

**ПРЕДИКТОРЫ ПОТРЕБНОСТИ В ТОРАКАЛЬНОМ  
ВМЕШАТЕЛЬСТВЕ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ИНФИЛЬТРАТИВНОГО  
ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ**

***Волчегорский Илья Анатольевич***

*заслуженный деятель науки РФ, д-р. мед. наук., профессор, заведующий  
кафедрой Фармакологии Государственного бюджетного образовательного  
учреждения высшего профессионального образования «Южно-Уральского  
государственного медицинского университета» Министерства  
здравоохранения Российской Федерации, г. Челябинск*

***Новоселов Павел Николаевич***

*д-р мед. наук., профессор, заведующий кафедрой Фтизиатрии  
Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего  
профессионального образования «Южно-Уральского государственного  
медицинского университета» Министерства здравоохранения Российской  
Федерации, г. Челябинск*

***Дударова Татьяна Пименовна***

*ассистент кафедры Фтизиатрии Государственного бюджетного  
образовательного учреждения высшего профессионального образования  
«Южно-Уральского государственного медицинского университета»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Челябинск*

*E-mail: [dudtp@mail.ru](mailto:dudtp@mail.ru)*

***Болотов Анатолий Анатольевич***

*канд. техн. наук., доцент, заведующий кафедрой Математики, медицинской  
информатики, информатики и статистики, физики Государственного  
бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального  
образования «Южно-Уральского государственного медицинского  
университета» Министерства здравоохранения Российской Федерации,  
г. Челябинск*

**PREDICTORS OF REQUIREMENT FOR THORACIC INTERVENTION AT  
TREATMENT OF INFILTRATIVE TUBERCULOSIS OF LUNGS**

***Volchegorsky Ilya Anatolyevich***

*honored worker of science of the Russian Federation, dock. medical sciences.  
professor, head of the department of Pharmacology of the Public budgetary  
educational institution of higher education of "The southern Ural state medical  
university" Ministries of Health of the Russian Federation, Chelyabinsk*

***Novoselov Pavel Nikolaevich***

*dock. medical sciences. professor, head of the department of Phthiology of the  
Public budgetary educational institution of higher education of "The southern Ural  
state medical university" Ministries of Health of the Russian Federation, Chelyabinsk*

***Dударова Tatyana Pimenovna***

*assistant to chair of Phthiology of the Public budgetary educational institution of  
higher education of "The southern Ural state medical university" Ministries of Health  
of the Russian Federation, Chelyabinsk*

***Bolotov Anatoly Anatolyevich***

*cand. Tech. Sci. associate professor, head of the department of Mathematics, medical informatics, informatics and statistics, physics of the Public budgetary educational institution of higher education of "The southern Ural state medical university" Ministries of Health of the Russian Federation, Chelyabinsk*

## **АННОТАЦИЯ**

**Цель.** Выявить предикторы формирования потребности в торакальном вмешательстве в процессе стандартной терапии инфильтративного туберкулеза легких.

**Метод.** Проведено клиническое, рентгенологическое, лабораторное и психологическое обследование 103 больных с впервые выявленным инфильтративным туберкулезом легких в фазе распада перед началом стандартной терапии.

**Результат.** С помощью процедуры пошаговой логистической регрессии сформирован алгоритм прогноза потребности в торакальном вмешательстве.

**Выводы.** Сформированный алгоритм позволяет прогнозировать формирование потребности в торакальном вмешательстве с чувствительностью 72,7 % и специфичностью 80 %.

## **ABSTRACT**

**Objectives.** To reveal predictors of demand formation need for thoracic intervention during standard treatment of infiltrative pulmonary tuberculosis.

**Methods.** Clinical, radiological, laboratory and psychological examination of 103 patients with new-onset infiltrative pulmonary tuberculosis in exsolved phase before standard therapy were done.

**Results.** Integrate algorithm of demand in phthisiosurgical care prognosis was formed by dint of stepwise logistic regression.

**Conclusion.** Algorithm formed with logistic regression offers the possibility to make a prognosis of demand for thoracic intervention with 72,7 % responsiveness and 80 % specificity.

**Ключевые слова:** инфильтративный туберкулез легких; прогнозирование

потребности в торакальном вмешательстве.

**Keywords:** infiltrative pulmonary tuberculosis; forecasting of requirement for thoracic intervention.

Распространение туберкулеза, занимающего лидирующую позицию среди причин смертности от инфекционной патологии остается важной национальной и международной медико-социальной проблемой [16, с. 4; 18, с. 10].

Особого внимания заслуживает поражение туберкулезом органов дыхания, которое составляет 95 % случаев заболевания. В настоящее время в структуре легочных форм лидирующее положение занимает инфильтративный туберкулез легких (ИТЛ) — 65—75 % среди всех вновь выявленных больных [10, с. 21; 14 с. 18]. ИТЛ нередко приводит к формированию форм с хроническим течением, которые сопровождаются дыхательной недостаточностью, ограничивающей социальную и профессиональную адаптацию больных, вносят существенный вклад в инвалидизацию населения и требуют хирургических методов лечения в связи с высоким риском исхода в деструктивные формы заболевания [13, с. 21; 9, с. 53].

Поиск объективных прогностических предикторов по результатам клинического, рентгенологического, лабораторного и психологического обследования больных ИТЛ перед началом лечения, оценка которых на момент выявления заболевания позволит указывать на необходимость торакальных вмешательств в динамике лечения заболевания является целью настоящего исследования.

### **Материалы и методы**

При организации исследования отбор больных осуществлялся в соответствии с клиническими критериями включения и исключения.

Для исследования было отобрано 103 (62 (60,2 %) мужчины и 41 (39,8 %) женщина) больных инфильтративным туберкулезом легких в фазе распада (A15. и A16. по МКБ-10). От всех больных было получено письменное информированное согласие на участие в исследовании.

План исследования соответствовал положениям Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации последнего пересмотра (Сеул, Корея, октябрь 2008 г.) с учетом пояснительных записок к параграфам 29 (Вашингтон, 2002 г.) и 30 (Токио, 2004 г.).

Все больные получали противотуберкулезное лечение в соответствии с федеральным стандартом [15, с. 12]. За день до начала терапии и через каждые 4 месяца, в течение всего периода комплексного лечения проводилась оценка рентгенологической динамики с обязательным ежемесячным контролем наличия *Mycobacterium tuberculosis* в мокроте. Учет рентгенологических проявлений и клинических симптомов инфильтративного туберкулеза легких осуществляли с помощью шкал ординальной квантификации, основанных на анализе 11 наиболее значимых рентгенологических показателей и 8 клинических симптомов заболевания [6, с. 33]. Клинико-иммунологическое обследование пациентов было дополнено оценкой сопутствующих аффективных расстройств до терапии и через 2 месяца с момента начала лечения, которые базировались на квантифицированном учете выраженности тревоги и депрессии [1, с. 56; 17, с. 46]. Дополнительно учитывали результаты самооценки качества жизни. Параллельно отслеживалась динамика состава и биохимические показатели крови [11, с. 67; 2, с. 127], показатели системы «перекисное окисление липидов - антиоксидантная защита» [12, с. 76].

По истечении 12 месяцев от начала комплексного лечения больных распределили по двум группам (1гр. — пациенты с показаниями к хирургическому лечению — ПХЛ; 2гр. — пациенты без показаний к хирургическому лечению — БПХЛ). Анализ показателей формирования потребности во фтизиохирургическом лечении в динамике консервативной терапии ИТЛ проводился на основании межгруппового сопоставления результатов комплексного обследования пациентов перед началом лечения.

Статистическая обработка результатов выполнена с использованием пакета прикладных программ SPSS-17. Количественные (интервальные) и порядковые (ординальные) данные обработаны методами дескриптивной

статистики и представлены в виде средней арифметической и её стандартной ошибки ( $M \pm m$ ). Значимость различий по интервальным и ординальным показателям оценивали с помощью U-критерия Манна-Уитни. О достоверности различий по качественным (номинальным) параметрам судили при помощи точного критерия Фишера (ТКФ). Для формирования интегрального алгоритма прогнозирования потребности во фтизиохирургическом лечении применяли процедуру пошаговой логистической регрессии. Проверка статистических гипотез проводилась при критическом уровне значимости  $P=0,05$ .

### **Результаты и обсуждение**

Проспективное наблюдение за больными, включенными в исследование, показало, что в 80 случаях (83,3 %) клиническое излечение было достигнуто в результате консервативного лечения. При этом, у 70 больных, достигших излечения в результате консервативной терапии, не сформировалось показаний к торакальным вмешательствам. У остальных 33 пациентов (32,04 %) возникли показания к хирургическому лечению (ПХЛ) туберкулеза легких. Наиболее частым показанием к торакальному вмешательству явилось развитие крупных туберкулом, выявленных у 27 больных (81,8 %). У 8 пациентов из этой подгруппы (24,2 %) были обнаружены туберкуломы с распадом. В 6 случаях (18,2 %) показания к хирургическому вмешательству были обусловлены исходом ИТЛ в цирротический туберкулез (2 больных — 6,1 %), фиброзно-кавернозный и кавернозный туберкулез (1 больной — 3,0 % и 3 пациента — 9,1 %, соответственно).

Сформированные группы пациентов оказались однородными по показателям уровня образования, гендерного состава, семейного положения, занятости, частоты встречаемости лиц пребывавших в исправительно-трудовых учреждениях, частоты выявления ИТЛ в результате активного обращения больных за медицинской помощью, возраста и индекса массы тела.

Было установлено, что больные группы с ПХЛ характеризовались достоверным повышением исходного размера туберкулезных инфильтратов по сравнению с пациентами группы БПХЛ, что сопровождалось статистически

значимым увеличением концентрации ЦП, относящегося к категории белков «острой фазы воспаления». Нарастание уровня ЦП, обладающего высокой и антиоксидантной и антигипоксической активностью [3, с. 233], направлено на предотвращение интенсификации свободнорадикального окисления липидов и сопутствующего поражения гепатоцитов в условиях СВО. Это предположение подтверждается однородностью сформированных групп по показателям протеинемии, концентрации циркулирующего  $\alpha$ -ТК, а также по содержанию продуктов ПОЛ в конденсате выдыхаемого воздуха и сыворотке крови. Полученные данные позволяют предположить, что формирование потребности в торакальных вмешательствах в определенной степени зависит от усиления экссудативных процессов в очагах туберкулезного поражения и выраженности исходных проявлений системного воспалительного ответа (СВО) у больных ИТЛ, которые впоследствии нуждались во фтизиохирургической помощи, что подтверждается результатами биохимической оценки состояния печени, неспецифическое поражение которой сопутствует проявлениям СВО [5, с. 21]. Средний показатель тимоловой пробы у больных группы ПХЛ в 2 раза превышал соответствующую величину в группе БПХЛ. Одновременно, выявлено достоверное увеличение коэффициента атерогенности (КА) на фоне уменьшения концентрации ХС-ЛПВП в сыворотке крови больных группы ПХЛ, что, возможно, объясняет сопоставимость средних показателей уровня продуктов ПОЛ в изучаемых группах с усиленным расходом липопероксидов в реакциях ковалентной модификации апобелков атерогенных липопротеинов. Полученные данные согласуются с представлениями о локальной интенсификации ПОЛ при эскалации экссудативно-деструктивного процесса в легочной ткани с последующим накоплением липопероксидов не только в экспирате, но и в циркулирующей крови [4, с. 452], где переокисленные липиды снижают клиренс атерогенных липопротеинов за счет ковалентных модификаций их апобелков.

Стоит отметить, что данные группы пациентов не отличались друг от друга по показателям лейкоцитарного состава крови и СОЭ, однако содержание

эритроцитов в крови больных группы ПХЛ оказалось достоверно выше соответствующего показателя в группе БПХЛ. Вполне возможно, это объясняется нарушением механизмов воспалительного перераспределения стволовых кроветворных клеток на цели миелопоэза в ущерб эритропоэзу у больных группы ПХЛ [7, с. 23].

При изучении аффективного статуса больные изучаемых групп были однородны по показателям большинства проявлений тревоги и депрессии. Исключение составили «раздражительность» и «утрата работоспособности», исходная выраженность которых оказалась более чем в 2 раза ниже у пациентов с впоследствии сформировавшейся потребностью во фтизиохирургической помощи. При этом средние значения интегрального показателя ШДБ в обеих группах соответствовали норме [1, с. 47]. Полученные данные укладываются в рамки представлений о прогностически неблагоприятном значении диссонанса между выраженностью объективных (рентгенологических и клинических) проявлений ИТЛ и субъективными показателями самочувствия пациентов [8, с. 42].

По результатам проведенного исследования установлено, что формирование потребности в торакальных вмешательствах в процессе консервативного лечения ИТЛ связано с относительным повышением показателей размера туберкулезных инфильтратов, содержания эритроцитов в крови, тимоловой пробы, коэффициента атерогенности и концентрации циркулирующего церулоплазмينا на фоне относительного уменьшения депрессивной «раздражительности» и «утраты работоспособности». С помощью процедуры пошаговой логистической регрессии был сформирован интегрированный алгоритм прогноза потребности во фтизиохирургической помощи, куда вошли только 2 параметра из перечисленных переменных. Это касается размера туберкулезных инфильтратов и концентрации ХС-ЛПВП. В результате был получен алгоритм (табл. 1), базирующийся на учете 7 переменных, представленных в порядке убывания вклада в прогноз потребности в торакальном вмешательстве. Данный алгоритм базируется на

учете интегрального показателя тяжести клинических симптомов, потливости, количества деструкций в туберкулезном инфильтрате и его

*Таблица 1.*

**Параметры уравнения логистической регрессии для прогнозирования потребности в торакальном вмешательстве в процессе лечения ИТЛ.**

Показатели	B	Стдартная ошибка B	Отношение шансов [Exp(B)]	95% доверительный интервал для отношения шансов [Exp(B)]	P
Интегральные показатели клинической симптоматики (баллы)	0,317	0,126	1,373	1,072—1,757	0,012
Потливость (баллы)	−3,068	0,888	0,047	0,008—0,265	0,001
Размеры инфильтрата (баллы)	1,284	0,436	3,610	1,536—8,481	0,003
Количество деструкций (баллы)	−2,160	0,679	0,115	0,030—0,436	0,001
β глобулины (%)	−0,594	0,213	0,552	0,363—0,839	0,005
ХС-ЛПВП (ммоль/л)	−4,983	1,350	0,007	0,000—0,097	0,0001
Общий белок (г/л)	0,135	0,047	1,145	1,044—1,255	0,004
Константа *	4,278	3,599	72,112	—	0,235

*Примечание:* \* — константа, рассчитываемая при стандартной процедуре логистической регрессии, является безразмерной величиной, для которой не предусмотрено исчисление доверительного интервала; – уравнение логистической регрессии, коэффициенты которого (колонка B) представлены в таблице, позволяет рассчитать вероятность (P) потребности торакального вмешательства по формуле  $P = 1 / 1 + \exp(B \text{ константа} + B1 + B2 + B3... + Bn)$

размеров, концентрации ХС-ЛПВП, общего белка и процентного содержания β-глобулинов в сыворотке крови, который позволяет прогнозировать формирование потребности во фтизиохирургическом лечении с чувствительностью 72,7 % и специфичностью 80 %.

## Список литературы:

1. Белов А.Н., Шепетова О.Н. Шкалы, тесты и опросники в медицинской реабилитологии. — М., 2002. — 440 с.
2. Волчегорский И.А. Сопоставление различных подходов к определению продуктов перекисного окисления липидов в гептан-изопропанольных экстрактах крови // Вопр. мед. химии. — 1989. — № 1. — С. 127—131.
3. Волчегорский И.А. Изменения антиоксидантной активности сыворотки крови при воспалительной патологии // Вопр. мед. химии. — 1997. — Т. 43, № 4. — С. 233—238.
4. Волчегорский И.А. Взаимосвязь между функциональным статусом нейтрофилов и интенсивностью перекисного окисления в легких при хроническом бронхите и ишемической болезни сердца // Бюл. эксперим. биологии и медицины. — 1998. — № 10. — С. 452—454.
5. Волчегорский И.А. Влияние анксиогенного стресса на поражение поджелудочной железы и печени при аллоксановом диабете // Вестн. Рос. Акад. мед. наук. — 2005. — № 8. — С. 21—22.
6. Волчегорский И.А., Новоселов П.Н., Астахова Т.В. Ординальная оценка рентгенологических и клинических проявлений инфильтративного туберкулеза легких // Пробл. туберкулеза и болезней легких. — 2007. — № 9. — С. 33—37.
7. Волчегорский И.А., Тишевская Н.В., Дементьева Е.В. Антианемическое действие реамберина в остром периоде аллоксанового диабета у крыс // Эксперим. и клинич. фармакология. — 2008. — № 6. — С. 23—30.
8. Волчегорский И.А., Новоселов П.Н., Болотов А.А. Прогнозирование исходов инфильтративного туберкулеза легких в зависимости от способа его выявления и выраженности клинико-рентгенологической симптоматики // Пробл. туберкулеза и болезней легких. — 2009. — № 3. — С. 42—47.
9. Гиллер Д.Б. Повышение эффективности лечения впервые выявленных

больных деструктивным туберкулезом легких // Актуальные проблемы хирургического лечения туберкулеза и сопутствующих заболеваний легких: сб. науч. тр. — М.: ЦНИИТ РАМН, 2010. — С. 53—56.

10. Левашев Ю.Н., Репин Ю.М. Руководство по легочному и внелегочному туберкулезу. — СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2006. — 516 с.
11. Меньшиков В.В., Делекторская Л.Н. Микрометоды биохимического и иммуноферментного анализа. — М., 1994. — 370 с.
12. Меньшикова Е.Б., Зенков Н.К., Ланкин В.З. Окислительный стресс: Патологические состояния и заболевания. — Новосибирск: АРТА, 2008. — 284 с.
13. Мишин В.Ю. Современные аспекты (диагностика, клиника и лечение) остро прогрессирующего туберкулеза легких // Вестн. Рос. акад. мед. наук. — 2000. — № 12. — С. 21—25.
14. Перельман М.И. Фтизиатрия: нац. рук. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. — 512 с.
15. О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации: приказ Минздрава Рос. Федерации от 21.03.2003 №109 [Электронный ресурс]. — Режим доступа. — URL: <http://rudocor.net/medicine/bz-vw/med-smtel/index.htm> (дата обращения: 17.07.2013).
16. Скачкова Е.И., Шестаков М.Г., Темирджанова С.Ю. Динамика и социально-демографическая структура туберкулеза в Российской Федерации, его зависимость от уровня жизни // Пробл. туберкулеза и болезни легких. — 2009. — № 7. — С. 4—8.
17. Смулевич А.Б. Депрессии при соматических и психических заболеваниях. — М.: Мед. информ. агентство, 2003. — 432 с.
18. Шилова М.В. Туберкулез в России в 2009 году. — М., 2010. — 192 с.