diagnostics, assessment of complications and monitoring of clinical course. This article is a review of typical and atypical imaging manifestations of intracranial tuberculosis. **Conclusion.** MR-manifestations of neurotuberculosis may resemble other infectious pathological processes. MRI with IV contrast allows to raise the accuracy of differential diagnostics and detect pathological process at an early stage. Diagnosing and verification of brain lesions in patients with neurotuberculosis requires comparison of the clinical picture, labs, imaging data and, if possible, morphological data.

Key words: magnetic resonance tomography (MRI) of tuberculosis, central nervous system (CNS) tuberculosis, meningitis, neurotuberculosis

Введение

Нейротуберкулез — тяжелое и прогностически неблагоприятное проявление туберкулеза [1–3].

Точные цифры истинной распространенности этой патологии неизвестны, по данным разных авторов, от 0,5% до 10% случаев приходится на поражение центральной нервной системы (ЦНС) при туберкулезе [2, 4, 5].

Наибольшее распространение данной патологии наблюдается в группе пациентов с ВИЧ-инфекцией и туберкулезом — около 80% всего туберкулезного поражения ЦНС и до 30% всех случаев туберкулеза у людей с коинфекцией ВИЧ/туберкулез. Туберкулез ЦНС, как правило, возникает у больных с тяжелой иммуносупрессией, и летальность среди таких пациентов может достигать 98% [2, 6–8].

При этом, несмотря на типичную симптоматику, ранняя диагностика туберкулезного поражения головного мозга имела место менее чем у 20% по данным анализа историй болезни 926 больных, лечившихся в стационарах Санкт-Петербурга за 50 лет [5].

Туберкулез ЦНС проявляется в виде продромы с недомоганием, лихорадкой и головной болью, прогрессирующим до измененного мышления и очаговых неврологических признаков, с последующим ступором, комой и смертью в течение 5–8 нед после начала [2, 5, 9].

У данной категории пациентов в лабораторной диагностике анализ цереброспинальной жидкости (ЦСЖ) обычно показывает лимфоцитарный плеоцитоз, а также низкие концентрации глюкозы и высокие концентрации белка. Диагностика основывается на серийных образцах ЦСЖ для мазка и посева в сочетании с ПЦР ЦСЖ. Критерии диагностики туберкулеза: обнаружение микобактерий туберкулеза, их генетических маркеров и совокупности морфологических признаков туберкулезной гранулемы. Осложняющие факторы диагностики и лечения: коинфекция ВИЧ, множественная лекарственная устойчивость и туберкулезный воспалительный синдром восстановления иммунитета (IRIS) [10–15].

Цель исследования

Целью исследования было проиллюстрировать особенности визуализации туберкулеза центральной нервной системы.

Особенности визуализации нейротуберкулеза

В нашей стране принято различать следующие основные формы туберкулеза ЦНС, которые, по сути, являются различными стадиями одного патологического процесса [10, 12]:

- 1) базиллярный менингит;
- 2) менингоэнцефалит;
- 3) спинальная форма (менингоэнцефаломиелит);
- 4) туберкулема (гранулема) головного/спинного мозга;
- 5) абсцесс.

В международной литературе используется более упрощенная классификация с выделением трех форм [9]:

- 1) туберкулезный менингит;
- 2) внутричерепной туберкулез;
- 3) спинальный арахноидит.

Туберкулезный менингит

Туберкулезный менингит — воспаление мозговых оболочек. Туберкулезный менингит — заболевание патогенетически вторичное, т.е. для его возникновения необходимо наличие в организме более раннего по происхождению туберкулезного поражения. Туберкулезный менингит, как правило, проявляется в виде базиллярного менингита, когда воспаление локализуется преимущественно на мягких мозговых оболочках основания мозга. Его развитие идет в два этапа. На первом этапе гематогенным путем поражаются сосудистые сплетения желудочков мозга с образованием в них специфической гранулемы; сосудистые сплетения являются главным источником образования спинномозговой жидкости; наряду с эндотелием капилляров и мозговых оболочек они служат анатомическим субстратом гематоэнцефалического барьера. Второй этап — ликворогенный, когда туберкулезные микобактерии из сосудистых сплетений по току спинномозговой жидкости оседают на основании мозга, инфицируют мягкие мозговые оболочки и вследствие изменения сосудов вызывают резкую аллергическую реакцию, которая и проявляется клинически как острый менингеальный синдром [15]. При данной форме туберкулезного процесса в субдуральном пространстве визуализируется воспалительный выпот; так, в режиме FLAIR ИП характеристики выпота свидетельствуют о высоком содержании белка (рис. 1). На фоне воспалительных изменений идет формирование спаек мозговых оболочек и в результате блокады ликворных путей развивается гидроцефалия [1].

Пахименингит — это фиброзный и воспалительный процесс, поражающий твердую мозговую оболочку. Некоторые пахименингиты являются черепными и вызывают головные боли и паралич черепных нервов. Другие являются спинномозговыми и отвечают за нервные корешки или сдавление спинного мозга. МРТ показывает утолщение твердой мозговой оболочки с усилением МР-сигнала после внутривенного контрастирования [16]. Гипертрофический пахименингит (ГП) (рис. 2) означает воспаление и утолщение твердой

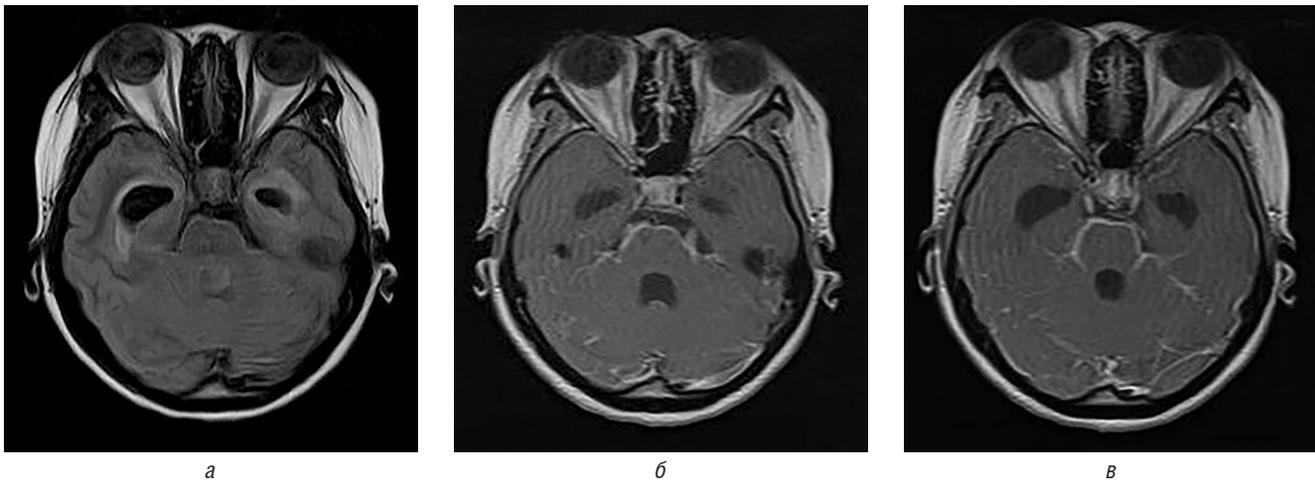


Рис. 1. Пациент А., 25 лет. Менингит. Клинический диагноз: генерализованный туберкулез. МБТ+, широкая лекарственная устойчивость (ШЛУ). Люмбальная пункция: реакция Панди (+++), реакция Нонне–Апельта (+++). Цитоз 195/3. МБТ в ликворе (+); а — аксиальная проекция. FLAIR ИП. Перивентрикулярно в области височных рогов боковых желудочков повышение МР-сигнала, расширение височных рогов боковых желудочков; б — T1-ВИ + внутривенное контрастирование (CE). Аксиальная проекция. Усиление МР-сигнала от оболочек в области моста, ствола левого тройничного нерва; в — T1-ВИ + внутривенное контрастирование. Аксиальная проекция. Усиление МР-сигнала от оболочек в области моста

мозговой оболочки, которое может быть идиопатическим или вторичным по отношению к широкому спектру состояний [17].

Если пациенты поступают с явным менингитом без какого-либо выявленного патогена, необходимо постоянно и скрупулезно проверять наличие туберкулезного менингита, в том числе с использованием изображений головного мозга CE-FLAIR. МРТ применяют для обнаружения парадоксального распространения туберкулезного процесса с использованием различных методов, таких как визуализация с контрастным усилением с жидкостным ослаблением инверсии (CE-FLAIR) [18].

Туберкулезный менингоэнцефалит

Менингоэнцефалитическая, или менинговаскулярная форма (рис. 3–6) клинически характеризуется сочетанием менингеального синдрома с проявлениями очагового поражения вещества головного мозга (афазия, гемипараличи и гемипарезы). Такая форма, как ромбэнцефалит (стволовой энцефалит), указывает на туберкулез и листериоз [19].

Также у пациентов с туберкулезом могут возникать острые ишемические поражения [19]. Широкий спектр инфекций может вызывать церебральные васкулиты, в том числе туберкулез. Повышение контрастности, утолщение стенки и сужение просвета — это лучевые признаки, указывающие на происхождение инфекционного васкулита [20]. Васкулит обычно проявляется без хорошо известной основной причины (идиопатический васкулит), тем не менее иногда можно обнаружить один или несколько возбудителей (вторичный васкулит). Фактически каждый инфекционный агент

может вызвать васкулит с помощью различных механизмов, которые можно разделить на две основные категории: прямые и косвенные. В первом случае инфекционные агенты непосредственно разрушают сосудистую стенку, что в итоге приводит к последующей воспалительной реакции. В последней, косвенной форме они стимулируют иммунный ответ против кровеносных сосудов. *Mycobacterium tuberculosis* косвенным образом вызывают васкулит [21].

Поражение желудочков при нейротуберкулезе встречается редко. При туберкулезе желудочков определяется эпендимит, связанный с усилением МР-сигнала после внутривенного контрастирования эпендимной выстилки стенок желудочков и хориоидального плексита, характеризующегося выраженным увеличением сосудистого сплетения [22]. Также при вентрикулитах могут визуализироваться внутрижелудочковые перегородки и взвесь [23].

Туберкулемы головного мозга

В туберкулезе (очаге скопления специфических клеток), как правило, имеется казеозный распад, крупные туберкулемы могут быть окружены соединительнотканной капсулой (рис. 7). Важным является их отношение к оболочкам и ворсинчатому сплетению, при непосредственной близости к которым возникает возможность развития менингита или/и поражения вещества мозга [24].

Туберкулемы выявляются у пациентов с милиарным туберкулезом, размер туберкулем обычно не превышает 10 мм (могут достигать 5 см). Локализуются в коре гемисфер головного мозга, субарахноидальном, субдуральном и эпидуральном пространствах,

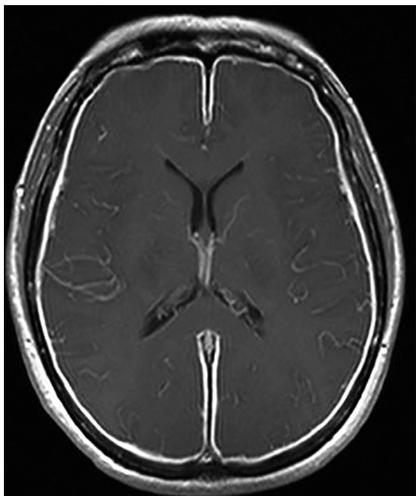


Рис. 2. Пациент К., 46 лет. Гипертрофический пахименингит. Жалобы на головную боль, резкое снижение зрения. Отек дисков зрительных нервов. МБТ в ликворе (-). T1-ВИ + внутривенное контрастирование. Аксиальная проекция. Равномерное усиление МР-сигнала от твердой мозговой оболочки обоих полушарий головного мозга

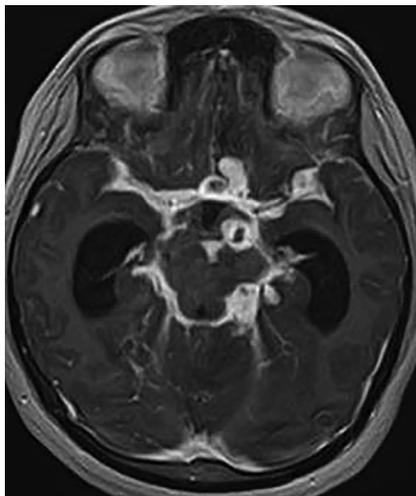


Рис. 3. Пациент Ц., 33 лет. Туберкулезный менингоэнцефалит. Клинический диагноз: ВИЧ-инфекция, 4В, прогрессирование на фоне ВААРТ. Генерализованный туберкулез. МБТ (+), ШЛУ. CD4 214 кл/мкл, 16%. Любальная пункция: реакция Панди (+++), реакция Нонне-Апельта (+++). Цитоз 1995/3. МБТ в ликворе (+). T1-ВИ + внутривенное контрастирование. Аксиальная проекция. Усиление МР-сигнала от оболочек базальных отделов головного мозга с узелковыми утолщениями

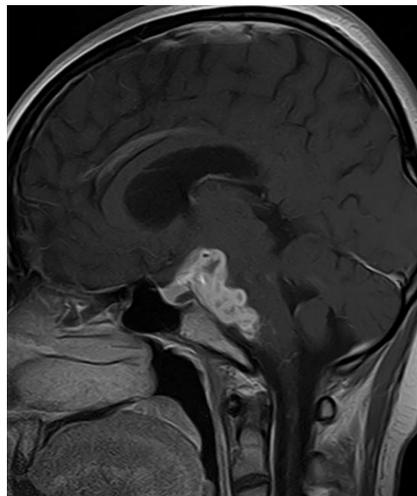


Рис. 4. Пациент А., 25 лет. Туберкулезный менингоэнцефалит. Клинический диагноз: генерализованный туберкулез. МБТ (+), ШЛУ. Любальная пункция: реакция Панди (+++), реакция Нонне-Апельта (+++). Цитоз 300/3. МБТ в ликворе (+). T1-ВИ + внутривенное контрастирование. Сагиттальная проекция. Усиление МР-сигнала от оболочек в области межжировой, мостомозжечковой цистерн с распространением на супраселлярную цистерну, прилежащие передние отделы ствола головного мозга

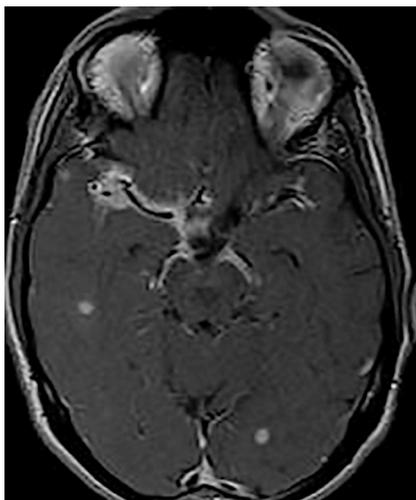


Рис. 5. Пациент А., 25 лет. Туберкулезный менингоэнцефалит. Клинический диагноз: генерализованный туберкулез. МБТ (+), ШЛУ. Любальная пункция: реакция Панди (+++), реакция Нонне-Апельта (+++). Цитоз 300/3. МБТ в ликворе (+). T1-ВИ + внутривенное контрастирование. Аксиальная проекция. Усиление МР-сигнала от оболочек вдоль стенок сегмента М1 правой средней мозговой артерии

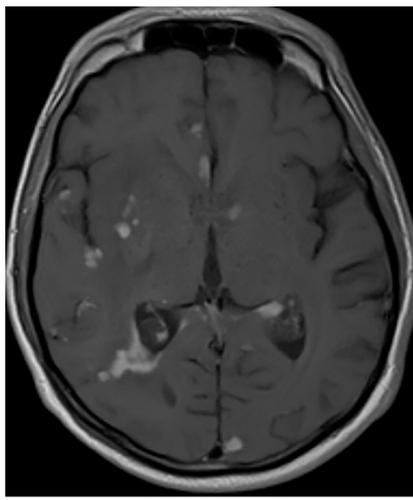


Рис. 6. Пациент М., 35 лет. Клинический диагноз: ВИЧ-инфекция, 4В, прогрессирование без ВААРТ. Генерализованный туберкулез. МБТ (+), ШЛУ. CD4 198 кл/мкл. Любальная пункция: реакция Панди (+++), реакция Нонне-Апельта (+++). Цитоз 948/3. МБТ в ликворе (+). T1-ВИ + внутривенное контрастирование. Аксиальная проекция. Зоны усиления МР-сигнала в веществе головного мозга, вдоль эпендимальной выстилки треугольника правого бокового желудочка

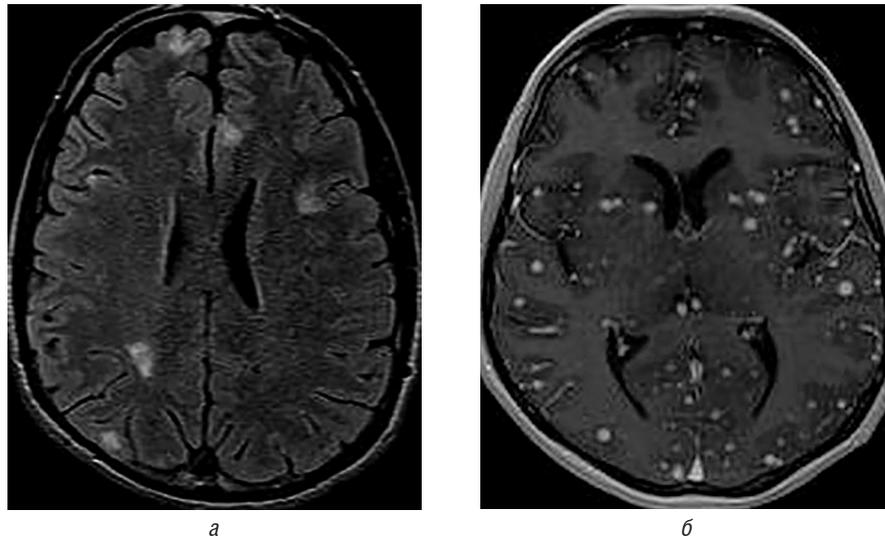


Рис. 7. Пациентка Г., 40 лет. Клинический диагноз: ВИЧ-инфекция, 4В, прогрессирование без ВААРТ. Генерализованный туберкулез. МБТ (?). CD4 110 кл./мкл, 13%. Люмбальная пункция: реакция Панди (+++), реакция Нонне–Апельта (+++). Цитоз 25/3. МБТ в ликворе (-): *а* — аксиальная проекция. FLAIR ИП, множественные кортикально-субкортикально расположенные зоны гиперинтенсивного МР-сигнала; *б* — T1-ВИ + внутривенное контрастирование. Аксиальная проекция. Множественные очаги узлового гомогенного усиления МР-сигнала, преимущественно кортикальной и субкортикальной локализации

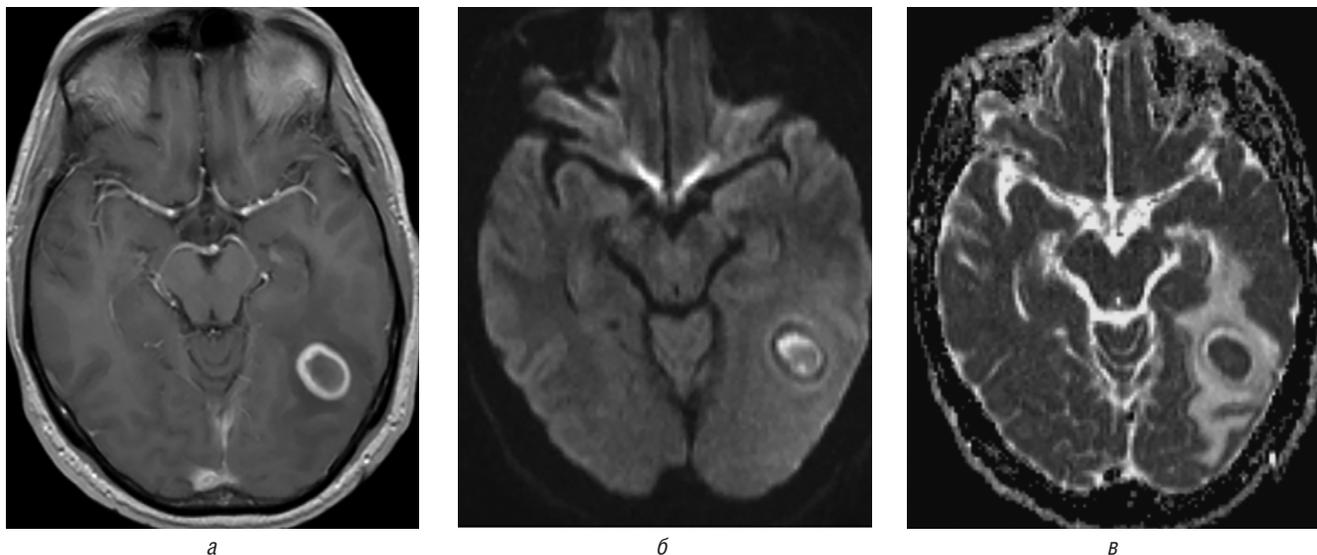


Рис. 8. Пациент К., 38 лет. Абсцесс в мозжечке. Клинический диагноз: ВИЧ-инфекция, 4В, прогрессирование без ВААРТ. Генерализованный туберкулез. МБТ (+). CD4 109 кл./мкл, 11%. Люмбальная пункция: реакция Панди (+++), реакция Нонне–Апельта (+++). Цитоз 74/3. МБТ в ликворе: *а* — T1-ВИ + внутривенное контрастирование. Аксиальная проекция. Образование (абсцесс) в левой височно-затылочной области, с перифокальным отеком. Усиление МР-сигнала по капсуле образования; *б* — ДВИ. Повышение МР-сигнала от содержимого образования; *в* — ИКД. Снижение МР-сигнала от содержимого образования

в спинном мозге; имеют узловой или кольцевидный тип контрастирования [1].

Абсцесс

Данная форма встречается у 10% пациентов с нейротуберкулезом. Абсцесс — образование с жидкостными характеристиками МР-сигнала, признака-

ми рестрикции диффузии, выраженным перифокальным отеком и масс-эффектом, с усилением МР-сигнала по капсуле после внутривенного контрастирования (рис. 8) [25]. Истинный туберкулезный абсцесс головного мозга, согласно критериям Whitener [26], заключается в макроскопических доказательствах образования абсцесса в паренхиме головного мозга; гистологическом подтверждении

того, что стенка абсцесса состоит из сосудистой гра- нуляционной ткани, содержащей клетки острого и хронического воспаления; и бактериологическом подтверждении туберкулезного происхождения. Нейровизуализационное исследование обычно не- специфично, и гистопатологическое исследование является единственным определенным методом диагностики туберкулезных абсцессов головного мозга.

Заключение

В заключение необходимо отметить следующее:

1. МР-проявления нейротуберкулеза могут быть схожи с другими инфекционными патологическими процессами (токсоплазмоз, аспергиллез, цистеркоз, абсцессы других этиологий, нетуберкулезный микобактериоз), но внутривенное контрастирование (T1 CE, FLAIR CE) позволяет повысить точность дифферен-

циальной диагностики и в ранние сроки выявить па- тологический процесс.

2. Диагностика и верификация поражения голов- ного мозга у больных туберкулезом требуют сопостав- ления клинической картины, данных лабораторных исследований, лучевой визуализации и, при возмож- ности, морфологических данных. Степень выраженно- сти неврологической симптоматики зависит от объе- ма поражения и локализации зоны изменений.

В дополнение к традиционной МРТ-визуализации с переносом намагниченности, диффузионной визу- ализации методы протонной магнитно-резонансной спектроскопии также используются для лучшей ха- рактеристики тканей при туберкулезе ЦНС.

Финансирование исследования и конфликт интересов

Исследование не финансировалось какими-либо источниками.

Список литературы

1. Аманбаева Г.Т. Возможности магнитно-резонансной томо- графии в диагностике нейротуберкулеза. Лучевая диагно- стика и терапия 2015; (3): 24–34. <https://doi.org/10.22328/2079-5343-2015-3-24-34> [Amanbaeva G.T. MRI capacity in diagnosing neurotuberculosis. Diagnostic radiology and radiotherapy 2015; (3): 24–34 (In Russ.)].
2. Герасимова А.А., Пантелеев А.М., Мокроусов И.В. ВИЧ-ассоци- рованный туберкулез с поражением центральной нервной системы (обзор литературы). Медицинский альянс 2020; 8 (4): 5–31. doi: 10.36422/23076348-2020-8-4-25–31 [Gerasi- mova A., Panteleev A., Mokrousov I.V. HIV-associated tuberculosis with central nervous system involvement (literature review) Medical Alliance 2020; 8 (4): 25–31 (In Russ.)].
3. Abdulaziz A.T.A., Li J., Zhou D. The prevalence, characteristics, and outcome of seizure in tuberculous meningitis. Acta Epi- leptologica 2020; 2 (1). <https://doi.org/10.1186/s42494-020-0010-x>.
4. Khatri G., Krishnan V., Antil N., Saigal G. Magnetic resonance im- aging spectrum of intracranial tubercular lesions: one disease, many faces. Polish Journal of Radiology 2018; 83: 628–639. doi: 10.5114/pjr.2018.81408.
5. Корнетова Н.В., Крузе А.Н., Нестерова А.И., Ариэль Б.М. Ту- беркулез мозговых оболочек и центральной нервной систе- мы. Опыт клинической диагностики в Санкт-Петербурге на протяжении 50 лет. Медицинский альянс 2020; 8; (1). С. 14– 24. doi: 10.36422/23076348-2020-8-1-14–24 [Kornetova N., Kruse A., Nesterova A., Ariel B. Tuberculosis of the meninges and central nervous system. Experience of clinical diagnostics in St. Petersburg for 50 years. Medical Alliance; 2020; 8 (1): 14–24. doi: 10.36422/23076348-2020-8-1-14–24 (In Russ.)].
6. Гринберг Л.М., Бердников Р.Б., Кондрашов Д.Л. Проблема диагно- ста при туберкулезе, ВИЧ-инфекции и коинфекции ВИЧ/туберкулез. Научные ведомости Белгородского госу- дарственного университета. Серия: Медицина. Фармация 2013. № 4–1 (147): 16–21 [Grinberg L.M., Berdnikov R.B., Kondra- shov D.L. The problem of diagnosis in tuberculosis, HIV infection and co-infection HIV/tuberculosis. Nauchnye vedomosti Bel- gorodskogo gosudarstvennogo universiteta Seriya: Medicina. Farmaciya 2013; 4–1 (147): 16–21 (In Russ.)].
7. Аитов К.А., Шарифулина Н.Л., Макарова С.В. Анализ смерт- ности у больных ВИЧ-инфекцией в терминальной стадии заболевания. Medicus 2016; 3 (9): 53–55. [Aitov K.A., Sharifuli- na N.L., Makarova S.V. Analysis of mortality in patients with HIV infection in the terminal stage of the disease Medicus 2016; 3 (9): 53–55 (In Russ.)].
8. Akhmetova R.H., Turdumambetova G.K. Problems of a com- bination of tuberculosis and HIV infection. Health Care of Kyr- gyzstan reseach and practical journal 2020; 1: 127.
9. Leonard J.M. Central Nervous System Tuberculosis. Microbiol Spectr. 2017 Mar; 5 (2). doi: 10.1128/microbiolspec.TNMI7-0044-2017. PMID: 28281443.
10. Фтизиатрия. Национальные клинические рекомендации. Под ред. П.К. Яблонского. М.: ГЭОТАР-Медиа 2015; 240 [Phthi- siatry. National clinical guidelines. Pod red. P.K. Yablonskiy. M.: GEOTAR-Media 2015; 240 (In Russ.)].
11. Черноусова Л.Н., Севастьянова Э.В., Ларионова Е.Е. и др. Фе- деральные клинические рекомендации по организации и проведению микробиологической и молекулярно-генети- ческой диагностики туберкулеза. М. 2015 [Chernousova L.N., Sevast'yanova E.V., Larionova E.E. et al. Federal clinical guide- lines for the organization and conduct of microbiological and molecular genetic diagnosis of tuberculosis. M. 2015 (In Russ.)].
12. Туберкулез у взрослых: клинические рекомендации. Рос- сийское общество фтизиатров, 2020. [Электронный ре- сурс]. <http://cr.rosminzdrav.ru/#!/recomend/943> [Tuberculosis in adults: clinical guidelines. Russian Society of Phthisiolo- gists, 2020. [Electronic resource]. <http://cr.rosminzdrav.ru/#!/recomend/943>].
13. Бакулина Е.Г., Трофимова Т.Н., Шеломов А.С., Катаева Г.В., Беляков Н.А. Нейрорадиологические признаки синдрома восстановления иммунитета при ВИЧ-инфекции. Луче- вая диагностика и терапия 2020. № 1 (11): 38–45. <https://doi.org/10.22328/2079-5343-2020-11-1-38-45> [Bakulina E.G., Trofimova T.N., Shelomov A.S., Kataeva G.V., Belyakov N.A. Im-

- mune Reconstitution Inflammatory Syndrome neuroradiologic features in HIV Infection. *Diagnostic radiology and radiotherapy* 2020; 11 (1): 38–45 (In Russ.).
14. Беляков Н.А., Трофимова Т.Н., Рассохин В.В., Шеломов А.С., Магонов Е.П., Богдан А.А., Бакулина Е.Г., Громова Е.А., Халезова Н.Б., Незнанов Н.Г., Катаева Г.В. Междисциплинарный персонализированный подход и технологии изучения головного мозга при ВИЧ-инфекции. Лучевая диагностика и терапия 2020. № 2 (11): 7–28 [Belyakov N.A., Trofimova T.N., Rassokhin V.V., Shelomov A.S., Magonov Y.P., Bogdan A.A., Bakulina E.G., Gromova E.A., Khalezova N.B., Neznanov N.G., Kataeva G.V. The interdisciplinary, personalized approach and brain investigation technology in HIV infection. *Diagnostic radiology and radiotherapy* 2020; 11 (2): 7–28 (In Russ.)].
 15. Бондарев П.С., Расчунцев Л.П. О диагностике туберкулезного менингита. *Клин. медицина* 1986; 64 (11): 98–100 [Bondarev P.S., Raschuncev L.P. About the diagnosis of tuberculous meningitis. *Klin. medicina* 1986; 64 (11): 98–100 (In Russ.)].
 16. Fain O., Mekinian A. Les pachyméningites [Pachymeningitis]. *Rev. Med. Interne*. 2017 Sep; 38 (9): 585–591. French. doi: 10.1016/j.revmed.2017.03.011.
 17. Hahn L.D., Fulbright R., Baehring J.M. Hypertrophic pachymeningitis. *J. Neurol. Sci.* 2016 Aug 15; 367: 278–283. doi: 10.1016/j.jns.2016.06.024. Epub 2016 Jun 11. PMID: 27423604.
 18. Kim H.J. Importance of contrast-enhanced fluid-attenuated inversion recovery imaging to detect paradoxical expansion of tuberculoma. *Int. J. Infect. Dis.* 2014 Jul; 24: 37–39. doi: 10.1016/j.ijid.2014.03.1383.
 19. Bertrand A., Leclercq D., Martinez-Almoyna L., Girard N., Stahl J.P., De-Broucker T. MR imaging of adult acute infectious encephalitis. *Med. Mal. Infect.* 2017 May; 47 (3): 195–205. doi: 10.1016/j.medmal.2017.01.002.
 20. Carod Artal F.J. Clinical management of infectious cerebral vasculitides. *Expert Rev. Neurother.* 2016; 16 (2): 205–221. doi: 10.1586/14737175.2015.1134321.
 21. Satta R., Biondi G. Vasculitis and infectious diseases. *G. Ital. Dermatol. Venereol.* 2015 Apr; 150 (2): 211–220. PMID: 25876145.
 22. Li D., Lv P., Lv Y., Ma D., Yang J. Magnetic resonance imaging characteristics and treatment aspects of ventricular tuberculosis in adult patients. *Acta Radiol.* 2017 Jan; 58 (1): 91–97. doi: 10.1177/0284185116633913.
 23. Singh P., Paliwal V.K., Neyaz Z., Srivastava A.K., Verma R., Mohan S. Clinical and magnetic resonance imaging characteristics of tubercular ventriculitis: an under-recognized complication of tubercular meningitis. *J. Neurol. Sci.* 2014 Jul 15; 342 (1-2): 137–140. doi: 10.1016/j.jns.2014.05.007.
 24. Улитин А.Ю., Олюшин В.Е., Размоглова О.Ю., Савченко А.И., Щербинин А.В. Туберкулема головного мозга: клинический случай и обзор литературы. *Нейрохирургия* 2007 (1): 40–44 [Ulitin A.Y., Olyushin V.E., Razmogolova O.Y., Savchenko A.I., Shcherbinin A.V. Cerebral tuberculoma: a clinical case and review of literature. *Neyrokhirurgiya* 2007 (1): 40–44 (In Russ.)]
 25. Gupta R.K., Vatsal D.K., Husain N., Chawla S., Prasad K.N., Roy R., Kumar R., Jha D., Husain M. Differentiation of Tuberculous from Pyogenic Brain Abscesses with In Vivo Proton MR Spectroscopy and Magnetization Transfer MR Imaging. *Amer. J. Neuroradiology* 2001; 22 (8): 1503–1509.
 26. Whitener D.R. Tuberculous brain abscess. Report of a case and review of the literature. *Arch Neurol.* 1978 Mar; 35 (3): 148–155. doi: 10.1001/archneur.1978.00500270030007. PMID: 629659.

Поступила в редакцию 28.01.2022 г.

Сведения об авторах:

Макогонова Марина Евгеньевна — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник Санкт-Петербургского научно-исследовательского института фтизиопульмонологии; 194064, Санкт-Петербург, Политехническая ул., д. 32; e-mail: MakogonovaME@gmail.com; ORCID 0000-0001-6760-2426;

Мухаметшина Елена Радиевна — врач-рентгенолог кабинета МРТ, научный сотрудник отдела инструментальных методов исследования Санкт-Петербургского научно-исследовательского института фтизиопульмонологии; 194064, Санкт-Петербург, Политехническая ул., д. 32; e-mail: doctor.mukhametshinaer@gmail.com; ORCID 0000-0003-3312-0829;

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

Сравнительный анализ износостойкости материалов, применяемых для прямой реставрации

Н.А. Соколович¹, С.В. Свердлова¹, А.В. Родионова¹, А.А. Поленс²,
Н.А. Огрин¹, Н.Б. Данилова¹, Е.И. Ефременко¹, В. Новадницец³

¹Санкт-Петербургский государственный университет

²Поликлиника стоматологическая № 16, Санкт-Петербург

³Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург

Comparative analysis of wear resistant properties of materials used for direct restorations

N. Sokolovich¹, S. Sverdlova¹, A. Rodionova¹, A. Polens²,
N. Ogrina¹, N. Danilova¹, E. Efremenko¹, V. Novadniecez³

¹St. Petersburg State University

²Dental Polyclinic N 16, St. Petersburg

³North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg

© Коллектив авторов, 2022 г.

Резюме

Введение. Из всего многообразия представленных на рынке материалов для компенсации утраченных твердых тканей зубов врач-стоматолог в большинстве случаев отдает предпочтение реставрационным материалам светового отверждения, отвечающим как эстетическим, так и функциональным требованиям. Выбор материала в значительной степени зависит от каждого клинического случая. Вариантами выбора реставрационного материала являются характеристики, аналогичные свойствам естественных зубов, которые, с одной стороны, позволили бы выполнить качественную реставрацию, а с другой — минимизировать нарушение краевого прилегания. **Цель исследования:** проведение сравнительного анализа материалов, используемых для прямой реставрации зубов, способных обеспечить наиболее качественное восстановление утраченных твердых тканей зубов. **Материалы и методы исследования.** Исследование проводилось на 32 многокорневых зубах боковой группы зубов верхней и нижней челюстей. Материалами исследо-

вания были представители разных групп реставрационных материалов и адгезивных систем. Проводилось моделирование термоциклических нагрузок опытных образцов с последующим испытанием на излом с применением машины Shimadzu AG-50kNXD. **Результаты исследования.** Наиболее устойчивыми к механическому воздействию оказались образцы, при подготовке которых была использована адгезивная система IV поколения OptiBond FL (Kerr). Максимальная сила, которую способны были выдержать данные образцы, составила $353,27 \pm 4,80$ Н, а значение максимального напряжения продемонстрировало величину $28,11 \pm 0,38$ МПа. В свою очередь, наименее прочными на излом из четырех рассмотренных адгезивных систем оказались образцы, подготовленные при помощи самопротравливающей адгезивной системы VII поколения G Bond (GC), они смогли выдержать лишь силу в $265,20 \pm 3,76$ Н и напряжение $21,10 \pm 0,30$ МПа. **Заключение.** Наиболее устойчивыми к механической нагрузке оказались образцы, при подготовке которых была использована адгезивная система IV поколения OptiBond FL (Kerr). Наименее

прочными на излом из четырех рассмотренных адгезивных систем оказались образцы, подготовленные при помощи самопротравливающей адгезивной системы VII поколения G Bond (GC).

Ключевые слова: прямая реставрация, композиционные материалы светового отверждения, адгезивные системы тотального протравливания, самопротравливающие системы

Summary

Out of all the variety of materials available on the market to compensate for the lost hard tissues of teeth, the dentist in most cases prefers light-cured restoration materials that meet both aesthetic and functional requirements. The choice of material is highly dependent on each clinical case. The options for choosing a restoration material are characteristics similar to the properties of natural teeth, which would allow for high-quality restoration, and on the other hand, are able to minimize the violation of the edge fit. However, according to a number of studies, the probability of secondary caries after direct restoration of the hard tissues of the tooth, the cause of which is a violation of the marginal fit in the border area: enamel-composite, dentin-composite, is quite high. **The purpose** is to conduct a comparative analysis of materials used for direct restoration of teeth, capable of providing the most qualitative restoration of lost hard tissues of teeth. **Materials and methods.** The study was carried out on 32 multi-root teeth of the lateral group of teeth

of the upper and lower jaw. Different groups of restoration materials and adhesive systems were used as study materials. The simulation of thermocyclic loads of prototypes was carried out, followed by a fracture test using the Shimadzu AG-50kNXD machine. As a result of the study, diagrams were obtained showing the dependence of the stress applied to the test sample in MPa and the deformation resulting from the applied forces as a percentage. Also, the results obtained reflect the calculation in all areas of the maximum applied force in Newtons and the maximum voltage in Mega Pascals. **Research results.** The most resistant to mechanical stress were the samples, in the preparation of which the IV generation adhesive system OptiBond FL (Kerr) was used. The maximum value of the force that these samples were able to withstand was 353.27 ± 4.80 N, and the value of the maximum voltage was 28.11 ± 0.38 MPa. In turn, the samples prepared using the self-etching adhesive system of the VII generation G Bond (GC) turned out to be the least resistant to fracture of the four adhesive systems considered, they could withstand only a force of 265.20 ± 3.76 N and a voltage of 21.10 ± 0.30 MPa. **Conclusion.** The most resistant to mechanical stress were the samples, in the preparation of which an adhesive system of the IV generation OptiBond FL (Kerr) was used. The least fracture-resistant of the four adhesive systems considered were the samples prepared using the self-etching adhesive system of the VII generation G Bond (GC).

Key words: direct restorations, light-cured composites, total-etch adhesive systems, self-etch systems

Введение

Из всего многообразия представленных на рынке материалов для компенсации утраченных твердых тканей зубов врач-стоматолог в большинстве случаев отдает предпочтение реставрационным материалам светового отверждения [1], отвечающим как эстетическим, так и функциональным требованиям. Выбор материала в значительной степени зависит от каждого клинического случая [2]. Вариантами выбора реставрационного материала являются характеристики, аналогичные свойствам естественных зубов, которые, с одной стороны, позволили бы выполнить качественную реставрацию, а с другой — минимизировать нарушение краевого прилегания [1, 3]. Однако, согласно ряду исследований [3, 4], вероятность возникновения вторичного кариеса после прямой реставрации твердых тканей зуба, причиной которого является нарушение краевого прилегания в области границ эмаль-композит, дентин-композит, достаточно велика [5].

Цель исследования

Целью исследования было проведение сравнительного анализа материалов, используемых для прямой реставрации зубов, способных обеспечить наиболее качественное восстановление утраченных твердых тканей зубов.

Материалы и методы исследования

Для моделирования термоциклических нагрузок опытные образцы размещались в кювете, которую погружали в емкость с холодной водой (температура воды $+5 \pm 1$ °C) на 30 секунд, после чего кювету извлекали из стакана и выдерживали в течение 20 секунд при комнатной температуре. Далее кювету с образцами погружали в ванну с горячей водой (температура $+60 \pm 1$ °C) на 30 секунд, затем доставали из ванны и выдерживали при комнатной температуре в течение 20 секунд. Нагрузка составила 1500 циклов в течение двух недель в соответствии с п. 6.3 ГОСТа P51202-98.

Произведенный комплекс нагрузок соответствует годовому сроку эксплуатации реставрации. После термоциклической нагрузки образцы подвергались испытанию на излом с применением испытательной машины Shimadzu AG-50kNXD. Всего были исследованы 16 образцов. Для проведения исследования была произведена выборка 32 удаленных многокорневых зуба боковой группы верхней и нижней челюстей. В качестве материалов для пломбирования были выбраны следующие образцы: Premise (Kerr), Filtek Z250 (3M), Gradia (GC).

В качестве адгезивов применялись:

- адгезивные системы тотального протравливания: система IV поколения OptiBond FL (Kerr) и система V поколения Single Bond 2 (3M ESPE);
- самопротравливающие системы: система VI поколения OptiBond XTR (Kerr) и система VII поколения G Bond (GC).

Критерии исключения образцов из исследования: наличие среднего и глубокого кариеса, кариес корня, проведенное эндодонтическое лечение.

Моделирование термоциклических нагрузок проводилось при помощи аппарата для термоциклирования для 16 образцов (по 4 образца каждой из групп). Величина нагрузки составила 1500 циклов (в течение 2 нед) в соответствии с ГОСТом P51202-98, п. 6.3, что соответствует сроку эксплуатации реставрации в 1 год. Испытание на излом выполнялось с применением испытательной машины Shimadzu AG-50kNXD. Статистический анализ полученных данных проводился с использованием пакета прикладных статистических программ.

Результаты и их обсуждение

В полости рта реставрации подвергаются различного рода воздействиям — температурным, механическим и химическим. Перечисленные факторы

влияют на адгезию композита к твердым тканям. Наибольшее деструктивное воздействие на зону соединения твердых тканей зуба и светоотверждаемого композита оказывает смена температуры в полости рта. Термоциклические нагрузки обладают серьезным разрушающим действием на адгезивную зону и моделируются при помощи аппаратов для термоциклирования. Выявление термоциклической стабильности адгезионной зоны между твердыми тканями зуба и реставрационным материалом проводилось у 16 образцов с помощью аппарата для термоциклирования.

В результате исследования были получены зависимости прикладываемого к образцу исследования напряжения в МПа и произошедшей в результате приложенных сил деформации в процентах. Также в полученных результатах отражается расчет во всех областях максимальной приложенной силы в ньютонах и максимального напряжения в мегапаскалях.

Распределение 32 образцов по 4 группам (по 8 в каждой) представлено в табл. 1. Обработка подготовленной поверхности дентина образцов каждой группы одной из адгезивных систем проводилась согласно методике, рекомендованной фирмой-производителем. Кроме того, была проведена подготовка образцов для испытания на излом.

По результатам исследования образцов, которые не были подвергнуты термоциклической нагрузке, наибольшую устойчивость к приложению сил и механическому напряжению показала испытываемая группа Ia, для которой применялась подготовка образцов с использованием адгезивной системы тотального протравливания IV поколения OptiBond FL (Kerr). Среднее значение прикладываемой силы в данной подгруппе составило $353,27 \pm 4,81$ Н, среднее напряжение — $28,11 \pm 0,38$ МПа.

Следует отметить, что наиболее высокое сопротивление прикладываемой нагрузке продемонстрировал опытный образец 1. Наибольший показатель

Таблица 1

Распределение образцов по группам в ходе исследования

Общее количество клинического материала	32 образца							
	I группа		II группа		III группа		IV группа	
Количество образцов, шт.	8		8		8		8	
Адгезивная система	Системы тотального протравливания				Самопротравливающие системы			
	OptiBond FL (Kerr), IV поколение		Single Bond 2 (3M ESPE), V поколение		OptiBond XTR (Kerr), VI поколение		G Bond (GC), VII поколение	
Подгруппа	Ia	Ib	IIa	IIb	IIIa	IIIb	IVa	IVb
Количество образцов, шт.	4	4	4	4	4	4	4	4
Термоциклическая нагрузка	–	+	–	+	–	+	–	+
Испытание на излом	+	+	+	+	+	+	+	+

Таблица 2

Результаты испытания опытных образцов на излом

Адгезивная система		Системы тотального протравливания				Самопротравливающие системы			
		OptiBond FL (Kerr), IV поколение		Single Bond 2 (3M ESPE), V поколение		OptiBond XTR (Kerr), VI поколение		G Bond (GC), VII поколение	
		I группа		II группа		III группа		IV группа	
		Ia	Ib	IIa	IIb	IIIa	IIIb	IVa	IVb
Образец 1 (5)	F_{\max} , Н	359,92	306,21	344,26	290,97	289,23	296,09	270,55	268,28
	σ_{\max} , МПа	28,64	24,37	27,40	23,15	23,02	23,56	21,53	21,35
Образец 2 (6)	F_{\max} , Н	353,22	300,13	347,11	290,06	294,44	292,47	263,67	266,89
	σ_{\max} , МПа	28,11	23,88	27,62	23,08	23,43	23,27	20,98	21,24
Образец 3 (7)	F_{\max} , Н	348,68	302,50	344,78	292,22	281,01	281,71	264,74	265,58
	σ_{\max} , МПа	27,75	24,07	27,44	23,25	22,36	22,42	21,07	21,13
Образец 4 (8)	F_{\max} , Н	351,27	296,43	337,17	288,67	288,69	289,74	261,84	260,32
	σ_{\max} , МПа	27,95	23,59	26,83	22,97	22,97	23,06	20,84	20,72

Примечание. Выделенные графы отражают образцы, показавшие наиболее высокое сопротивление прикладываемой нагрузке в каждой группе.

напряжения σ_{\max} был отмечен также при испытании образца 1. Результаты измерений сил и напряжений по всем образцам представлены в табл. 2.

В подгруппе IIa подготовка образцов осуществлялась при помощи адгезивной системы тотального протравливания V поколения Single Bond 2 (3M ESPE). Средняя величина прикладываемой силы в данной подгруппе составила $343,33 \pm 4,29$ Н, а среднее напряжение — $27,32 \pm 0,34$ МПа. Наиболее высокое сопротивление прикладываемой нагрузке продемонстрировал опытный образец 2.

По результатам исследования образцов в подгруппе, которые были подготовлены с использованием самопротравливающей адгезивной системы VI поколения OptiBond XTR (Kerr), средняя величина прикладываемой силы в данной подгруппе составила $288,34 \pm 5,53$ Н, а среднее напряжение — $22,95 \pm 0,44$ МПа. Наиболее высокое сопротивление прикладываемой нагрузке продемонстрировал опытный образец 2.

Для образцов подгруппы номер IVa, в адгезивной подготовке которых использовалась самопротравливающая адгезивная система VII поколения G Bond (GC), среднее значение прикладываемой силы составило $265,20 \pm 3,76$ Н, а среднее напряжение — $21,10 \pm 0,30$ МПа.

Наиболее высокое сопротивление прикладываемой нагрузке продемонстрировал образец 1. Анализ результатов образцов, подвергнутых термоциклической нагрузке, показал, что наибольшая устойчивость к силовому воздействию и механическому напряжению наблюдалась в группе, образцы которой были

подготовлены с использованием адгезивной системы тотального протравливания IV поколения OptiBond FL (Kerr) (рисунок).

Однако стоит заметить, что имеются достоверно значимые различия между данными по образцам, подвергшимся и не подвергшимся термоциклическим нагрузкам ($p < 0,05$). Среднее значение прикладываемой силы в данной группе составило $301,32 \pm 4,11$ Н, а среднее напряжение — $23,98 \pm 0,33$ МПа.

Наиболее высокое сопротивление продемонстрировал образец 5. В подгруппе IIb, где для подготовки образцов использовали адгезивную систему тотального протравливания V поколения Single Bond 2 (3M ESPE), среднее значение силы составило $290,48 \pm 1,50$ Н ($p < 0,05$), а среднее напряжение — $23,12 \pm 0,12$ МПа.

Наиболее высокое сопротивление силовой нагрузке продемонстрировал образец 7.

В подгруппе IIIb, образцы которой обрабатывали самопротравливающей адгезивной системой VI поколения OptiBond XTR (Kerr), среднее значение силы регистрировалось на уровне $290,00 \pm 6,11$ Н, а среднее напряжение — $23,08 \pm 0,49$ МПа, однако значимых различий между значениями исследуемых показателей для образцов группы с проведением методики термоциклирования и без нее не прослеживается ($p > 0,05$).

В то же время наиболее высокое сопротивление силовой нагрузке продемонстрировал образец 6.

Результаты испытаний образцов подгруппы IVb, где применялась адгезивная система тотального протравливания VII поколения G Bond (GC), продемонстрировали среднее значение силы $265,27 \pm 3,48$ Н, а среднее напряжение — $21,11 \pm 0,28$ МПа.

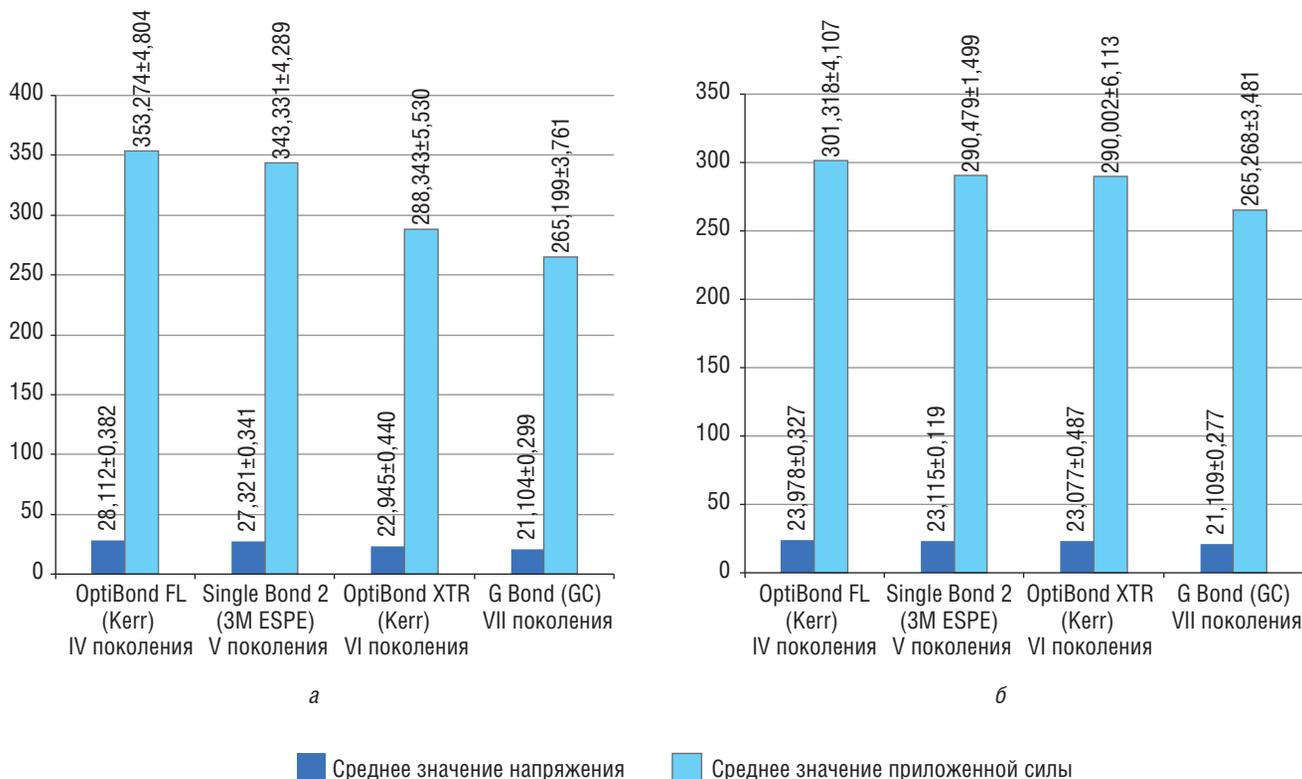


Рисунок. Средние значения приложенных сил и напряжения при исследовании образцов без термоциклической нагрузки (а) и после термоциклической нагрузки (б)

Значимых различий между исследуемыми показателями для образцов данной группы с проведением методики термоциклирования и без нее также не прослеживается ($p > 0,05$). Тем не менее наиболее высокое сопротивление силовой нагрузке продемонстрировал образец 5.

Заключение

Таким образом, по результатам экспериментальных исследований, образцы которых подверглись испытанию непосредственно после реставрации, прочность на излом прикрепления к дентину светотверждаемого пломбирочного материала при использовании адгезивной системы тотального протравливания IV поколения OptiBond FL (Kerr) име-

ли самые высокие показатели (28,112±0,382 МПа; 353,274±4,804 Н). Прочность связи с дентином этой системы на 3% выше, чем прочность адгезивной системы Single Bond 2 (3M ESPE). Прочность адгезивной системы OptiBond FL также превышает таковую системы OptiBond XTR на 18% и системы G Bond — на 25%. Прочность связи с дентином адгезивной системы Single Bond 2 на 16% выше, чем у адгезивной системы OptiBond XTR и на 23% превышает таковую адгезивной системы G Bond. Наименьшей прочностью на излом из четырех исследуемых адгезивных систем обладает G Bond — 21,104±0,299 МПа. Самопротравливающие адгезивные системы OptiBond XTR (Kerr) VI поколения и G Bond (GC) VII поколения проявляют большую стабильность к нагрузкам с течением времени, чем системы тотального травления.

Список литературы

1. Пометелина Ю., Студенников М.В., Завьялова О.Е. Современные адгезивные системы в стоматологии. Тверской медицинский журнал 2016; (5): 41 [Pometelina Yu., Studennikov M.V., Zavyalova O.E. Modern adhesive systems in dentistry. Tverskoi medicinskii zhurnal 2016; (5): 41 (In Russ.)].
2. Van Landuyt K.L., Snauwaert J., De Munck J., Peumans M., Yoshida Y., Poitevin A., Coutinho E., Suzuki K., Lambrechts P., Van Meerbeek B. Systematic review of the chemical composition

- of contemporary dental adhesives. Biomaterials 2007; 28 (26): 3757–3785. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2007.04.044>.
3. Асланян М.А., Еремин О.В., Труфанова Ю.Ю., Асланян Мел.А., Еремин А.О., Быкова О.А., Завьялов А.И. Применение адгезивных систем в стоматологии: прошлое и настоящее. Саратовский научно-медицинский журнал 2018; 14 (2): 234–239 [Aslanyan M.A., Eremin O.V., Trufanova Yu.Yu., Aslanyan Mel.A., Eremin A.O., Bykova O.A., Zavyalov A.I. Use of adhesive systems in dentistry: past and present (review). Saratovskij nauchno-medicinskij zhurnal 2018; 14 (2): 234–239 (In Russ.)].

4. Милетич И. Современные решения для прямых реставраций зубов дистальной группы. Главный врач Юга России 2018; (5): 6–9. [Miletic I. Modern solutions for direct restorations of teeth of the distal group. Glavnyj vrach Yuga Rossii 2018; (5): 6–9 (In Russ.).]
5. Жукова Е.С., Токмакова С.И., Бондаренко О.В. Сравнительная оценка краевого прилегания композиционных пломбирочных материалов при различной адгезивной подготовке

твердых тканей зуба. Журнал научных статей «Здоровье и образование в XXI веке» 2017; 19 (10): 181–183 [Zhukova E.S., Tokmakova S.I., Bondarenko O.V. Comparative evaluation of marginal adaptation of composite restorative materials with different adhesive preparation of the hard tissues of the tooth. Zhurnal nauchnyh statej «Zdorov'e i obrazovanie v XXI veke» 2017; 19 (10): 181–183 (In Russ.).]

Поступила в редакцию 11.02.2022 г.

Сведения об авторах:

Соколович Наталья Александровна — доктор медицинских наук, профессор кафедры стоматологии Санкт-Петербургского государственного университета; 199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7–9; e-mail: lun_nat@mail.ru; ORCID 0000-0003-4545-2994;

Свердлова Светлана Васильевна — ассистент кафедры стоматологии Санкт-Петербургского государственного университета; 199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7–9; e-mail: sveta-show@yandex.ru; ORCID 0000-0001-6644-4331;

Родионова Анна Владимировна — старший лаборант кафедры стоматологии Санкт-Петербургского государственного университета; 199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7–9; e-mail: doctor-rodionov@mail.ru; ORCID 0000-0002-7043-5101;

Поленс Александр Анатольевич — кандидат медицинских наук, врач высшей квалификационной категории, главный врач Стоматологической поликлиники № 16; 190005, Санкт-Петербург, 4-я Красноармейская ул., д. 19; e-mail: pstom16@zdrav.spb.ru; ORCID 0000-0001-9212-9319;

Данилова Наталья Борисовна — доктор медицинских наук, доцент кафедры стоматологии Санкт-Петербургского государственного университета; 199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7–9; e-mail: danilovanb@mail.ru; ORCID 0000-0002-6623-9087;

Огрин Наталья Александровна — доктор медицинских наук, доцент кафедры ортопедической стоматологии Санкт-Петербургского государственного университета; 199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7–9; e-mail: ogrina.natalya@yandex.ru; ORCID 0000-0002-5049-5668;

Ефременко Екатерина Игоревна — аспирант кафедры стоматологии Санкт-Петербургского государственного университета; 199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7–9; e-mail: ekaterina.stom@yandex.ru; ORCID 0000-0003-1980-655X;

Новадниеце Вероника — ординатор кафедры ортопедической стоматологии, ортодонтии и гнатологии Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова; 191015, Санкт-Петербург, Кирочная ул., д. 41; e-mail: nika.novadniece@gmail.com; ORCID 0000-0003-3509-2278.



XI КОНГРЕСС
НАЦИОНАЛЬНОЙ АССОЦИАЦИИ
ФТИЗИАТРОВ

24–25 ноября 2022 года

2022

www.nasph.ru

Конгресс входит в «План научно-практических мероприятий Министерства здравоохранения Российской Федерации на 2022 год» в соответствии с приказом МЗ РФ № 1216 от 30.12.2021 г.

Отказ от потребления табака и скрининг рака легкого (обзор литературы)

П.К. Яблонский, О.А. Суховская, М.А. Смирнова

Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии

Smoking cessation and screening for lung cancer (literature review)

P. Yablonskiy, O. Sukhovskaya, M. Smirnova

St. Petersburg State Research Institute of Phthisiopulmonology

© Коллектив авторов, 2022 г.

Резюме

Отказ от табакокурения имеет решающее значение для снижения риска развития злокачественных новообразований и преждевременной смертности. Показано, что у курящих больных раком легкого риск смертности в 1,56 раза выше (95% ДИ 1,15–2,12) чем у тех, кто бросил курить (1,32; 95% ДИ 1,04–1,67), и она зависит от числа выкуриваемых в день сигарет и от продолжительности воздержания. При отказе от табакокурения риск рака легкого снижается на 20–90% по сравнению с риском у активных курильщиков. При проведении скрининга рака легкого показатели отказа от табака через год составили 18% у лиц с положительными результатами скрининга против 7% при отрицательном результате. В другом исследовании было показано, что отрицательные результаты скрининга в течение 6-летнего периода наблюдения не были связаны со снижением показателей воздержания от табака. 44% курильщиков сообщили, что скрининг заставил их задуматься о прекращении табакокурения; 29% сделали попытку бросить курить; 25% стали курить меньше. Эффективность отказа от табакокурения зависела от методов помощи: шансы воздержания в течение 6 мес составили 1,14 при оказании помощи через Интернет, 1,21 при телефонном консультировании, 1,46 при индивидуальном консультировании и 1,53 при лечении никотиновой зависимости. **Заключение.** Доступ к научно обоснованным вмешательствам по отказу от табака должен быть предоставлен всем курящим независимо

от результатов скрининга на рак легкого и мотивации к отказу от табака.

Ключевые слова: скрининг рака легкого, низкодозовая компьютерная томография, табакокурение, отказ от табака

Summary

Smoking cessation plays a critical role in bringing down the risk of malignancies' development and early death. It was shown that the risk of death among smokers with lung cancer was 1.65 times higher (95% CI 1.15–2.12) than among those who ceased smoking (1.32 95% CI 1.04–1.67), and that it depends on the number of cigarettes smoked per day and duration of withdrawal. After smoking cessation, the risk of lung cancer goes down by 20–90% compared to the risk among active smokers. When conducting lung cancer screening, smoking cessation after 1 year reached 18% among those with positive screening results vs 7% among those with negative. Another study demonstrated, that negative screening results in the course of a 6-year observation period were not connected with decreased tobacco withdrawal parameters. 44% smokers stated that screening made them think about smoking cessation; 29% made an attempt to cease smoking; 25% started smoking less. The efficacy of smoking cessation depended on the methods of care and assistance provided: chances of withdrawal for 6 months amounted to 1.14 when assistance was

provided via the Internet; 1.21 when advice was given via phone; 1.46 when advice was given face to face; and 1.53 when nicotine dependence was treated. **Conclusion.** Access to evidence based interventions to cease smoking is to be provided to all smokers, never mind

the results of screening for lung cancer or motivation to cease smoking.

Key words: screening for lung cancer, low-dose computer tomography, tobacco smoking, smoking cessation

Табакокурение (ТК) — ведущий модифицируемый фактор риска развития неинфекционных заболеваний. Сравнительное исследование 87 факторов риска и их комбинаций для 204 стран и территорий, проведенное с 1990 по 2019 г., показало, что 8,7 (8,12–9,31) миллионов смертей были связаны с ТК (15,4%; 95% ДИ 14,6–16,2), вторым по значимости фактором риска после повышенного артериального давления [1].

Потребление табака приводит, в первую очередь, к заболеваниям органов дыхания, хроническому бронхиту, хронической обструктивной болезни легких, злокачественным новообразованиям (ЗНО). Рак легкого — основная причина смерти от ЗНО среди мужчин и женщин, несмотря на достижения в диагностике и лечении этого заболевания [2, 3]. К нетабачным факторам риска относят воздействие окружающей среды и профессиональное воздействие, хронические заболевания легких, легочные инфекции и факторы образа жизни. Исследование в Индии (2020) показало, что ТК ($r=0,575$; $p=0,001$), пассивное ТК дома и на работе ($r=0,476$; $p=0,008$ и $r=0,374$; $p=0,042$ соответственно) были в значительной степени связаны со смертностью от рака легкого [4]. Только 10–15% случаев рака легкого в США возникают у никогда не куривших, что связывают с различными мутациями в генах, отличными от тех, что наблюдаются при раке легкого у курящих больных [5].

Временные тренды распространенности и смертности от рака легкого являются результатом трех процессов: изменений заболеваемости, выживаемости и выявления на ранних стадиях [6]. В большинстве стран мира распространенность рака легкого увеличивается у женщин и снижается у мужчин, что может быть обусловлено снижением числа курящих мужчин и увеличением распространенности ТК у женщин [6]. В 1998 г. увеличение выявления рака легкого на ранних стадиях составило 10–15% [6]. Дальнейшее снижение смертности от рака легкого может быть достигнуто за счет успехов в выявлении ранней стадии и профилактики развития рака легкого, элиминации ведущих факторов риска развития этого заболевания.

ТК влияет не только на заболеваемость, но и на результаты лечения ЗНО. У курящих больных ЗНО результаты лечения хуже, включая в 2–4 раза более высокий риск отсутствия реакции на облучение, более низкую эффективность и переносимость химио-

терапии, в 2–3,5 раза выше риск развития послеоперационных осложнений [7]. Независимо от диагноза у курящих пациентов (которые продолжают курить после постановки диагноза), риск повторного ЗНО в 1,5–4 раза выше, чем у некурящих [7].

Доказано, что отказ от ТК снижает риск развития рака легкого [8, 9]. У бывших курильщиков риск рака легкого снижается на 20–90% по сравнению с активными курильщиками [8]. Снижение риска происходит в течение 5 лет после отказа от ТК и увеличивается с более длительным воздержанием от табака [8]. Прекращение ТК также улучшает прогноз и выживаемость при раке легкого. У пациентов с раком легкого ранней стадии, которые продолжают потребление табака после постановки диагноза, риск рецидива повышается на 86% [10]. Продолжение ТК связано с повышенным риском смертности от всех причин (OR 2,94; 95% ДИ 1,15–7,54) и рецидива (OR 1,86; 95% ДИ 1,01–3,41), смертности от всех причин (OR 1,86; 95% ДИ 1,33–2,59), развития второй первичной опухоли (OR 4,31; 95% ДИ 1,09–16,98) [10]. Моделирование продолжительности жизни на основе этих данных показало 33% пятилетнюю выживаемость у 65-летних пациентов с ранней стадией немелкоклеточного рака легкого, которые продолжали курить, по сравнению с 70% выживаемостью тех, кто бросил курить. Согласно данным этого обзора при мелкоклеточном раке легкого 29% продолжающих курить проживут пять лет по сравнению с 63% бросивших курить [10].

В другой работе также было показано, что у курящих больных раком легкого риск смертности в 1,56 раза выше (95% ДИ 1,15–2,12) чем у тех, кто бросил курить (1,32; 95% ДИ 1,04–1,67), и она зависит от числа выкуриваемых в день сигарет и от продолжительности воздержания у экс-курящих [11]. Существуют также убедительные доказательства лучшего ответа на химиотерапию, лучевую терапию и хирургическое вмешательство после отказа от ТК больных раком легкого [10, 12, 13].

Цель

Цель обзора — предоставить доказательные исследования необходимости отказа от табака при выполнении скрининга рака легкого, методы отказа от табакокурения. Поиск включал оригинальные статьи, обзоры и метаанализы влияния скрининга рака

легкого на отказ от табакокурения, готовность больных раком легкого к прекращению ТК (ключевые слова: скрининг рака легкого и отказ от табака, скрининг рака легкого и лечение никотиновой зависимости; НДКТ и отказ от табака).

Согласно Национальному исследованию скрининга рака легкого в США воздержание от ТК в течение 7 лет привело к снижению смертности от рака легкого, при этом снижение было больше, когда воздержание от ТК сочеталось со скринингом рака легкого [14].

Руководство Национальной комплексной онкологической сети (NCCN) по клинической практике в онкологии было разработано в 2011 г. и ежегодно обновляется [15]. В руководстве выделяют две группы повышенного риска, для которых проводится скрининг с помощью низкодозовой компьютерной томографии (НДКТ) — технологии, способной обнаружить рак легкого на ранней стадии заболевания:

- лица в возрасте от 55 до 74 лет, курящие табак в течение 30 или более лет, которые в настоящее время курят или, если они ранее курили, бросили курить в течение последних 15 лет (категория 1). Им рекомендуется ежегодный скрининг НДКТ;
- лица в возрасте 50 лет и старше, курящие табак в течение 20 или более лет с одним дополнительным фактором риска (категория 2A). Эти дополнительные факторы риска включают в себя личный анамнез рака или заболеваний легкого, семейный анамнез рака легкого, облучение радоном и профессиональное воздействие канцерогенов [15].

Эта рекомендация основана на результатах нескольких рандомизированных исследований НДКТ, в которые были включены группы с НДКТ, с отсутствием НДКТ или рентгенографией грудной клетки [16]. Данные этих исследований свидетельствуют о том, что скрининг с помощью НДКТ значительно снизил смертность от рака легкого, поскольку позволил выявить больных с начальной стадией рака, а выживаемость больных раком легкого значительно выше при первой стадии заболевания (более 80%), в то время как при IV стадии — около 6% [3]. Эффективность НДКТ для обнаружения рака легкого на ранней стадии в 3 раза выше по сравнению с рентгенографией [3].

Длительное табакокурение приводит к развитию никотиновой зависимости, что затрудняет отказ от потребления табака, поскольку при отказе от ТК развивается синдром отмены. Наиболее эффективным видом помощи была признана комбинация когнитивно-поведенческой терапии и фармакотерапии [17]. Показано, что курящие участники скрининга рака легкого в 60% случаев были заинтересованы в консультировании по отказу от ТК, в лечении никотиновой зави-

симости [18]. По результатам опроса больных раком легкого (641 больной) 37% были готовы участвовать в программе отказа от курения, при этом мотивация к отказу от ТК была ассоциирована с лучшей общей выживаемостью ($p=0,02$) и снижением риска смерти (OR 0,52; 95% ДИ 0,30–0,88) [19].

Вместе с тем при исследовании курящих больных раком легкого в Германии оказалось, что две трети больных раком легкого не видели связи между ТК и своей болезнью [17]. Опрос онкологов об их практиках в оценке употребления табака, помощи в отказе от ТК показали, что большинство врачей считали важным отказ от табака, спрашивали пациентов о ТК при первом посещении (90%), рекомендовали отказ от табака (80%), но только в 44% случаев врач обсуждал с пациентами варианты медикаментозного лечения [20]. В 29% случаев врачи-онкологи сообщили об обучении мерам помощи в отказе от табака, но большинство врачей не знали и не умели проводить консультирование по отказу от табака, лечение никотиновой зависимости. Основными препятствиями для вмешательств по прекращению ТК врачи считали свою неспособность заставить пациентов бросить курить (72%) и сопротивление пациентов лечению (74%) [20]. В 8% случаев врачи-онкологи полагали оказание помощи в отказе от ТК и назначение лечения никотиновой зависимости пустой тратой времени [20].

Данные о влиянии скрининга на отказ от ТК представлены в многочисленных исследованиях. Обзор двух крупных европейских и трех когортных исследований в США показал, что пациенты с положительными результатами скрининга имели более высокие показатели воздержания от ТК [18]. В частности, показатели отказа от ТК через год составили 18% у лиц с положительными результатами скрининга по НДКТ ($n=2094$) против 7% при отрицательном результате [21]. В другом исследовании (2078 человек) было показано, что хотя при отрицательных результатах компьютерной томографии пациенты имели на 28% меньшую вероятность достижения абстиненции по сравнению с курильщиками с положительными результатами сканирования (отношение рисков 0,72; $p<0,0004$), но отрицательные результаты сканирования не были связаны с более высокой вероятностью рецидива [22].

В исследовании, опубликованном в 2020 г., приняли участие курильщики в возрасте 55–74 с высоким риском развития рака легкого (PLCOM2012 $\geq 1,51\%$), которым был предложен ежегодный скрининг НДКТ. Частота прекращения ТК в течение одного года составила 10,2%, отказ от ТК был связан с усилением исходных симптомов (добавочный 2,62, 95% ДИ 1,07–6,41; $p=0,035$), но не с демографическими данными или

результатами скрининга. При этом 44% курильщиков сообщили, что скрининг заставил их задуматься о прекращении ТК; 29% сделали попытку бросить курить; 25% стали курить меньше. Только в 1,7% случаев курящие участники скрининга стали меньше беспокоиться о ТК, в 0,7% — считать ТК приемлемым [23].

Ложноположительный результат скрининга также был связан с последующим увеличением отказа от ТК и длительностью воздержания (HR 1,23; 95% ДИ 1,13–1,35 и HR 1,28; 95% ДИ 1,15–1,43 соответственно). У недавно бросивших курить с ложноположительным скринингом вероятность рецидива была ниже (OR 0,72; 95% ДИ 0,54–0,96) [19].

К факторам, повышающим шансы долгосрочного отказа от ТК, относятся: пожилой возраст, низкие показатели функции легкого, меньшая зависимость от сигарет и меньшее число выкуриваемых в день сигарет, более высокая мотивация к отказу от табака, более высокая самоэффективность воздержания от ТК и более ощутимые преимущества отказа от ТК [24–26]. Кроме того, эффективность отказа от ТК зависела от методов помощи: шансы воздержания в течение 6 мес составили 1,14, (95% ДИ 1,03–1,25) при оказании помощи через Интернет, 1,21, (95% ДИ 0,98–1,50) при телефонном консультировании, 1,46 (95% ДИ 1,25–1,70) при индивидуальном консультировании и 1,53 (ДИ 1,33–1,77 OR) при лечении никотиновой зависимости с помощью фармакологических методов [25]. Сочетание когнитивно-поведенческой терапии (телефонное консультирование) и лекарственной терапии привело к 40–47% воздержанию в течение 6 мес [26]. Исследования пожилых курильщиков показывают, что они в большинстве случаев имеют высокую никотиновую зависимость и могут полагать, что отказ от ТК принесет ограниченную пользу или не сможет уже повлиять на здоровье в пожилом возрасте [27]. В частности, опросы курящих женщин (372 женщины) продемонстрировали основные препятствия на пути к отказу от ТК в пожилом возрасте: «отказ от курения в пожилом возрасте не приносит пользы», «выкуривание небольшого количества или „легких“ сигарет не приводит к негативным последствиям для здоровья» и «курение не увеличивает риск остеопороза». За 3-летний пери-

од наблюдения только 15% женщин успешно бросили курить [27].

Обзор исследований по отказу от ТК среди курильщиков в возрасте 50 лет и старше продемонстрировал, что более интенсивные вмешательства и комбинированная фармакотерапия дают более высокие показатели отказа от ТК, чем краткий совет, минимальное консультирование или материалы для самопомощи [28].

Результаты исследований показывают, что многие курильщики, которые проходят скрининг на рак легкого, заинтересованы в том, чтобы отказаться от ТК, получить помощь или лечение никотиновой зависимости. По этой причине всем курящим, которые проходят обследование на рак легкого, должен быть рекомендован отказ от ТК при каждом посещении врача независимо от результатов скрининга на рак легкого, предоставлен доступ к поведенческим и фармакологическим методам лечения никотиновой зависимости в соответствии с Клиническими рекомендациями: «Синдром зависимости от табака, синдром отмены табака у взрослых» Минздрава России [29]. Кроме того, рекомендуется организовать последующие консультации для поддержки усилий пациента по отказу от ТК, в том числе посредством телефонных звонков (в Российской Федерации телефон Центра помощи в отказе от потребления табака 8-800-200-0-200) [30].

Заключение

Табакокурение является основным фактором риска развития рака легкого, а отказ от потребления табака имеет решающее значение как для снижения риска развития рака легкого, так и для повышения эффективности лечения. Консультирование (телефонное и индивидуальное) в сочетании с лекарственной терапией (при средней и высокой степени никотиновой зависимости) значительно повышает шансы долгосрочного отказа от потребления табака.

Скрининг рака легкого с использованием НДКТ позволяет выявлять заболевание на ранних стадиях развития и вне зависимости от результатов НДКТ способствует прекращению потребления табака.

Список литературы

1. GBD 2019 Risk Factors Collaborators. Global burden of 87 risk factors in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet*. 2020 Oct 17; 396 (10258): 1223–1249. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30752-2.
2. *Bade B.C., De la Cruz C.S.* Lung Cancer 2020: Epidemiology, Etiology, and Prevention. *Clin Chest Med*. 2020 Mar; 41 (1): 1–24. doi: 10.1016/j.ccm.2019.10.001.
3. *Нефедов А.О., Пацюк А.О., Мортада М.М., Нефедова А.В., Арсеньев А.И., Барчук А.А., Яблонский П.К.* Использование низкодозовой компьютерной томографии в качестве скринингового метода рака легкого (научный об-

- зор). Профилактическая и клиническая медицина 2021, 80 (3): 65–69 [Nefedov A.O., Patsyuk A.O., Mortada M.M., Nefedova A.V., Arseniev A.I., Barchuk A.A., Yablonskiy P.K. The use of low-dose computed tomography as a screening method for lung cancer (scientific review). Profilakticheskaya i klinicheskaya medicina 2021, 80 (3): 65–69 (In Russ.)] doi: 1047843/2074-9120_2021_3_65.
4. Rajai N., Ghanbari A., Yoosefi M. et al. National and subnational trends in incidence and mortality of lung cancer in Iran from 1990 to 2016. *Asia Pac. J. Clin. Oncol.* 2020 Jun; 16 (3): 129–136. doi: 10.1111/ajco.13303.
 5. Chapman A.M., Sun K.Y., Ruestow P., Cowan D.M., Madl A.K. Lung cancer mutation profile of EGFR, ALK, and KRAS: Meta-analysis and comparison of never and ever smokers. *Cancer* 2016 Dec; 120: 122–134. doi: 10.1016/j.lungcan.2016.10.010.
 6. Kravchenko A.I.J., Yashkin A.P., Fang F., Yashin A.I. Partitioning of time trends in prevalence and mortality of lung cancer. *Stat. Med.* 2019 Jul 30; 38 (17): 3184–3203. doi: 10.1002/sim.8170.
 7. Lugg S.T., Tikka T., Agostini P.J. et al. Smoking and timing of cessation on postoperative pulmonary complications after curative-intent lung cancer surgery. *J. Cardiothorac. Surg.* 2017; 12 (1): 52.
 8. National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health. *The Health Consequences of Smoking — 50 Years of Progress: A Report of the Surgeon General.* Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention; 2014.
 9. Thun M.J., Carter B.D., Feskanich D. et al. 50-year trends in smoking-related mortality in the United States. *N. Engl. J. Med.* 2013; 368: 351–364.
 10. Parsons A., Daley A., Begh R., Aveyard P. Influence of smoking cessation after diagnosis of early stage lung cancer on prognosis: systematic review of observational studies with meta-analysis [serial online] *BMJ.* 2010; 340:b5569.
 11. Wang Y., Tao H., Paxton R.J., Wang J., Mubarik S., Jia Y., Wang W., Yu C. Post-diagnosis smoking and risk of cardiovascular, cancer, and all-cause mortality in survivors of 10 adult cancers: a prospective cohort study. *Am. J. Cancer Res.* 2019 Nov 1; 9 (11): 2493–2514.
 12. Sobus S.L., Warren G.W. The biologic effects of cigarette smoke on cancer cells. *Cancer.* 2014; 120: 3617–3626. [PubMed] [Google Scholar]
 13. Warren G.W., Sobus S., Gritz E.R. The biological and clinical effects of smoking by patients with cancer and strategies to implement evidence-based tobacco cessation support. *Lancet Oncol.* 2014; 15: e568–e580.
 14. Tanner N.T., Kanodra N.M., Gebregziabher M. et al. The association between smoking abstinence and mortality in the National Lung Screening Trial. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* doi: 10.1164/rccm.201507-1420OC.
 15. Wood D.E. et al. Lung Cancer Screening, Version 3.2018, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network: JNCCN* 2018; 16 (4): 412–441. doi: 10.6004/jnccn.2018.0020.
 16. Humphrey L.L., Deffebach M., Pappas M. et al. Screening for lung cancer with low-dose computed tomography: a systematic review to update the US Preventive Services Task Force recommendation. *Ann. Intern. Med.* 2013; 159: 411–420.
 17. Vitzthum K., Thielke L., Deter A., Riemer T., Eggeling S., Pankow W., Mache S. Smoking Lung Cancer Patients and Tobacco Cessation — Is the Current Treatment in Germany Sufficient? *Pneumologie* 2015 Nov; 69 (11): 667–672. doi: 10.1055/s-0034-1392960.
 18. Taylor K.L., Cox L.S., Zincke N., Mehta L., McGuire C., Gelmann E. Lung cancer screening as a teachable moment for smoking cessation. *Lung Cancer* 2007; 56: 125–134.
 19. Clark M.A., Gorelick J.J., Rean J., Sicks D., Park E.R., Graham A.L., Abrams D.B., Gareen I.F. The Relations Between False Positive and Negative Screens and Smoking Cessation and Relapse in the National Lung Screening Trial: Implications for Public Health. *Nicotine Tob. Res.* 2016 Jan; 18 (1): 17–24. doi: 10.1093/ntr/ntv037.
 20. Warren G.W., Marshall J.R., Cummings K.M., Toll B.A., Gritz E.R., Hutson A., Dibaj S., Herbst R., Mulshine J.L., Hanna N., Dresler C.A. Addressing tobacco use in patients with cancer: a survey of American Society of Clinical Oncology members. *J. Oncol. Pract.* 2013 Sep; 9 (5): 258–262. doi: 10.1200/JOP.2013.001025.
 21. Styn M.A., Land S.R., Perkins K.A., Wilson D.O., Romkes M., Weissfeld J.L. Smoking behavior 1 year after computed tomography screening for lung cancer: effect of physician referral for abnormal CT findings. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2009; 18: 3484–3489.
 22. Anderson C.M., Yip R., Henschke C.I., Yankelevitz D.F., Ostroff J.S., Burns D.M. Smoking cessation and relapse during a lung cancer screening program. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2009; 18: 3476–3483.
 23. Balata H., Traverse-Healy L., Blandin-Knight S., Armitage C., Barber P., Colligan D., Elton P., Kirwan M., Lyons J., McWilliams L., Novasio J., Sharman A., Slevin K., Taylor S., Tonge J., Waplington S., Yorke J., Evison M., Booton R., Crosbie P.A.J. Attending community-based lung cancer screening influences smoking behaviour in deprived populations 2020; Jan; 139: 41–46.
 24. Ashraf H., Tonnesen P., Holst Pedersen J., Dirksen A., Thorsen H., Dossing M. Effect of CT screening on smoking habits at 1-year follow-up in the Danish Lung Cancer Screening Trial (DLCST) *Thorax* 2009; 64: 388–392.
 25. Poghosyan H., Kennedy Sh.L., Cooley M.E. The impact of computed tomography screening for lung cancer on smoking behaviors: a teachable moment? *Cancer Nurs.* 2012; 35: 466–475.
 26. Cadham C.J., Jayasekera J.C., Advani S.M., Fallon S.J., Stephens J.L., Braithwaite D., Jeon J., Cao P., Levy D.T., Meza R., Taylor K.L., Mandelblatt J.S.; CISNET-SCALE Collaboration. Smoking cessation interventions for potential use in the lung cancer screening setting: A systematic review and meta-analysis. *Lung Cancer* 2019 Sep; 135: 205–216. doi: 10.1016/j.lungcan.2019.06.024.
 27. Donze J., Ruffieux C., Cornuz J. Determinants of smoking and cessation in older women. *Age Ageing* 2007; 36: 53–57.
 28. Humphrey L., Deffebach M., Pappas M. et al. Screening for Lung Cancer: Systematic Review to Update the US Preventive Services Task Force Recommendation. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; 2013.
 29. 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 dependence in therapeutic practice (discussion of clinical guidelines). *Medicinskij Alyans* 2018 (3): 114–119 (In Russ.)]
 30. Яблонский П.К., Суховская О.А. Актуальные вопросы здорового образа жизни (по результатам опросов граждан России, обратившихся на «горячую линию» по здоровому образу жизни). *Медицинский альянс* 2018 (4): 92–98 [Yablonskiy P.K., Sukhovskaya O.A. Topical issues of a healthy lifestyle (according to the results of surveys of Russian citizens who applied to the “hot line” for a healthy lifestyle). *Medicinskij Alyans* 2018 (4): 92–98 (In Russ.)].

Поступила в редакцию 16.11.2021 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; проректор Санкт-Петербургского государственного университета, профессор кафедры госпитальной хирургии медицинского факультета Санкт-Петербургского государственного университета; 199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7–9; e-mail: piotr_yablonskii@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: ktcniif@mail.ru; ORCID 0000-0002-4525-7040.



ТЫ МОЖЕШЬ!

1 СТАТЬ УМНЕЕ

У некурящих людей лучше работает мозг, развиты память и логическое мышление.

2 ОБРЕСТИ СВОБОДУ

Никотиновая зависимость – это добровольное рабство, которое забирает здоровье, деньги и будущее.

3 БЫТЬ ЗДОРОВЫМ И ИМЕТЬ ЗДОРОВЫХ ДЕТЕЙ

**ЗДОРОВАЯ
РОССИЯ**

**БЕСПЛАТНАЯ
ПОМОЩЬ**
в отказе от курения
8 800 200 0 200

**УЗНАЙ БОЛЬШЕ
КАК БЫТЬ ЗДОРОВЫМ**
www.takzdorovo.ru

Исследование взаимосвязи эмоционального выгорания медицинских сотрудников с факторами жизненного баланса

Н.С. Красненкова

Санаторий «Лесное», г. Тольятти

The study of the relationship of emotional burnout of medical staff with factors of life balance

N. Krasnenkova

Sanatorium «Lesnoye», Togliatti

© Н.С. Красненкова, 2022 г.

Резюме

В статье представлены результаты исследования, выполненного на одну из актуальных тем — проблемы эмоционального выгорания медицинских сотрудников. **Цель** настоящего исследования заключается в выявлении специфики эмоционального выгорания медицинских работников и взаимосвязи его аспектов с иными факторами жизнедеятельности. **Материалы и методы исследования.** В исследовании приняли участие 41 человек, из них 16 врачей и 25 медицинских сестер. Были использованы методики: «Диагностика профессионального „выгорания“» (К. Маслач, С. Джексон); «Интегральная удовлетворенность трудом» (Н.П. Фетискин, В.В. Козлов, Г.М. Мануйлов); «Колесо жизненного баланса» (Пол Дж. Майер) и метод ранговой корреляции Спирмена. **Результаты.** У медицинских работников (и врачей, и медсестер) общий уровень синдрома эмоционального выгорания имеет отрицательные корреляции со шкалами «Удовлетворенность взаимоотношениями с руководителем» ($-0,46$ при $p \leq 0,01$), «Предпочтение выполняемой работы высокому заработку» ($-0,52$ при $p \leq 0,01$), «Друзья и окружение» ($-0,41$ при $p \leq 0,05$), а также слабые отрицательные корреляции со шкалами «Профессиональная ответственность» ($-0,28$ при $p \leq 0,01$), «Яркость жизни» ($-0,37$ при $p \leq 0,01$), что означает, что выгорание развивается соответственно снижению удовлет-

воренности от взаимоотношений с руководством, заработка, ответственности. В группе медицинских сестер, в отличие от группы врачей, выявлены корреляции эмоционального выгорания со шкалами «Удовлетворенность взаимоотношениями с сотрудниками» ($-0,31$ при $p \leq 0,01$) и «Уровень притязаний» ($-0,44$ при $p \leq 0,01$). Это означает, что при развитии выгорания отношения с коллегами ухудшаются, а уровень притязаний снижается. **Заключение.** Основываясь на результатах исследования, были предложены рекомендации, адресованные участникам исследования.

Ключевые слова: профессиональная деятельность, эмоциональное выгорание, медицинские сотрудники

Summary

The article presents the results of a study carried out on one of the topical topics — the problems of emotional burnout of medical staff. **The purpose** of this study is to identify the specifics of emotional burnout of medical workers and the relationship of its aspects with other life factors. **Materials and methods of research.** 41 people took part in the study. Of these, 16 doctors and 25 nurses. The following methods were used: «Diagnostics of professional burnout» (K. Maslach, S. Dzhekson); «Integral job satisfaction» (N.P. Fetiskin, V.V. Kozlov, G.M. Manujlov); «Wheel of life balance» Dzh. Majer) and Spearman's rank correlation method. **Results.** In medical workers of diffe-

rent levels (both doctors and nurses), the overall level of emotional burnout syndrome has negative correlations with the scales «Satisfaction with relationships with a supervisor» (-0.46 at $p \leq 0.01$), «Preference for high earnings» (-0.52 at $p \leq 0.01$), «Friends and environment» (-0.41 at $p \leq 0.05$), as well as weak negative correlations with the scale «Professional responsibility» (-0.28 at $p \leq 0.01$), «Brightness of life» (-0.37 at $p \leq 0.01$), which means that burnout develops accordingly to a decrease in satisfaction from relationships with management, earnings, responsibility. In the group of nurses, in contrast to the

group of doctors, correlations of emotional burnout were found with the scales «Satisfaction with relationships with employees» (-0.31 at $p \leq 0.01$), and «The level of claims» (-0.44 at $p \leq 0.01$), which means that with the development of burnout, relations with colleagues deteriorate, and the level of claims decreases. **Conclusion.** Based on the results of the study, recommendations addressed to the study participants were proposed.

Key words: professional activity, emotional burnout, medical staff

Введение

Современный образ жизни общества отличается множественными негативными аспектами, негативно влияющими на наше физическое и психологическое самочувствие. К ним можно отнести и стремительный темп жизни, и огромные информационные потоки, и жесткие требования к профессиональной деятельности, и нестабильную социальную ситуацию. Все перечисленные факторы современной действительности требуют от человека высочайшей адаптивности. Для достижения достойного положения в обществе индивид должен обладать неординарной жизнестойкостью, стрессоустойчивостью, эмоциональной уравновешенностью. Вместе с тем все мы очень разные, и не каждый способен выдержать колоссальные физические и психические нагрузки [1–6].

Профессиональная деятельность является важнейшей сферой жизни человека, в которой происходит его личностное и социальное развитие, самореализация и самоутверждение. Именно в процессе профессионализации происходит формирование личности как целостной системы, осуществляется интеграция всех свойств и качеств [7]. В развитии личности как субъекта деятельности особое значение приобретает степень соответствия личности профессиональным требованиям. Специфического набора профессионально важных качеств требуют профессии сферы «человек–человек», где предполагается определенная степень вовлечения профессионала в жизнь другого человека, приводящая к возникновению особого типа взаимоотношений. Это создает особую напряженность межличностного пространства, которая может нейтрализоваться только наличием баланса между личностью и ее профессиональной средой. В противном случае возникает широкий спектр негативных эмоциональных переживаний, являющихся благодатной почвой для развития профессионального выгорания.

Профессиональное (эмоциональное, психическое) выгорание — понятие относительно молодое

в психологии труда, обнаруженное исключительно в сфере деятельности «человек–человек». Термин «эмоциональное выгорание» (burnout) в 1974 г. ввел в научный обиход американский психиатр Х.Дж. Фрейдбергер. Первые исследования появились в 80-х годах XIX в., однако за 40 лет успела сложиться целая концепция психологии выгорания. В отечественной науке данный феномен начал изучаться как самостоятельный с 1991 г. К настоящему моменту изучены причины, источники, факторы выгорания, виды деятельности и специфика организаций, способствующих выгоранию.

Сейчас можно сказать, что никакой стаж, никакая профессия не дают личности иммунитет от выгорания, которое давно пересекло границы социэкономических профессий, однако именно они продолжают занимать в списке «опасных» лидирующую позицию.

Актуальность исследования определяется остротой и неустранимостью самого феномена эмоционального выгорания, особенно в социэкономических профессиях. Сама специфика содержания подобных профессий требует личностной вовлеченности и сопереживания, что ведет к эмоциональному дисбалансу и профессиональным срывам и как следствие сказывается на профессиональной деятельности и на самой личности. Это состояние, как правило, приводит к появлению и развитию различных психосоматических заболеваний у самих специалистов и через феномен «эмоционального заражения» может передаваться пациентам, что влияет на скорость их выздоровления.

Материалы и методы исследования

Исследование было проведено на базе ФГБУ «Санаторий “Лесное”» Минздрава России в г. Тольятти. Санаторий обслуживает 70 регионов России и рассчитан на 320 коек для лечения больных туберкулезом органов дыхания, мочеполовой, костно-суставной системы. В последние годы до 60–70% пациентов составляют больные туберкулезом в активной фазе, которые

продолжают лечение в санаторных условиях после абациллирования в стационарах противотуберкулезных диспансеров.

Выборку составили сотрудники санатория «Лесное» (41 человек) в период с 23.03.2021 по 31.03.2021: 16 врачей и 25 медицинских сестер, 36 женщин и 5 мужчин в возрасте от 21 до 66 лет, стаж работы от 1 мес до 20 лет.

В исследовании использовались три методики: методика «Диагностика профессионального „выгорания“» (К. Маслач, С. Джексон); методика «Интегральная удовлетворенность трудом» (Н.П. Фетискин, В.В. Козлов, Г.М. Мануйлов); методика «Колесо жизненного баланса» (Пол Дж. Майер).

Цель исследования

Целью исследования было изучение взаимосвязи эмоционального выгорания и степени удовлетворенности трудом и уровнем жизненного баланса, особенности взаимосвязи компонентов эмоционального выгорания, составляющих жизненного баланса и удовлетворенности трудом у медсестер и врачей.

Результаты и их обсуждение

Выгорание по К. Маслач и С. Джексон включает три компонента: эмоциональное истощение, персонализацию и редукцию личных достижений. Среднее значение эмоционального истощения составило 21 балл у врачей и 17 баллов у медицинских сестер. Деперсонализация, которая проявляется в личностном отстранении от выполняемой деятельности, составляет 8 баллов у врачей и 9 баллов у медицинских сестер. Редукция личных достижений у врачей и среднего персонала составляет 35 и 36 баллов. Все значения можно квалифицировать как умеренные.

Обобщая полученные результаты, можно отметить, что эмоциональное выгорание у врачей и медицинских сестер имеется, развивается, но не достигло критических значений.

С целью подтверждения гипотезы о взаимозависимости эмоционального выгорания и других факторов жизненного баланса, в первую очередь удовлетворенности трудом, было проведено исследование по методике А.В. Батаршева. Общая выраженная удовлетворенность трудом отмечается у 100% опрошенных.

Среди составляющих трудовой деятельности, где диагностирован высокий уровень удовлетворенности как у врачей, так и у медицинских сестер: интерес к работе (4,2 балла у врачей и 4 балла у медицинских сестер); удовлетворенность достижениями в работе (3,4 и 3,2 балла соответственно); удовлетворенность взаимоотношениями с сотрудниками (5,2 балла у всех сотрудников); удовлетворенность взаимоотноше-

ями с руководством (4,9 и 4,8 балла соответственно); удовлетворенность условиями труда (3,1 и 3,2 балла соответственно) и общая удовлетворенность трудом (20,5 и 19,8 балла соответственно). По остальным аспектам удовлетворенность характеризуется средней степенью выраженности: уровень притязаний в профессиональной деятельности (2,2 и 2 балла соответственно); предпочтение выполняемой работы высокому заработку (2,4 и 2,2 балла соответственно) и профессиональная ответственность (1 и 1,2 балла соответственно).

Таким образом, можно сказать, что сотрудники не всегда считают значимым собственно выполнение трудовой деятельности, отдавая предпочтение «зарабатыванию» денег; у всех сотрудников отмечается недостаточно высокий уровень притязаний в профессиональной деятельности; не во всех случаях сотрудники готовы к принятию ответственности в работе. Однако при этом присутствует интерес к работе и ее результаты приносят удовлетворение, отмечаются хорошие отношения с непосредственным руководством и коллегами внутри коллектива.

Мы также предполагаем, что эмоциональное выгорание в профессиональной деятельности взаимосвязано и с другими сферами, составляющими жизненный баланс человека. В ходе беседы с сотрудниками было выявлено, что возникают трудности или полное отсутствие переключения с профессиональной деятельности на другие сферы жизнедеятельности и наоборот. На основании этого была применена методика «Колесо жизненного баланса», предложенная Полом Дж. Майером. Данная методика проста в использовании и позволяет оценить наполненность таких сфер жизни испытуемых (секторов), как деньги, личностный рост, здоровье и спорт, друзья и окружение, личные отношения, семья, яркость жизни, духовный рост, творчество, карьера и бизнес. Это позволяет определить слабые и сильные стороны жизни и обратить внимание на те сферы жизни, которые требуют коррекции или восстановления.

Сектора, которые испытуемые оценивают в диапазоне от 1 до 5 баллов, необходимо развивать или корректировать в первую очередь, чтобы избежать появления эмоционального выгорания. Оценка в 6–8 баллов свидетельствует, что сотрудники уделяют внимание данному сектору жизни, но для полной гармонии необходимо уделять ему больше времени. Наличие оценки от 9 до 10 баллов свидетельствует о полной удовлетворенности данного сектора, что также приносит максимум необходимых положительных эмоций.

Сектор «Карьера и бизнес» у всех сотрудников оценен в 6 баллов. Сектор «Духовный рост и творчество» врачами оценен в 6 баллов, медицинскими сестрами

в 7 баллов. «Яркость жизни» у врачей оценивается в 7 баллов и с небольшим отрывом в 8 баллов у медицинских сестер. Сектор «Семья, отношения» у врачей набрал 7 баллов и 8 баллов у среднего медперсонала. Сектор «Друзья, окружение» оценен в обеих группах в 7 баллов. Чуть меньше внимания врачи уделяют сектору «Здоровье и спорт» (6 баллов), в отличие от медицинских сестер (7 баллов). Стараются поддерживать баланс «Личностного роста» и врачи, и медицинские сестры, повышая свою компетентность и профессионализм (7 баллов). Удовлетворенность финансовым сектором («Деньги») врачи оценили в 7 баллов, медицинские сестры — в 6 баллов.

Таким образом, можно сказать, что в основном «жизненный баланс» медицинских работников находится в состоянии гомеостаза и оценивается ими выше среднего уровня. Эмоциональное выгорание у врачей и медицинских сестер диагностировано в умеренной степени, что означает, что феномен находится в стадии развития. Медицинские работники всех уровней смещают акцент со значимости содержания профессиональной деятельности на значимость материального вознаграждения за ее выполнение. Уровень притязаний у половины медицинских сотрудников снижен, что можно расценивать как определенную защитную стратегию в ситуациях перегрузок. Ответственность в профессиональной деятельности медицинские работники проявляют выборочно, с осторожностью, в зависимости от ситуации. Общий интерес к работе сохраняется, ее результаты приносят удовлетворение, хорошие отношения с непосредственным руководством и отношения с коллегами внутри коллектива. Жизненный баланс не нарушен, состояние гомеостаза сохраняется.

Для подтверждения нашей гипотезы — выявления особенностей взаимосвязи синдрома эмоционального выгорания с удовлетворенностью трудом и собственной жизнью среди врачей и медицинских сестер — проведен корреляционный анализ с использованием метода ранговой корреляции Ч. Спирмена.

Несмотря на схожесть результатов у врачей и медицинских сестер, полученных по всем методикам, мы проанализировали корреляции эмоционального выгорания с жизненным балансом и удовлетворенностью трудом у врачей и медицинских сестер по отдельности. Сравнение результатов показало наличие как общих, так и различных проявлений взаимосвязей у врачей и медицинских сестер.

Выявлены следующие одинаковые взаимосвязи, характерные для всей выборки, которые, вероятнее всего, не связаны с должностью, и общий уровень синдрома эмоционального выгорания имеет умеренные обратные корреляции с такими шкалами, как «Удовлетворенность взаимоотношениями с руко-

водителем» ($-0,46$ при $p \leq 0,01$), «Предпочтение выполняемой работы высокому заработку» ($-0,52$ при $p \leq 0,01$), «Друзья и окружение» ($-0,41$ при $p \leq 0,05$), а также слабые отрицательные корреляции со шкалами «Профессиональная ответственность» ($-0,28$ при $p \leq 0,01$), «Яркость жизни» ($-0,37$ при $p \leq 0,01$), что означает, что выгорание развивается соответственно снижению удовлетворенности от взаимоотношений с руководством, заработка, ответственности, параллельно ухудшаются отношения с друзьями и снижается ответственность.

Не выявлены значимые обратные и прямые корреляции между показателями синдрома эмоционального выгорания и шкалами «Личностный рост», «Деньги». Это позволяет предположить, что указанные шкалы не связаны с уровнем эмоционального выгорания вне зависимости от должности.

По выявленным корреляционным различиям в проявлении взаимосвязи синдрома эмоционального выгорания и удовлетворенностью трудом можно предположить, что вероятнее всего это связано с фактором занимаемой должности.

В группе врачей не выявлено значимой взаимосвязи между общим уровнем синдрома эмоционального выгорания и общим уровнем удовлетворенности трудом, тогда как у медицинских сестер указанная взаимосвязь имеется и выражена достаточно ярко ($0,63$ при $p \leq 0,01$). Кроме общих корреляций, указанных выше, в группе медицинских сестер выявлены корреляции эмоционального выгорания со шкалами «Удовлетворенность взаимоотношениями с сотрудниками» ($-0,31$ при $p \leq 0,01$) и «Уровень притязаний» ($-0,44$ при $p \leq 0,01$). Это означает, что при развитии выгорания отношения с коллегами ухудшаются, а уровень притязаний снижается. Мы можем объяснить снижение уровня притязаний более рутинным характером работы медицинских сестер.

В группе медицинских сестер все фазы синдрома эмоционального выгорания имеют умеренные обратные корреляции со шкалами удовлетворенности трудом и удовлетворенности собственной жизнью (таблица).

В группе врачей не выявлено взаимосвязи между общим уровнем синдрома эмоционального выгорания и шкалами «Интерес к работе», «Удовлетворенность достижениями», «Удовлетворенность условиями труда», «Духовный рост и творчество», а в группе медицинских сестер между общим показателем эмоционального выгорания и этими показателями существуют тесные отрицательные корреляционные связи («Интерес к работе» ($-0,57$ при $p \leq 0,05$), «Удовлетворенность достижениями» ($-0,68$ при $p \leq 0,001$), «Удовлетворенность условиями труда» ($-0,62$ при $p \leq 0,05$), «Духовный рост и творчество» ($-0,61$ при $p \leq 0,001$).

Оценка по шкалам удовлетворенности трудом и удовлетворенности собственной жизнью в группе медицинских сестер

Фаза синдрома эмоционального выгорания	Шкалы удовлетворенности трудом				
	удовлетворенность взаимоотношениями с руководителем	предпочтение выполняемой работы высокому заработку	друзья и окружение	профессиональная ответственность	яркость жизни
Эмоциональное истощение	-0,46 при $p \leq 0,01$	-0,52 при $p \leq 0,01$	-0,41 при $p \leq 0,05$	-0,28 при $p \leq 0,01$	-0,37 при $p \leq 0,01$
Персонализация	-0,32 при $p \leq 0,01$	-0,45 при $p \leq 0,05$	-0,39 при $p \leq 0,05$	-0,16 при $p \leq 0,001$	-0,21 при $p \leq 0,05$
Редукция личных достижений	-0,56 при $p \leq 0,05$	-0,42 при $p \leq 0,001$	-0,47 при $p \leq 0,001$	-0,18 при $p \leq 0,05$	-0,17 при $p \leq 0,001$

В группе врачей не выявлено взаимосвязей между общей удовлетворенностью трудом и фазами синдрома эмоционального выгорания, тогда как в группе медицинских сестер удовлетворенность трудом имеет умеренные обратные корреляции с двумя фазами

синдрома эмоционального выгорания: истощением (-0,72 при $p \leq 0,05$), деперсонализацией (-0,63 при $p \leq 0,01$) и прямую — с редукцией профессиональных обязанностей (0,67 при $p \leq 0,01$).

Гипотеза исследования нашла свое подтверждение.

Список литературы

1. *Алиев Х.* Защита от стресса. М.: Сфера, 2016 [*Aliev H.* Stress protection. M.: Sfera, 2016 (In Russ.)].
2. *Габдреева Г.Ш.* Самоуправление психическим состоянием. Казань: КГУ, 2016 [*Gabdreeva G.Sh.* Self-management of the mental state. Kazan': KGU, 2016 (In Russ.)].
3. *Дружинин В.Н.* Психология общих способностей. 3-е изд. М.: Питер, 2017 [*Druzhinin V.N.* Psychology of general abilities. 3rd izd. M.: Piter, 2017 (In Russ.)].
4. *Куташов В.А.* Аналитическое исследование синдрома эмоционального выгорания. Системный анализ и управление в биомедицинских системах 2015; 14 (2): 295–299 [*Kutashov V.A.* Analytical study of emotional burnout syndrome. System analysis and management of biomedical systems 2015; 14 (2): 295–299 (In Russ.)].
5. *Прохоров А.О.* Саморегуляция психических состояний: феноменология, механизмы, закономерности: монография. Москва, Саратов: ПЕР СЭ, Ай Пи Эр Медиа, 2019: 351. ISBN 978-5-4486-0861-2 [*Prohorov A.O.* Self-regulation of mental states: phenomenology, mechanisms, patterns: monograph: monografija. Moskva, Saratov: PER SJe, Aj Pi Jer Media, 2019: 351. ISBN 978-5-4486-0861-2 (In Russ.)].
6. *Соколова Е.Т., Николаева В.В.* Особенности личности при пограничных расстройствах и соматических заболеваниях. М.: SvR Аргус, 2015 [*Sokolova E.T., Nikolaeva V.V.* Personality traits in borderline disorders and somatic diseases. M.: SvR Argus, 2015 (In Russ.)].
7. *Творогова Н.Д., Волковая В.В.* Психология развития профессионала. М.: Юнити, 2016 [*Tvorogova N.D., Volkovaja V.V.* Psychology of professional development. M.: Juniti, 2014 (In Russ.)].

Поступила в редакцию 24.09.2021 г.

Сведения об авторе:

Красненкова Наталия Сергеевна — кандидат психологических наук, член Российского психологического общества, психолог санатория «Лесное»; 445003, Тольятти, Лесопарковое шоссе, д. 2, стр. 34; e-mail: Krasnenkovans@mail.ru; ORCID 0000-0001-5257-1866.

Правила для авторов

Общие положения

Журнал «Медицинский альянс» принимает статьи для публикации по различным разделам (областям) клинической медицины: фтизиатрия, пульмонология, хирургия, травматология и ортопедия, кардиология, патофизиология, стоматология, общественное здоровье и здравоохранение, история медицины и др.

Все статьи, поступающие в журнал для публикации, подвергаются рецензированию. Замечания рецензентов направляются автору без указания имен рецензентов. Решение о публикации (или отклонении) статьи принимается редколлегией после получения рецензий и ответов автора.

Редакция оставляет за собой право на сокращение и стилистическую правку текста без дополнительных согласований с авторами. Плата за публикацию рукописей не взимается.

Журнал принимает к публикации статьи, ранее не публиковавшиеся в других изданиях. В некоторых случаях журнал принимает дублирующие статьи, материалы которых во многом совпадают с уже опубликованными. В этих случаях авторы предоставляют официальное письменное заявление о том, что статья публикуется повторно согласно решению автора или редактора и повторная публикация не нарушает международных и российских законов об авторских правах и этических норм, при этом статья содержит ссылку на первичную публикацию («Единые требования к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы», 2004). Это требование не распространяется на статьи, представленные на научной конференции, но не опубликованные в полном объеме, а также на принятые к публикации в виде материалов научной конференции (обычно в форме тезисов).

Направление материалов в редакцию

Статьи направляются в адрес редакции по электронной почте (e-mail): medalliance@inbox.ru или посредством использования специального поля электронной версии журнала <http://med-alyans.ru>. Для отправки статей через интернет-версию журнала и проверки статуса отправленных статей автору необходимо зарегистрироваться и войти в систему под своей учетной записью, следуя инструкциям на сайте.

Статья в обязательном порядке должна сопровождаться официальным направлением от учреждения, в котором выполнена работа (отсканированная копия), с визой руководителя учреждения или руководителя, ответственного за научную деятельность учреждения, направляющего работу в редакцию жур-

нала, скрепляться печатью учреждения. Направление подписывается всеми авторами статьи.

В официальном направлении, содержащем полное название статьи и всех авторов, должно быть указано, что статья не содержит сведений, запрещенных к публикации в открытой печати, не была ранее опубликована (или представлены ссылка на публикацию и заявление о повторной публикации) и не находится на рассмотрении для публикации в других изданиях, согласие на передачу авторских прав на публикацию. При представлении рукописи авторы несут ответственность за раскрытие своих финансовых и других конфликтных интересов, способных оказать влияние на их работу. Все существенные конфликты интересов или их отсутствие должны быть также отражены в направлении.

Обращаем внимание, что все статьи проверяются в системе «Антиплагиат». В случае обнаружения многочисленных заимствований редакция действует в соответствии с правилами COPE.

При подготовке рукописи авторам следует придерживаться Рекомендаций по проведению, описанию, редактированию и публикации результатов научной работы в медицинских журналах Международного комитета редакторов медицинских журналов (ICMJE).

Правила оформления статей

Электронные версии статей должны быть представлены в формате Word (Microsoft Office 2007 или более поздняя версия) (шрифт Times New Roman).

Титульная страница должна содержать:

1. Название статьи, инициалы и фамилии авторов, название учреждения, город и страну (если это не вытекает из названия учреждения). Если все авторы статьи работают в одном учреждении, можно не указывать место работы каждого автора отдельно. Данные приводятся на русском и английском языках.

2. Раздел журнала, в который отправляется статья для публикации.

3. Резюме на русском и английском языках (200–250 слов), при этом резюме должно быть структурированным, т.е. содержать краткое (1–3 предложения) обоснование исследования; цель; материалы и методы; результаты исследования с наиболее важными данными; заключение. В конце резюме приводятся ключевые слова (от 3 до 10 слов) на русском и английском языках.

На последней странице статьи должны содержаться:

1. Сведения обо всех авторах с указанием фамилии, имени, отчества (полностью), научного звания и

степени, должности и учреждения с адресом учреждения (в том числе с индексом), электронного адреса. Обязательно указывать идентификатор ORCID для каждого автора статьи. При отсутствии номера ORCID его необходимо получить, зарегистрировавшись на сайте <https://orcid.org/>.

2. Контактный автор для переписки с редакцией, его полный почтовый адрес, номер телефона, e-mail.

Объем статей, как правило, не должен превышать 18 страниц, кратких сообщений — 4 страниц.

Рекомендуется придерживаться следующей рубрикации: введение (кратко освещаются актуальность вопроса со ссылками на наиболее важные публикации, а также цель и задачи исследования), материалы и методы (приводятся количественные и качественные характеристики исследованных материалов и/или больных с указанием или ссылками на проведенные методы исследования, включая методы статистической обработки данных), результаты или результаты и обсуждение, обсуждение результатов; выводы. Все страницы должны быть пронумерованы. Таблицы и рисунки даются в тексте. В тексте статьи обязательно делается ссылка на таблицу в круглых скобках с указанием ее порядкового номера, например: (табл. 1).

Применяемые лекарственные препараты и методы их введения должны быть утверждены в установленном порядке и разрешены для клинического использования. Лекарственные препараты, указанные в статьях (за исключением статей, имеющих рекламный характер), должны иметь международные непатентованные названия. Публикации клинических исследований должны сопровождаться указанием, что работа выполнена в соответствии с Хельсинкской декларацией и/или одобрена этическим комитетом направляющего статью учреждения или иного медицинского учреждения (указать какого). Проведение клинических исследований должно быть разрешено Минздравом России.

Список литературы

В оригинальных статьях допускается цитировать, как правило не более 30 источников, в обзорах

литературы — не более 60, в лекциях и других материалах — до 15. Библиография должна содержать большинство публикаций за последние 5 лет или должно быть представлено обоснование цитирований более ранних по дате публикации источников. Ссылки на источники литературы для всех типов статей оформляются одинаково. Источники располагаются в порядке цитирования. Все источники литературы нумеруются, а ссылки на них обозначаются в квадратных скобках в тексте статьи.

Список литературы должен быть оформлен в соответствии с AMA style, <http://www.amamanualofstyle.com>. Пример: Kämpfe M., Lisspers K., Stållberg B. et al. Determinants of uncontrolled asthma in a Swedish a population: cross-sectional observational study. *Eur Clin Respir J.* 2014; (1): 1–9. doi: 10.3402/ecrj.v1.24109.

Список литературы должен быть представлен на русском языке и в транслитерации (References). Обязательная англоязычная версия ссылки (References) размещается в списке литературы сразу за русскоязычной (исходной) ссылкой и подготавливается автором статьи путем транслитерации в системе BSI (British Standard Institute (UK) & ISI — Institute for Scientific Information (USA)) (сайт <http://www.translit.ru>).

Ссылки на журнальные публикации должны содержать их doi (digital object identifier, уникальный цифровой идентификатор статьи в системе CrossRef). Проверять наличие doi статьи следует на сайте <http://search.crossref.org/> или <https://www.citethisforme.com>. Для получения doi нужно ввести в поисковую строку название статьи на английском языке. Последний сайт, помимо doi, автоматически генерирует правильно оформленное библиографическое описание статьи на английском языке в стиле цитирования AMA. Подавляющее большинство зарубежных журнальных статей и многие русскоязычные статьи, опубликованные после 2013 г., зарегистрированы в системе CrossRef и имеют уникальный doi. Нежелательно ссылаться на журнальные статьи, публикации которых не содержат перевода названия на английский язык.

За точность библиографических ссылок ответственность несет автор.