

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»

Направление «Медицина»

Кафедра госпитальной терапии

ВЫПУСКНАЯ КВАЛИФИКАЦИОННАЯ РАБОТА

на тему:

Сопоставление реальных и расчетных показателей функции внешнего дыхания на модели туберкулеза органов дыхания

Выполнила студентка 15.С02 группы

Макарова Анна Павловна

Научный руководитель:

д.м.н., Арчакова Людмила Ивановна

Санкт-Петербург

2021 год

## Оглавление

Список сокращений.....	4
Введение.....	6
Глава 1. Обзор литературы.....	9
1.1. Современные представления о ТБ легких.....	9
1.1.1. Деструктивные формы ТБ легких.....	10
1.2. Функциональные методы исследования у больных с ТБ легких.....	14
1.2.1. Нарушение функции внешнего дыхания у больных с ТБ легких.....	14
1.2.2. Бодиплетизмография в диагностике ТБ легких.....	17
1.2.3. Оценка диффузионной способности лёгких по оксиду углерода (II).....	18
1.2.4. Использование перфузионной сцинтиграфии легких при ТБ.....	20
1.3. Хирургическое лечение больных с ТБ легких.....	22
1.3.1. Нарушения функции внешнего дыхания у больных ТБ легких при хирургических вмешательствах.....	22
Глава 2. Материалы и методы.....	25
2.1. Инструментальные методы исследования.....	27
2.2. Методы функциональной диагностики.....	27
2.3. Бактериологические исследования мокроты и промывных вод бронхов.....	28
2.4. Хирургическое лечение .....	29
2.5. Статистический анализ результатов .....	29
Глава 3. Результаты и обсуждения.....	30
3.1. Общая характеристика группы пациентов.....	30
3.2. Бактериологические исследования мокроты и промывных вод бронхов.....	34
3.3. Хирургическое лечение.....	36
3.4. Рентгенологическая характеристика патологии органов дыхания при ТБ.....	37
3.5. Результаты малоинвазивных методов диагностики.....	38
3.6. Методы функциональной диагностики.....	39
Заключение .....	45

Выводы.....	47
Список литературы .....	48
Приложение 1.....	56

## Сокращения

АО – альвеолярный объем

БОС – бронхообструктивный синдром

ВИЧ – вирус иммунодефицита человека

ВОЗ – всемирная организация здравоохранения

ДСЛ – диффузионная способность легких

ЖЕЛ – жизненная емкость легких

ИМТ – индекс массы тела

КИФВД – комплексное исследование функции внешнего дыхания

ЛУ – лекарственная устойчивость

МБТ – микобактерии туберкулеза

МЛУ – множественная лекарственная устойчивость

ОГК – органы грудной клетки

ОЕЛ – общая емкость легких

ООЛ – остаточная емкость легких

ОФВ<sub>1</sub> – объем форсированного выдоха за 1 сек (л)

ПТП – противотуберкулезные препараты

ПЦР - РТ - полимеразная цепная реакция в реальном времени

РФ – Российская Федерация

РФП – радиофармпрепарат

СКТ – спиральная компьютерная томография

СМ – спирометрия

ТБ – туберкулез

ФБС – фибробронхоскопия

ФВД – функция внешнего дыхания

ФЖЕЛ – форсированная жизненная ёмкость легких

ФКТ – фиброзно-кавернозный туберкулез

ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких

ХТ - химиотерапия

ШЛУ – широкая лекарственная устойчивость

ATS – The American Thoracic Society

BTS – The British Thoracic Society

ERS – The European Respiratory Society

ESTS – The European Society of Thoracic Surgery

MRC – The Medical Research Council

SCTS – The Society of Cardiothoracic Surgeons of Great Britain and Ireland

## **Введение**

На сегодняшний день ТБ является одной из наиболее широко распространенных в мире инфекций. Согласно данным ВОЗ, треть мирового населения инфицировано МБТ. Ежегодно регистрируются 10 млн. случаев заражения ТБ, а умирают - 1,2 млн., еще 251 тыс. - от ко-инфекции ТБ/ВИЧ, и в последние годы эти показатели снижаются очень медленно. Как отмечено в документах ВОЗ, до сих пор сохраняются две проблемы на пути эффективной борьбе с заболеваемостью - ТБ с МЛУ/ШЛУ и ТБ, сочетанный с ВИЧ-инфекцией [1,2]. Частота выявления МЛУ в мире достигла среди впервые выявленных больных 3,9% [3].

В РФ по данным О.Б. Нечаевой частота выявления МЛУ у впервые выявленных больных ТБ лёгких достигла 29,3%, а среди всех контингентов – 55,3% [4].

РФ еще входит в число стран с наибольшим бременем ТБ, составляя 35,6% от всех заболевших в странах европейского региона, несмотря на то что занимает по праву лидирующую позицию в борьбе с ТБ [1]. Основываясь на последних данных аналитического обзора центра мониторинга по ТБ в РФ, можно сказать об положительной эпидемической ситуации по основным показателям. Заболеваемость ТБ в 2019 г. по сравнению с 2018 г. снизилась на 7,2%, а с 2008 года снижение составило 51,6%. Однако, во многих источниках отмечается, что пик смертности от ТБ (2019 г.) приходится на возраст 35-44 года и на 45-54 года. То есть значительная часть пациентов умирает в молодом и среднем трудоспособном возрасте, и следует заметить, что в пожилом возрасте (65 лет и старше) умирают редко [4,5].

По данным за 2019 г. отмечен продолжающийся рост доли пациентов с МЛУ-ТБ среди пациентов, выделяющих МБТ: с 29,3% и 30,1%. Процент людей, которые по причине ТБ становятся инвалидами, не имеет тенденции к снижению и на 2017-2018 годы составляет 25,2-25,6% от больных ТБ, состоящих на учете в эти года [5].

Такое распространение ТБ с ЛУ приводит к развитию тяжелых форм болезни, которые требуют применения новых и высокоэффективных технологий для их диагностики и лечения, в частности применение хирургических методов, являющиеся одним из этапов комплексного лечения больных ТБ. В структуре хирургических вмешательств при туберкулезе легких преобладают резекционные операции. Среди них доля пневмонэктомии варьирует в достаточно широких пределах: от 0,4 до 11,1%, а в некоторых клиниках может достигать 15,8-20% [6]. По признанию большинства авторов, пневмонэктомия до сих пор остается операцией высокого риска по причине тяжести состояния пациентов, обусловленной множественными сопутствующими заболеваниями и функциональными нарушениями сердечно-легочной систем, развившимися на фоне прогрессирующего течения ТБ легких. Однако, в некоторых случаях удаление пораженного легкого остается единственно возможным способом спасения жизни пациента [6-9].

В связи с этим необходимо тщательно оценивать функциональную операбельность больного. Основным методом диагностики и оценки степени тяжести вентиляционных нарушений при туберкулезе является СМ [10].

Комплексная оценка функциональной операбельности производится на основании полученных показателей, используя формулы, рекомендованные Европейским респираторным обществом и Европейским обществом торакальных хирургов, а также Британским торакальным обществом (ERS/ESTS clinical guidelines on fitness for radical therapy in lung cancer patients, 2009, BTS/SCTS, 2010) [11,12]. Прогнозируемые функциональные параметры дыхания являются важным предиктором послеоперационной заболеваемости и смертности. Однако, данные рекомендации посвящены функциональной операбельности у больных раком легких.

**Цель:** изучить функциональные показатели пациентов, перенесших пневмонэктомию по поводу деструктивного туберкулеза легких, а также оценить возможность прогнозирования послеоперационных показателей.

В рамках поставленной цели были определены **следующие задачи:**

1. Охарактеризовать пациентов, перенесших пневмонэктомию по поводу деструктивного туберкулеза легких.
2. Изучить до- и послеоперационные показатели функции внешнего дыхания пациентов.
3. Сравнить реальные и прогнозируемые послеоперационные показатели функции внешнего дыхания.

## **Глава 1. Обзор литературы**

### **1.1. Современные представления о ТБ легких**

Туберкулез — инфекционное заболевание, лечение которого должно основываться на принципах противотуберкулезной антибактериальной терапии [13]. После 2008 года в нашей стране отмечена тенденция к снижению уровня заболеваемости и смертности по ТБ. Однако, у пациентов с ЛУ формами ТБ, ситуация имеет обратную - отрицательную динамику, что в ближайшем будущем может привести к ухудшению эпидситуации. МЛУ-ТБ вызывается штаммами МБТ, устойчивых, по крайней мере, к рифампицину и изониазиду. Мутации могут привести к образованию МБТ, резистентных к любому из используемых в настоящее время ПТП [14]. По данным статистических отчетов за последний десятилетний период доля пациентов с МЛУ-ТБ неуклонно растет: первичная МЛУ-ТБ в 2018 г. составила уже 31,9% и не имеет тенденции к снижению. Данные о количестве ежегодно появляющихся больных с ШЛУ МБТ, к сожалению, в этих отчетах отсутствуют. В частности, увеличивается число случаев с выделением МБТ и достигает 55,3%. Лекарственная резистентность МБТ является одним из основных факторов, ограничивающих эффективность противотуберкулезной терапии [4,5,15].

По данным многолетнего мониторинга, число случаев прекращения бактериовыделения у пациентов с впервые выявленным ТБ в РФ не превышает 70%. Важно отметить, что последние годы отмечается рост соотношения бактериовыделения и деструктивных изменений в легких у впервые выявленных пациентов с ТБ легких. Продолжение ХТ с использованием препаратов второго ряда увеличивает количество больных с МЛУ и ШЛУ [5,6]. По данным ВОЗ (2014 г.) указывается на то, что при резекции легких в сочетании с противотуберкулезной ХТ при МЛУ ТБ, можно достичь успеха до 92% случаев [16].

Эпидемиологическое неблагополучие по ТБ предполагает необходимость совершенствования методов профилактики, диагностики и лечения этого заболевания. Наличие легочного ТБ создает ряд предпосылок для

возникновения сопутствующих заболеваний, в частности респираторной и сердечно-сосудистой систем: длительность существования воспалительного процесса в респираторной системе с соответствующими морфологическими и функциональными последствиями, лекарственная агрессия. Все также высок процент инвалидизации в РФ по причине ТБ - 31,4% от больных ТБ, состоящих на учете на окончание 2019. Если учитывать тот факт, что ТБ чаще болеют лица молодого трудоспособного возраста, то при сохраняющейся тенденции увеличения количества пациентов с МЛУ ТБ, следует ожидать увеличение экономических потерь страны [4,5].

### **1.1.1. Деструктивные формы ТБ легких**

Удельный вес ФКТ у впервые выявленных больных составляет 5,2–7,3%, в некоторых областях РФ достигая 21,4% [5]. Образование деструкции в легком — часто критический этап в клинической картине, течении и исходе болезни. С ее появлением возникает эпидемическая опасность из-за постоянного бактериовыделения и распространения МБТ, развития ряда серьезных осложнений. В процессе появления деструкции в легочной ткани играют значительную роль предрасполагающие факторы: изменение реактивности организма, повышения его сенсбилизации, массивной суперинфекции, присоединения других заболеваний и ЛУ МБТ [5,7,17].

Одним из наиболее достоверных показателей эпидемической ситуации по ТБ является показатель смертности, в структуре которой ФКТ занимает ведущее место среди остальных клинических форм (49,1-80%), из которых более половины пациентов умирают в противотуберкулёзном стационаре [4,5,7]. Среди хронических больных, имеющих инвалидность, ФКТ составляет 42,7% [4]. Недостаточная эффективность лечения больных ФКТ связана с высокой долей лиц, прерывающих курс лечения, высокой частотой больных с МЛУ МБТ, а также с неполным соблюдением стандартов лечения и слабой ее организацией под непосредственным врачебным наблюдением [15,17]. Это подтверждается, что эффективность лечения впервые выявленных больных в течение 10 лет снизилась, прекращение бактериовыделения наблюдается от 90

до 73,5%, закрытие полостей распада – от 82 до 62,4%. Последний показатель особенно настораживает, так как эпидемиологическое значение имеет не только показатель прекращения бактериовыделения, но и заживление участков распада и каверн, что крайне редко возможно достичь при ФКТ [18]. У этих больных в 2,5 раза чаще наблюдаются вспышки туберкулёза лёгких с возобновлением бактериовыделения, а у отказавшихся от хирургического лечения рецидив возникает в 15,5 раза чаще [19]. Проблема ФКТ усугубляется высоким удельным весом ЛУ форм среди этой категории больных, эффективность лечения которых напрямую зависит от степени и спектра ЛУ возбудителя [20]. У больных ФКТ нередко формируется МЛУ МБТ с последующей неэффективностью лечения. Так, среди больных, выделяющих МБТ с МЛУ, ФКТ диагностируется в 40-90% случаев [7,21,22].

С годами не только увеличилась длительность течения ФКТ, но и значительно изменились его клинико-морфологические проявления [23]. У умерших от прогрессирования ФКТ нередко (в 10,8%) отмечаются специфические поражения внутригрудных лимфатических узлов и гематогенная генерализация процесса (в 6,7%) [4,17]. Не менее чем в 50% случаев имеет место сочетание органических и функциональных изменений, при этом наблюдается морфологическое различие ФКТ с полирезистентностью и МЛУ МБТ [16,24,25].

Формирование ФКТ из первоначально выявленных изменений в лёгких происходит на протяжении нескольких лет. Распад лёгочной ткани с последующим формированием каверны возможен при прогрессировании любой формы ТБ лёгких. Этому способствуют снижение общей и иммунологической резистентности на фоне дополнительной сенсibilизации, массивная и длительная суперинфекция, наличие хронических заболеваний, ЛУ МБТ [25,26].

Размеры каверн при ФКТ зависят от объема разрушенной легочной ткани, эластичности окружающей паренхимы, состояния дренирующих бронхов, которые часто вовлекаются в патологический процесс. При прогрессировании

процесса стенки бронхов инфильтрируются лимфоидными и эпителиоидными клетками, слизистая оболочка замещается грануляциями, которые замещаются рубцовой тканью, что приводит к формированию стенотических изменений. В результате этого нарушается нормальная проходимость бронхов. При образовании вентиляльного механизма полость растягивается или раздувается, в таких случаях ее размеры нередко значительно превосходят действительный объем разрушенной легочной ткани, а вокруг полости формируется зона ателектаза или дистелектаза [7,27]. Данные изменения приводят к обструктивным и рестриктивным нарушениям, которые выявляются у 33—94% больных с активным ТБ органов дыхания [23,28-31].

Выраженность клинических проявлений ФКТ волнообразно меняется в зависимости от фазы туберкулёзного процесса. Адекватное лечение ФКТ у большинства больных способствует стабилизации и ограничению поражения. В результате длительного лечения уменьшается перикавитарное воспаление, частично saniруется грануляционный слой, рассасываются туберкулёзные очаги. Такую динамику чаще наблюдают при ограниченном ФКТ [7].

По мере развития ФКТ ухудшается функция дыхания и кровообращения, прогрессирует легочная гипертензия, уменьшается интенсивность окислительных процессов, нарастает гипоксемия. Результатом таких изменений является летальный исход [7,27], что обусловлено зачастую наличием сопутствующих заболеваний у больных ФКТ [7].

При кавернозном ТБ процесс носит ограниченный характер. Свежая (ранняя, острая) каверна имеет округлую или овальную форму, окружена малоизменённой лёгочной тканью без существенных воспалительных и фиброзных изменений, которая представлена трёхслойной стенкой (эластическая каверна) [7].

Клиническая картина кавернозного ТБ определяется исходной формой туберкулёзного процесса и временем образования каверны. Развитие данной

формы часто происходит на фоне недостаточно успешного лечения других форм ТБ [27].

Кавернозные изменения в легких, сохраняющиеся на фоне длительного применения ХТ, во-первых, обуславливают неэффективность дальнейшего курса лечения, во-вторых, создают угрозу развития осложнений (кровохарканье, легочное кровотечение, спонтанный пневмоторакс, эмпиема) и, в-третьих, определяют формирование ЛУ МБТ. Соединительнотканная капсула, которая развивается в стенке каверны, препятствует проникновению ПТП в достаточных бактериостатических концентрациях, что создает условия для последующего развития ЛУ МБТ. Поэтому все лечебные мероприятия, направленные на скорейшее закрытие каверн в легких с образованием рубца, являются залогом клинического излечения больного [7,22,32,33].

При прогрессировании кавернозного ТБ казеозно-некротическое воспаление распространяется за пределы стенки каверны, развиваются казеозный лимфангит и эндобронхит, в перикавитарной зоне образуются свежие очаги специфического воспаления. Фиброзный слой стенки каверны постепенно становится толще и плотнее, в прилежащей ткани лёгкого развиваются фиброзные изменения. Стенка каверны деформируется, форма полости становится неправильной [7,27].

Таким образом, при неэффективном лечении или его отсутствии процесс прогрессирует, возникают повторные эпизоды бронхогенного обсеменения, инфильтративных вспышек с последующим развитием фиброза в стенке каверны и вокруг нее, в результате чего формируется ФКТ легких.

## **1.2. Функциональное исследование у больных с ТБ легких**

### **1.2.1. Нарушение функции внешнего дыхания у больных с ТБ легких**

Значимым аспектом диагностического поиска у пациентов ТБ является комплексное обследование. Для понимания бремени ТБ легких важны эпидемиологические исследования, включающие в себя исследования вентиляционных нарушений при ТБ. Известно, что в первичном звене медицинской помощи СМ используется недостаточно. Однако, именно изучение механизмов функциональных нарушений в работе системы внешнего дыхания имеет большое значение для глубокого понимания патогенеза ТБ легких, а значит и оценке общего состояния больного, определения лечебной тактики, в частности, в решении вопросов о хирургических вмешательствах и оценке их результатов.

Комплексный подход при исследовании ФВД, включает оценку механики дыхания, газообменную функцию легких, которые позволяют выявить характерные синдромы функциональных нарушений в работе системы внешнего дыхания. Спирометрическое исследование представляет собой неинвазивный метод измерения воздушных потоков и объемов как функции времени с использованием форсированных маневров (спокойное дыхание, максимальные вдох и выдох, форсированный выдох, максимальная вентиляция) [7,8,10,34,35]. СМ выполняется с учетом показаний, требований по подготовке и последовательности выполнения маневров, и должно соответствовать критериям качества, разработанным ATS/ERS [36].

Цели спирометрического исследования:

- Диагностика нарушений вентиляционной функции лёгких.
- Выявление типа (обструкция, рестрикция) и тяжести нарушений.
- Оценка течения лёгочного заболевания и эффективности проводимой терапии (этиотропной, патогенетической, в частности, бронхолитической).

- Оценка обратимости обструкции после ингаляции бронхолитиков короткого действия и оценка реакции на провокационные пробы (метахолин, аллергены).

- Оценка функциональной операбельности больных.
- Объективизация состояния (для медико-социальной экспертизы).
- Прогнозирование течения заболевания [7,8,10].

При помощи СМ, стандартно применяемой для оценки ФВД, можно исследовать изменения механики дыхания, которые представлены тремя синдромам: рестриктивный, обструктивный и смешанный (Таблица 1) [10,34,36]. В исследованиях показано, что указание в анамнезе на заболевание ТБ ассоциируется с высокой вероятностью развития обструктивных и рестриктивных нарушений [29,31]. По имеющимся данным у больных туберкулезом легких с МЛУ МБТ нарушения ФВД после завершения лечения ПТП могут встречаться в более 90% случаев [37]. Среди факторов, оказывающих наиболее существенное влияние на механику дыхания у больных с ТБ, следует выделить морфологические изменения легочной ткани: фиброз, массивная инфильтрация, гематогенный характер процесса, плевро-пульмональные спайки [38].

Рестриктивные нарушения обусловлены сокращением объема легочной ткани и/или уменьшением способности легких к расправлению (наполнению воздухом). Обструктивный синдром изменений внешнего дыхания связан с нарушениями проходимости воздушных путей вследствие сужения их просвета, деформации, изменений эластических свойств бронхов и окружающей легочной ткани. Смешанные нарушения предполагают сочетание того и другого характера изменений легочного газообмена [34,36,39,40].

Больные с распространенным процессом и сопутствующей бронхолегочной патологией имеют различной степени выраженности нарушения функции дыхания, что обусловлено значительной потерей паренхимы, снижением эластичности легочной ткани, обструктивными и

деструктивными изменениями бронхов, уменьшением дыхательной экскурсии легких в результате развития эмфиземы и пневмосклероза [39,40].

Интерпретация результатов спирометрического исследования строится на анализе основных спирометрических параметров (ОФВ1, ЖЕЛ, ОФВ1 / ЖЕЛ).

Таблица 1.

Изменения спирометрических показателей при разных видах нарушения вентиляции [8,34,36,41]

Показатели	Норма	Одиночные изменения показателей		Вентиляционные нарушения			
				Рестрикция	Обструкция		Смешанные
ФЖЕЛ (%)	≥ 80	<80	≥ 80	<80	≥ 80	≥ 80	<80
ОФВ1 (%)	≥ 80	≥ 80	<80	<80	<80	≥ 80	<80
ОФВ1/ФЖЕЛ (%)	≥ 70	≥ 70	≥ 70	≥ 70	<70	<70	<70

Как видно из таблицы для оценки результатов спирометрии используются следующие критерии: обструкция – ОФВ1/ФЖЕЛ <70% и ФЖЕЛ >80%, рестрикция - ОФВ1/ФЖЕЛ ≥70% и ФЖЕЛ <80%, смешанные нарушения - ОФВ1/ФЖЕЛ <70% и ФЖЕЛ <80% [34,41].

Наиболее чувствительным параметром в диагностике ограничения воздушного потока является отношение ОФВ1/ФЖЕЛ. Снижение этого показателя отражает обструктивное нарушение, но не степени ее выраженности [36].

Спирометрическим критерием рестриктивных нарушения является снижение ФЖЕЛ менее 80%, однако достоверно о рестриктивных нарушениях можно судить только на основании результатов бодиплетизмографии [34,36].

Больные с распространенным процессом и сопутствующей бронхолегочной патологией имеют различной степени выраженности нарушения функции дыхания, что обусловлено значительной потерей паренхимы, снижением эластичности легочной ткани, обструктивными и деструктивными изменениями бронхов, уменьшением дыхательной экскурсии

легких в результате развития эмфиземы и пневмосклероза [38]. При оценке нарушений газообмена у больных ТБ отечественные исследователи отмечали большую роль обструкции мелких бронхов [28-31]. У пациентов с хроническим ТБ легких в сравнении с пациентами с впервые диагностированным ТБ с БОС были более выраженными обструктивными нарушениями: результаты оценки одышки по шкале MRC были достоверно выше – в 1,2 раза у больных с хроническим ТБ [42,43].

Выявление пациентов с низким ОФВ1 очень важно, поскольку ОФВ1 является не только показателем функции легких, но и является прогностическим показателем толерантности к физической нагрузке, общей и сердечно-сосудистой летальности [44].

### **1.2.2. Бодиплетизмография в диагностике ТБ легких**

Одним из методов оценки вентиляционной функции легких является бодиплетизмография, по данным которой достоверно можно судить о рестриктивных нарушениях [7,45].

При анализе легочных объемов используют должные значения, которые рассчитываются по формулам, рекомендуемым ATS/ERS [7,46].

При интерпретации результатов бодиплетизмографии обязательно оцениваются следующие показатели:

1. ОЕЛ - снижение свидетельствует о рестриктивных нарушениях легочной вентиляции. Увеличение ОЕЛ свидетельствует о гиперинфляции лёгких, в большинстве случаев возникает при обструктивной или необструктивной эмфиземе, а также может наблюдаться при выраженной бронхиальной обструкции.

2. ЖЕЛ - причинам снижения могут быть: уменьшение объема легочной ткани; при уменьшении растяжимости легочной ткани; обструктивные легочные заболевания; патология плевры и плевральных полостей; уменьшение размеров грудной клетки; нарушение механики дыхательных мышц.

3. ООЛ - увеличение часто встречается при обструктивных заболеваниях легких, а снижение соответственно - при рестриктивных нарушениях легочной вентиляции.

4. Отношение ООЛ/ОЕЛ.

5. ВГО - увеличение наблюдается при наличии бронхиальной обструкции свидетельствует о гиперинфляции легких.

6. Бронхиальное сопротивление (Raw) [47].

Прямым показателем рестриктивных нарушений является уменьшение общей емкости легких ОЕЛ, которую составляют ЖЕЛ и ООЛ. К снижению ЖЕЛ, ограничению участия респираторных единиц в вентиляции, приводят как рестриктивные, так и обструктивные заболевания. Однако при обструктивных изменениях ОЕЛ не уменьшается, происходит лишь перераспределение ее составляющих: снижение ЖЕЛ и увеличение ООЛ. Последний представляет собой объем газа, остающийся в легких после максимально полного выдоха. Соответственно, у больных с ХОБЛ измерение объемов легких используют для оценки гиперинфляции [36,48,49].

### **1.2.3. Оценка диффузионной способности лёгких по оксиду углерода (II)**

При решении вопроса о функциональной операбельности больных чрезвычайно важно изучение газообменной функции легких (Таблица 2). Доказано, что при предоперационной величине ДСЛ <60% долж. и расчетной послеоперационной величине ДСЛ <40% долж. высок риск периоперативной смерти и сердечно-легочных осложнений [11,28]. Поэтому в основу современного алгоритма оценки функциональной операбельности кандидатов на резекцию легких у больных ТБ легких, кроме параметров СМ, входит оценка газообменной функции легких в покое [23].

ДСЛ позволяет оценить функцию альвеолярно-капиллярной мембраны и газотранспортную функцию крови, входя в стандарт обязательного обследования при интерстициальных и диссеминированных заболеваниях легких и являясь вторым по значимости после СМ методом оценки ФВД [7,50].

Транспорт кислорода через альвеолярно-капиллярную мембрану зависит от трех факторов: площади альвеолярно-капиллярной мембраны, её толщины и градиента парциального напряжения кислорода между альвеолярным воздухом и венозной кровью легочных артерий [7]. Согласно рекомендации ATS/ERS определение трансфер-фактора CO происходит методом однократного вдоха с задержкой дыхания [51].

Для правильной интерпретации результатов исследования ДСЛ следует учитывать данные СМ и исследования легочных объемов (Схема 1) [36].

Таблица 2.

Степени тяжести снижения диффузионной способности легких [50]

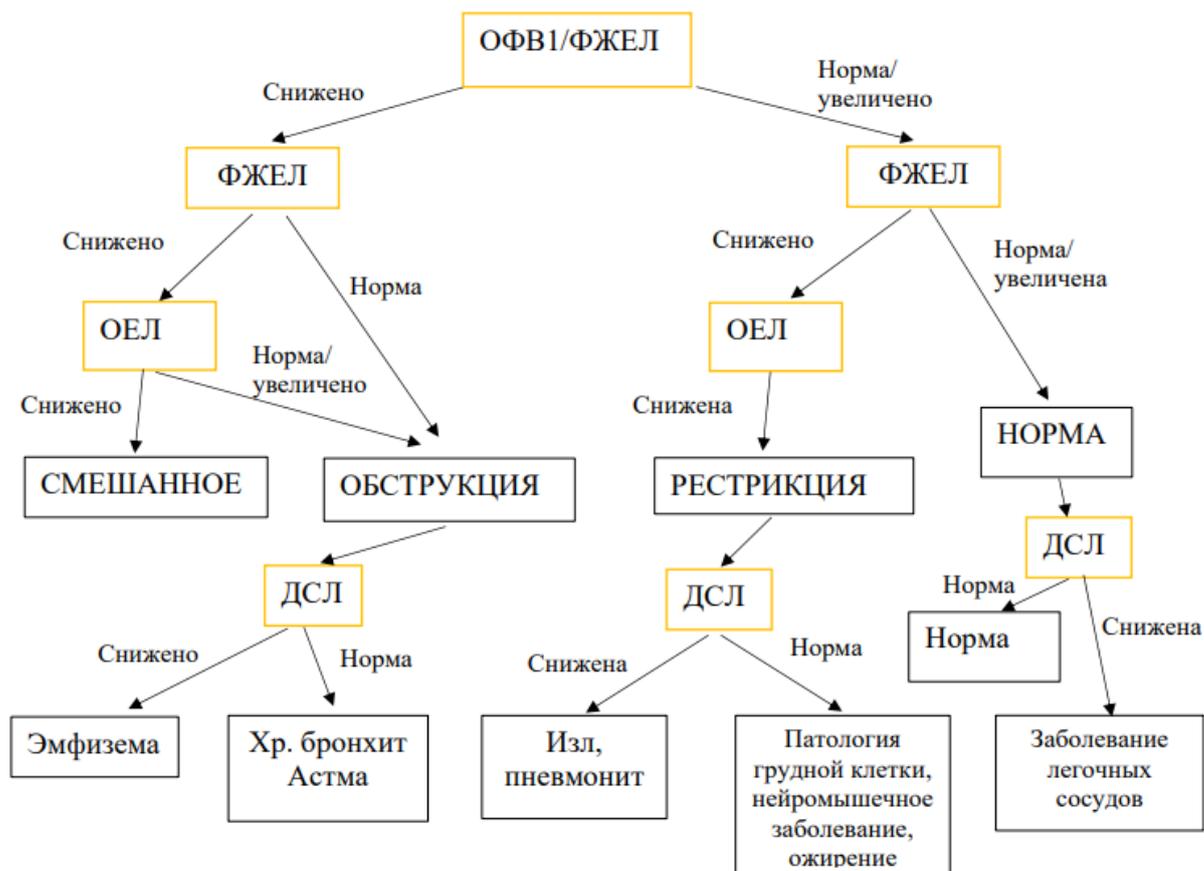
Степень тяжести	ДСЛ *, % долж.
Легкая	Более 60% и менее НГН**
Умеренная	40-60
Тяжелая	Менее 40

Примечание: \* ДСЛ – трансфер-фактор; \*\* НГН – нижняя граница нормы (мл/мин/мм рт. ст. или моль/мин/кПа).

Среди причин, по которым может снижаться ДСЛ, выделяют операции по редукации объема легких, а также состояния, при которых увеличивается толщина альвеолярно-капиллярной мембраны, например, фиброзы различной этиологии, сердечная недостаточность и другие [7].

Еще в 1963 году L. Cander и др. [52] выявили, что значение ДСЛ менее 50% от предсказанного является противопоказанием для хирургического вмешательства. М. К. Ferguson et al. отметили, что ДСЛ менее чем 60% от должного может служить критерием высокого риска для операции на легких из-за развития возможных осложнений и летальности [53]. Некоторые исследования указывают на то, что ДСЛ еще более точно должен прогнозировать послеоперационных осложнений даже у пациентов с нормальной ОФВ1 (>80%) или без ХОБЛ (индекс Генслера больше 0,7) [11].

## Алгоритм оценки показателей спирометрии [36]



#### 1.2.4. Использование перфузионной сцинтиграфии легких при ТБ

Применение метода перфузионной сцинтиграфии легких позволяет обнаружить нарушения капиллярного легочного кровотока при различной патологии легких, в частности при ТБ [54,55].

Перфузионная сцинтиграфия производится посредством внутривенного введения РФП, распределение которого в организме зависит от кровотока и метаболической активности тканей. Прямое отображение кровотока, микроциркуляции и метаболизма в тканях легких обеспечило стремительный прогресс, в частности, в области пульмонологии и торакальной хирургии. Современных РФП позволяют достоверно визуализировать места тромбоза, очаги деструкции легочной ткани [56]. Для перфузионной сцинтиграфии легких в качестве РФП используют макроагрегаты (или микросферы)

альбумина человеческой сыворотки крови, меченной  $^{99m}\text{Tc}$  ( $^{99m}\text{Tc}$ -МАО или  $^{99m}\text{Tc}$ -МСА). Размеры частиц таковы, что они позволяют временно эмболизировать капиллярное русло легких. Чаще всего области с малоинтенсивным излучением или его отсутствием встречаются при легочной эмболии, междолевом плевральном выпоте, и в случае туберкулезного поражения легких [56,57].

Деструктивные формы ТБ вызывают, анатомо-функциональные нарушения малого круга кровообращения. Дистрофические процессы в эндотелии кровеносных капилляров и альвеолярном эпителии особенно выражены при прогрессировании ТБ. Нарушения капиллярного легочного кровотока по данным перфузионной сцинтиграфии легких у таких больных носят более протяженный характер, чем морфологические изменения, выявляемые при рентгенологическом исследовании и КТ. Это связано с диссеминацией казеозных очагов и зон пневмофиброза, пневмосклероза легочной ткани и сосудов вследствие хронического воспалительного процесса [58].

На данный момент пациентам с раком легких с пограничной функцией (ОФВ1 менее 2л.) рекомендуется выполнение оценки региональной перфузии легких, с последующим расчетом послеоперационной ОФВ1 [11,12]. Использование показателей, полученных с помощью перфузионной сцинтиграфии, в формуле ERS/ESTS необходимо для оценки не только функционального состояния легочной ткани, но и установления до операции функциональной полноценности остающегося легкого после операции [11,22,59].

### **1.3. Хирургическое лечение больных ТБ легких**

По данным российских авторов, эффективность хирургического лечения у больных ФКТ 70–85% [6,18]. В случаях МЛУ хирургическое лечение ТБ легких является необходимым, а во многих случаях единственно возможным и эффективным методом лечения [9,60].

На сегодняшний день Ассоциацией торакальных хирургов России разработаны и утверждены национальные клинические рекомендации, действующие с 2014 года, по применению хирургического метода лечения у пациентов с ТБ легких [21]. В том году ВОЗ представила документ экспертного заключения, в котором рассмотрены показания и противопоказания к хирургическому лечению данной категории больных, условия и сроки проведения операции, виды операций, а также предоперационное и послеоперационное ведение [16].

В работе П. К. Яблонского и соавт. доля пневмонэктомий среди оперативных вмешательств у пациентов с ТБ составила 9,8%, удельный вес осложнений (5,1%) [6].

В исследовании J.M. Gimferrer и соавт. деструкция левого легкого до 70% случаев обнаруживается у больных, направленных на пневмонэктомию [14]. Это может быть связано с анатомическими факторами, такими как меньший калибр левого главного бронха, ограниченное пространство, окруженное дугой аорты и увеличенными лимфатическими узлами, и угол его отхождения от трахеи, что приводит к сдавлению бронхов, вызывая тем самым задержку секрета и инфекцию [14,61].

### **1.3.1. Нарушения функции внешнего дыхания у больных ТБ легких при хирургических вмешательствах**

Воздействие хирургического вмешательства на функцию легких зависит от объема удаляемой функционирующей легочной ткани. Резекция нефункционирующей или разрушенной легочной ткани может не изменить функцию легких, а резекция большой буллы может даже улучшить [62]. В целом пневмонэктомия снижает все показатели спирометрии приблизительно на 30-45% [59].

Наиболее тяжелым осложнением раннего послеоперационного периода в легочной хирургии является острая дыхательная недостаточность и прогрессирующее нарушение газообмена [59,63]. Зачастую возникновение таких осложнений связано с недооценкой клинико-функционального

состояния больного в дооперационном периоде. Из всего вышеперечисленного становится очевидным, что с ростом технических возможностей в торакальной хирургии, динамического изменения состава пациентов, которым показано выполнение оперативных вмешательств, все более актуальной становится проблема предоперационного обследования больных с целью стратификации риска [22,64].

Наибольшей прогностической ценностью при предоперационном обследовании обладает параметр ФВД - ОФВ1, который был впервые предложен еще в 1951 г. [30]. На сегодняшний день в предоперационном обследовании больных раком легких установлены пороговые значения ОФВ1 (абсолютные значения) для «безопасных резекций» легких. В используемых функциональных алгоритмах [11,12] предоперационной оценки кандидатов, которым показана резекция легких, прогнозируемый послеоперационный ОФВ1 имеет решающее значение при выборе дальнейших дополнительных методов обследования.

В гайдлайне BTS указано, что адекватный уровень ОФВ1 должен превышать 2 л. для выполнения пневмонэтомии. Значения меньше 2 л. являются показаниями для дальнейшего обследования [12]. Выявление пациентов с низким ОФВ1 очень важно, поскольку ОФВ1 является не только показателем функции легких, но и прогностическим показателем толерантности к физической нагрузке, общей и сердечно сосудистой летальности [44,65,66]. Pate P. и соавт. в 1996 году обратили внимание, что относительные величины (в % к должным значениям у конкретного больного) обладают большей ценностью [35]. Armstrong P. и соавт. указывали на то, что прогнозируемый процент ОФВ1 более 80% от должного является критерием низкого риска осложнений после операций на легких [22]. Помимо этого, у пациентов с рассчитанной ОФВ1 менее 40% до хирургического вмешательства, смертность составляла всего 4,8%. Однако, ряд авторов отмечали, что у прооперированных пациентов со значением прогнозируемым ОФВ1 менее 30% от должных смертность была около 60% [67]. В настоящее

время значение послеоперационного ОФВ1, равное 40%, используется для дифференцирования пациентов с нормальным риском и пациентами с более высоким риском резекции легких [11].

В источниках указывается на то, что у пациентов с ТБ с тяжелыми нарушениями ФВД в ходе операции теряется меньше функционирующей паренхимы легкого, чем у пациентов с раком легкого, за счет ее исходного поражения, это так называемого «эффекта уменьшения объема легких» [11,18].

Надо отметить, что практически все исследования ФВД по поводу хирургических вмешательств выполняли у больных с онкологическими заболеваниями легких, в то же время данных у оперированных больных по поводу ТБ легких в литературе значительно ограничены.

## **Глава 2. Материалы и методы**

Исследование проводилось на базе туберкулезного легочно-хирургического (торакального) отделения №3 ФГБУ «Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии» г. Санкт-Петербург. Для проведения работы было отобрано и ретроспективно изучено 57 медицинских карт пациентов, которым была выполнена пневмонэктомия по поводу деструктивного туберкулеза одного из легких, за период с 1 января 2010 по 31 декабря 2019 гг.

Критериями включения в исследование являлись: больные старше 18 и младше 75 лет; диагноз верифицированным культуральным методом; тотальное деструктивное поражение одного легкого; проведение курса противотуберкулезной химиотерапии с учетом лекарственной чувствительности МБТ в соответствии с Национальными клиническими рекомендациями [21]; выполненные неинвазивных методов диагностики — СМ, а также диагноз при поступлении – распространенный деструктивный (кавернозный/ФКТ) ТБ одного из легких.

Критерии исключения: наличие деструктивного поражения в контрлатеральном легком; генерализованный ТБ; резекция контрлатерального легкого в анамнезе; казеозная пневмония; наличие онкологических заболеваний.

При сборе анамнеза были изучены: диагноз при выявлении, локализации поражения, длительности заболевания, наличие сопутствующей патологии. Проводился расчет ИМТ и определение индекса коморбидности Чарльсона, а также описание бактериологической характеристики и осложнений до операции.

Обследование всех больных на дооперационном этапе выполнялось в соответствии с Национальными клиническими рекомендациями по фтизиатрии [21]. Рутинное лабораторное обследование включало общий и биохимический анализ крови, коагулограмму, маркеры ВИЧ-инфекции и вирусных гепатитов.

Алгоритм обследования пациентов включал общеклиническое и инструментальное обследование: СКТ грудной клетки, ФБС, посев биологических материалов на питательные среды для обнаружения микобактерий туберкулезного комплекса (МВТС) с определением ЛУ (табл. 8), перфузионная сцинтиграфия, а также функциональные дыхательные пробы: спирометрия с определением показателей ФЖЕЛ, ОФВ1, индекса Генслера (ОФВ1/ФЖЕЛ), а при необходимости проведение бодиплетизмографии с исследованием ОЕЛ, ООЛ, ООЛ/ОЕЛ и определением ДСЛ с дополнительно оценкой величины АО и отношения ДСЛ/АО.

В исследуемой группе больных было 30 мужчин (52,6%) и 27 (47,4 %) женщин. Возраст пациентов варьировал от 21 до 59 лет (медиана 36±10 лет). Распределения больных по полу и возрастным группам представлено в Таблице 3.

Таблица 3.

Распределение пациентов по полу и возрастным группам

Возраст Пол	21-30	31-40	41-50	≥51	Всего
Мужчины	4 (13,3%)	14 (46,7%)	8 (26,7%)	4 (13,3%)	30 (52,6%)
Женщины	8 (29,7%)	9 (33,3%)	6 (22,2%)	4 (14,8%)	27 (47,4%)
Всего	12 (21,1%)	23 (40,3%)	14 (24,6%)	8 (14,0%)	57 (100,0%)

Среди пациентов большую часть составила группа от 31 до 40 лет (n=23; 40,3%). Также в этой группе преобладали мужчины (n=14; 46,7%). Наименьшей была группа старше 50 лет (n=8, 14,0%).

### 2.1. Инструментальные методы исследования

Рентгенологическое обследование проводилось при поступлении в стационар (обзорная и боковая рентгенограммы, СКТ) и после выполнения хирургического вмешательства.

Рентгенография выполнена всем (n=57) пациентам с помощью цифрового рентгенодиагностического комплекса Evolution HV производства STERHANIX (Франция). Компьютерная томография выполнялась на томографе Toshiba Aquilion 32, который имеет мультисрезовой КТ-сканер с возможностью одновременного получения 32 срезов толщиной 1,0 мм за время полного оборота 0,5с. производства Toshiba (Япония). Исследование проводилось в положении больного лежа на спине. При этом оценивалось: характер и распространенность специфических изменений, как на стороне предстоящей операции, так и в контрлатеральном легком.

Эндоскопические методы исследования органов дыхания проводились по общепринятым методикам.

Диагностическая фибробронхоскопия выполнена под местной анестезией всем пациентам (n = 57) бронхоскопами Olympus 1T-10 и 1T-40.

Пациентам (n=44; 77,2%) была выполнена перфузионная сцинтиграфия при значении ОФВ1 менее 2л. либо 70% от долж., с последующим расчетом ппо-ОФВ1. Исследование проводилось на аппарате BrightView SPEC Philips Medical System с99m-Tc-МАО (Голландия). Оценка сцинтиграмм определялась степенью нарушения кровотока в легочных капиллярах.

## **2.2. Методы функциональной диагностики**

КИФВД, включающее в себя СМ, бодиплетизмографию, исследование диффузионной способности легких. Исследование проводилось на комплексной установке экспертной диагностики функции внешнего дыхания «MasterScreen Body Diffusion» (VIASYS Healthcare, Германия) согласно критериям выполнения легочных тестов ATS/ERS. Для каждого исследования выполнялось минимум три форсированных выдоха. Приемлемой по качеству считалась такая спирометрическая попытка, которая имела четкое начало и конец (плато на кривой соотношения объема и времени), была свободной от артефактов, появляющихся из-за кашля, преждевременного окончания, недостаточного усилия и других причин. Должные величины рассчитывались автоматически с учетом пола, возраста и роста каждого пациента [10].

Для расчета прогнозируемого показателя ОФВ1 показателей использовалась формула ERS/ESTS:

ппо-ОФВ1 = пре-ОФВ1 × (1-доля общей перфузии для резецируемого легкого),

где ппо-ОФВ1 – предоперационное значение ОФВ1, пре-ОФВ1 – прогнозируемый послеоперационный ОФВ1.

### **2.3. Бактериологические исследования мокроты и промывных вод бронхов**

Всем поступившим больным до операции проводилась люминесцентная микроскопия с использованием флюорохромных красителей 0,1% аурамина О и 0,01% родамина С. Методика приготовления мазка из осадка и приготовление красителей соответствовали инструкции № 10 Приказа № 109 от 21.03.2003. Результат считали положительным, при обнаружении не менее 3 кислотоустойчивых бактерий в 300 полях зрения. Для посева биологического материала на использовали плотные яичные питательные среды Левенштейна-Йенсена и Финн-П. Для работы с автоматизированной системой ВАСТЕС MGIT 960 использовали сертифицированные наборы 44 реагентов. В случае наличия роста культуры проводили определение чувствительности к ПТП методом абсолютных концентраций.

### **2.4. Хирургическое лечение**

Пневмонэктомия проводилась в условиях комбинированной общей анестезии (ингаляционная с наркотическими анальгетиками) с интубацией двухпросветной эндотрахеальной трубкой. Производился мониторинг прямого и неинвазивного артериального давления, электрокардиограммы, пульсоксиметрии, газового состава крови, газов дыхательной смеси, центрального венозного давления. Все операции выполнены через боковой торакотомный доступ по стандартной методике. Выделение легкого производилось в одном из трех вариантов: интраплеврально, экстраплеврально, экстрафасциально. Способ обработки культы бронха:

ручной или аппаратный шов с укрытием культи местными тканями. После операции производилось дренирование плевральной полости одним дренажом.

## **2.5. Статистический анализ результатов**

Статистическая обработка производилась с помощью программ Microsoft Excel 2016, IBM SPSS Statistics v. 23.0. При описании результатов клинических, лабораторных и инструментальных исследований пациентов использовались методы описательной статистики. Дискретные показатели описывались абсолютным значением и долей от целого  $n$  (%).

Для сравнения количественных параметров реальных и послеоперационных показателей использовался метод непараметрической статистики - U-критерия Манна-Уитни. Достоверным считалось значение  $p < 0,05$ .

### Глава 3. Результаты и обсуждения

#### 3.1. Общая характеристика группы пациентов

Наиболее частой исходной формой ТБ была инфильтративная, а наибольший процент приходился на одностороннюю локализацию. Данные анамнеза представлены в Таблице 4.

Таблица 4.

#### Данные анамнеза

Исходная форма ТБ (на момент выявления)	Количество пациентов	
	Абс.	%
Инфильтративный ТБ	46	80,7
Диссеминированный ТБ	4	7,0
Туберкулезный плеврит (ТП)	2	3,5
Инфильтративный ТБ + ТП	2	3,5
Казеозная пневмония	2	3,5
Очаговый ТБ	1	1,7
<b>Исходная локализация (на момент выявления)</b>		
Односторонняя	48	84,2
Двусторонняя	9	15,8
Всего пациентов	57	100

Длительность заболевания варьировалась от 7 до 192 мес. (медиана  $48 \pm 48,1$ ). ИМТ варьировал в пределах от 14,4 до 34,4 (медиана равна  $21,1 \pm 3,6$ ).

У всех пациентов пневмоэктомия проводилась по поводу ФКТ, чаще всего с ШЛУ. Бактериовыделение сохранялось к моменту операции после интенсивного курса стандартизированной ХТ у 35% больных. Данные бактериологической характеристики пациентов представлены в Таблице 5.

Таблица 5.

## Бактериологические характеристики пациентов

Параметр	Градация	Количество пациентов	
		Абс.	%
Клиническая форма	Кавернозный	1	1,8
	ФКТ	56	98,2
Спектр ЛУ МБТ у больных бактериологически подтвержденным ТБ	ЛЧ	10	17,5
	Моно- /полирезистентность	3	5,4
	МЛУ	19	33,3
	ШЛУ	25	43,8
Выделение МБТ в мокроте на момент выполнения операции	МБТ (+)	40	70,2
	МБТ (-)	17	29,8

Наиболее часто деструктивный ТБ легких осложнялся легочным кровотечением. Осложнения, встречающиеся до операции представлены в Таблице 6.

Таблица 6.

## Осложнения легочного процесса

Осложнения ТБ	Количество пациентов	
	Абс.	%
<i>Наличие осложнений (всего)</i>	<i>11</i>	<i>19,3</i>
Эмпиема плевры со свищом	2	3,5
Эмпиема плевры без свища	1	1,8
Легочное кровотечение	7	12,3
Аспергиллез	2	3,5

Плеврит	4	7,0
Торакальный свищ	1	1,8

Сопутствующая патология оценивалась показателем индекса коморбидности Чарльсона [67], который рассчитывался в соответствии с возрастом пациента, а также наличием: ишемической болезни сердца, сердечной недостаточности, ХОБЛ, атеросклероза периферических сосудов, цереброваскулярной болезни, язвенной болезни желудка/двенадцатиперстной кишки, печеночной недостаточности, почечной недостаточности, сахарного диабета, любой опухоли за последние 5 лет, лимфомы, лейкемии, ВИЧ-инфекции (СПИДа).

У 38 (66,7%) пациентов была выявлена коморбидная патология. По данным таблицы 7 среди сопутствующих заболеваний чаще всего встречались ХОБЛ средней степени тяжести (12,3%) и язвенная болезнь (21%). Также среди других заболеваний, которые нужно учитывать для расчета индекса Чарльсона часто встречалась миокардиодистрофия.

Таблица 7.

#### Характер сопутствующей патологии

Сопутствующая патология		Количество пациентов	
		Абс.	%
ХОБЛ	Легкая (GOLD I)	3	5,3
	Средняя (GOLD II)	7	12,3
	Тяжелая (GOLD III)	3	5,3
Язвенная болезнь		12	21,0
Печеночная недостаточность легкой степени		2	3,5
Диабет		6	10,5
Почечная недостаточность легкой и средней степени недостаточности		1	1,7
Диабет с поражением органов мишеней		1	1,7

ВИЧ		2	3,5
Маркеры	НСV-AT	8	14,0
	ИФА LUES + Микрореакция	2	3,5
Другие заболевания	ГЭРБ	6	10,5
	ДУНЗ	3	5,3
	Хронический пиелонефрит	3	5,3
	Анемия	6	10,5
	ГБ + ИБС	4	7,0
	ВРВ н/к	2	3,5
	ПИН	2	3,5
	ХЛС	1	1,7
	БА	2	3,5
	Миокардиодистрофия	16	28,1
	ЛГ 1 ст.	1	1,7
	Токсический гепатит	1	1,7
	ГПОД	3	5,3
	Ожирение I	1	1,7
	Буллезная эмфизема	1	1,7
	Нарушение толерантности к козе	1	1,7
	ХБП	2	3,5
Прерывание беременности	1	1,7	
Деформация грудной клетки	1	1,7	

ГЭРБ - гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь; ДУНЗ - диффузный нетоксический зоб; ГБ – гипертоническая болезнь; ИБС – ишемическая болезнь сердца; ВРВ н/к – варикозное расширение вен нижних конечностей; ПИН – простатическая интраэпителиальная неоплазия; ХЛС – хроническое легочное сердце; БА – бронхиальная астма; ЛГ – легочная гипертензия; ГПОД – грыжа пищеводного отверстия диафрагмы; ХБП – хроническая болезнь почек.

При оценке индекса коморбидности Чарльсона (Таблица 8) распределение баллов индекса Чарльсона было следующим: 0 - 15 (26,3%); 1 - 16 (28,1%);  $\geq 2$  - 26 (45,6%). Таким образом, у половины пациентов индекса коморбидности выше 2 баллов, что указывает на то, что сопутствующие заболевания оценка могут быть независимыми прогностическими факторами более низкой выживаемости у данной группы пациентов. Среднее значение индекса коморбидности Чарльсона составило  $1,6 \pm 1,1$  баллов.

Таблица 8.

Оценка индекса коморбидности Чарльсона

Сумма баллов	Количество пациентов	
	Абс.	%
0	15	26,3
1	16	28,1
2	9	15,8
3	12	21,1
4	3	5,2
5	2	3,5

### 3.2. Бактериологические исследования мокроты и промывных вод бронхов

Характеристика туберкулезного процесса и определения лекарственной чувствительности к ПТП МБТ представлены в Таблицах 9, 10. У 11 пациентов была сохранена чувствительность к ПТП.

После операции проводилось исследование биологического материала методами, описанными выше, а также при выделении культуры к *M. Tuberculosis* дополнительно подтверждали исследованием методом ПЦР-РТ амплификацией нуклеотидной последовательности IS6110 – маркера *Mycobacterium tuberculosis-complex* на анализаторе iCycleriQ5, Bio-Rad (США).

Таблица 9.

### Характеристика туберкулезного процесса

Исследование мокроты	Количество пациентов	
	Абс.	%
Микроскопия*	27	47,4
Посев*	37	64,9
<b>Количество устойчивых препаратов</b>		
Чувствительность ранена	11	19,3
Устойчивость	46	80,7

\*выделены МБТ

Таблица 10.

### Лекарственная устойчивость к ПТП

Препараты	Количество пациентов	
	Абс.	%
S	2	3,5
R	3	5,3
Z	6	10,5
K	6	10,5
E	8	14,0
Et	9	15,8
Ofx	9	15,8
PASK	12	21,0
Cs	12	21,0
Cap	13	22,8
A	13	22,8

S - стрептомицин, R - рифампицин, Z - пиразинамид, K - канамицин, E - этамбутол, Et - этионамид, Ofx - офлоксацин, PAS - ПАСК, Cs – циклосерин, Cap - капреомицин, A – амикацин

### 3.3. Хирургическое лечение

Характеристика выполненных операций представлена в Таблице 10.

Таблица 10.

Характеристика операции

Операция		Количество пациентов	
		Абс.	%
Тип операции	Пневмонэктомия	44	77,2
	Плевропневмонэктомия	13	22,8
Сторона оперативного вмешательства	Правосторонняя	22	38,6
	Левосторонняя	35	61,4
Первичность операции	Первичная	45	78,9
	Заключительная	12	21,1

Как видно из таблицы, в большинстве случаев пациентам была выполнена пневмонэктомия. Преимущественно операция проводилась слева и носила первичный характер.

Осложнения после операции представлены в Таблице 11.

Таблица 11.

Послеоперационные осложнения

Название осложнения	Количество пациентов	
	Абс.	%
Бронхоплевральный свищ	1	1,7
Эмпиема плевры	9	15,8
Гемоторакс	9	15,8
Аритмия (ФП)	2	3,5
Сердечная недостаточность	3	5,3
Пневмония единственного легкого	1	1,7

Как видно из таблицы, чаще всего осложнения после операции были представлены эмпиемой плевры или гемотораксом.

Случаи интра- и послеоперационной летальности не наблюдались.

### **3.4. Рентгенологическая характеристика патологии органов дыхания при ТБ**

Рентгенография и СКТ ОГК выполнены всем (n = 57) пациентам, включенным в исследование. СКТ ОГК в динамике до и после операции была выполнена 33 пациентам (57,9%). Период наблюдения в среднем составлял от 17 до 180 дней (58±5,3).

Распространенность деструктивных изменений с учётом очаговой диссеминации представлена в Таблице 12.

Таблица 12.

Распространенность туберкулезного процесса в легких с учетом очаговой диссеминации

Параметр	Градация	Количество пациентов	
		Абс.	%
Очаги отсева	В пределах одного легкого	6	10,5
	В пределах обоих легких	51	89,5
Характер поражения контрлатерального легкого	Нет поражения	7	12,3
	Единичные очаги	17	29,8
	Множественные очаги	23	40,3
	Единичные очаги + Единичные фокусы	1	1,7
	Множественные очаги +Единичные фокусы	1	1,7
	Множественные очаги + Множественные фокусы	5	8,8
	Множественные очаги + Единичный инфильтрат	2	3,5

	Единичный инфильтрат	1	1,7
--	----------------------	---	-----

### 3.5. Результаты малоинвазивных методов диагностики

В результате проведенной после обнаружения в мокроте МБТ диагностической ФБС, которая выполнялась под местной анестезией пациентам (n=52) с ТБ легких бронхоскопами Olympus 1Т-10 и 1Т-40, были установлены локализация процесса и его форма: одно-/двусторонний катаральный эндобронхит, резко выраженный, дренажный гнойный эндобронхит, также рубцовый стеноз или компрессия бронха. При ФБС проводился бронхоальвеолярный лаваж. Полученные смывы отправляли на микробиологическое исследование, результаты которого представлены в Таблице 13.

Таблица 13.

#### Исследование смыва при ФБС

Вид исследования	Количество пациентов	
	Абс.	%
Микроскопия*	25	48,1
Посев*	35	51,9
<i>Всего</i>	<i>52</i>	<i>100</i>

\*выделены МБТ

Как видно из таблицы, у 25 пациентов с помощью микроскопии были определены МБТ, при посеве – у 35 больных.

По результатам перфузионной сцинтиграфии, которая была выполнена 44 пациентам с ТБ легких, суммарный кровоток в наиболее пораженном легком был от 0,1% до 44,8% (10,75±10%).

По результатам суммарного кровотока в наиболее пораженном легком больные были разделены на группы:

А – суммарный кровоток  $\leq 10\%$  (n = 20),

В – от 11 до 20% (n = 14),

С – от 21% и более (n = 10).

По данным перфузионной сцинтиграфии больные были распределены в зависимости от вентиляционных нарушений. Во всех группах выявлено снижение показателей перфузионной сцинтиграфии. Даже в группах без вентиляционных нарушений и одиночных изменениях показателей у 8 и 9 соответственно пациентов была выполнено исследование и обнаружено значительное снижение суммарного кровотока (Таблица 14).

Таблица 14.

Распределение больных по перфузионной сцинтиграфии в зависимости от вентиляционных нарушений

Показатели	Норма	Одиночные изменения показателей	Вентиляционные нарушения		
			Рестрикция	Обструкция	Смешанные
n, (%)	11 (19,3)	11 (19,3)	10 (17,5)	5 (8,8)	20 (35,1)
ПСГ (количество пациентов)	8	9	6	5	16
ПСГ (медиана)	21,9 ± 4,9	10,1 ± 8	11,8 ± 11	15,9 ± 17	8,4 ± 6,4

ПСГ – перфузионная сцинтиграфия

### 3.6. Методы функциональной диагностики

Для определения типа вентиляционных нарушений оценивались – ОФВ1 (л, %), ФЖЕЛ (л, %), ОФВ1/ФЖЕЛ (%). Все значения фиксировались в процентном отношении от должного табличного значения. СМ проводились не менее, чем за 7 дней до операции и через 28 дней после. Значения показателей представлены в Таблице 15.

Таблица 15.

Показатели спирометрии и бодиплетизмографии до операции

Показатель		Количество пациентов	Медиана	Минимальное значение	Максимальное значение
ОФВ1	Абс.(л)	57	2,16±0,7	1,08	3,44
	%	57	63,3±17,5	33	101
ФЖЕЛ	Абс.(л)	57	2,8±1,0	1,24	4,28
	%	57	77,4±18,3	35	104

ОФВ1/ФЖЕЛ	%	57	72,0±14,4	23,4	109
ДСЛ	%	28	56,8±10,6	30,1	78,1
АО	%	28	74,9±23,3	3,7	105,6
ДСЛ/АО	%	28	78,3±13,3	45,1	97,8

У 11 пациентов (19,3%) эти показатели были в пределах нормы, у 11 пациентов (19,3%) наблюдались изменения только одного показателя (ФЖЕЛ или ОФВ1), без влияния на их процентное соотношение. Среди пациентов с ТБ легких, у которых были выявлены вентиляционные нарушения до операции – 35 человек (61,4%), чаще всего определялись смешанный синдром (20 случаев, 57,1%), у 10 человек (28,6%) – по типу рестрикции и по типу обструкции – всего у 5 пациентов (14,3%). Анализ результатов СМ и бодиплетизмографии показал у пациентов с обструктивными нарушениями (медиана ФЖЕЛ – 89,95%, ОФВ1 – 71%, ОФВ1/ФЖЕЛ - 64,1%) и диагностировали на основании ФЖЕЛ и ОФВ1/ФЖЕЛ, что указывает на исходно сниженный объем легких у людей с данными вентиляционными нарушениями. Подробное описание показателей спирометрии в Таблице 16.

Таблица 16.

#### Характеристика показателей спирометрии до операции

Показатели	Норма	Одиночные изменения показателей		Вентиляционные нарушения			
				Рестрикция	Обструкция		Смешанные
ФЖЕЛ (%)	≥ 80	<80	≥ 80	<80	≥ 80	≥ 80	<80
ОФВ1 (%)	≥ 80	≥ 80	<80	<80	<80	≥ 80	<80
ОФВ1/ФЖЕЛ (%)	≥ 70	≥ 70	≥ 70	≥ 70	<70	<70	<70
n, (%)	11 (19,3)	5 (8,8)	6 (10,5)	10 (17,5)	5 (8,8)	0	20 (35,1)

После СМ 30 (52,6%) пациентам проводилась бодиплетизмография и 29 больным (50,9%) определялась ДСЛ. Единичные случаи обструктивного синдрома нарушений у больных с ТБ характеризовались умеренной степенью выраженности (ОФВ1 – 71±11,5%, ОФВ1\ФЖЕЛ - 64,1±2,9%) с изменением структуры нормальной по величине ОЕЛ у 3 пациентов из 5 по

обструктивному типу (ОЕЛ —  $89,4 \pm 12,6\%$ ; ООЛ —  $144,9 \pm 25,3\%$ ; ООЛ/ОЕЛ —  $101,3 \pm 17,4\%$ ), что характеризует повышенную остаточную воздухонаполненность (гиперинфляцию). О степени выраженности рестриктивных нарушений у больных с ТБ легких невозможно сказать объективно, так как данные бодиплетизмографии имелись у 3 пациентов из 10. Смешанный синдром нарушений у пациентов с ТБ характеризовался сочетанием значительно выраженных (среднетяжелые, тяжелые) обструктивных нарушений (ОФВ1 —  $49 \pm 18,5\%$ ). Бодиплетизмография в данной группе пациентов была проведена у 11 человек (ОЕЛ —  $95,1 \pm 15,7\%$ ) из 20 пациентов, что не может объективно отражать степень рестриктивных нарушений.

Значение ДСЛ у больных с ТБ варьируется от 30,1% до 78,1% ( $56,9 \pm 23,4\%$ ), что в целом свидетельствует о снижении показателя: от резкой степени снижения до умеренной. Величина АО и соотношения ДСЛ/АО также снижена:  $72,3 \pm 22,7\%$  и  $76,9 \pm 21,4\%$  соответственно. Даже в группе пациентов, не имеющих вентиляционных нарушений, у 5 пациентов проводилась ДСЛ, по результатам которой выявлено умеренное снижение диффузионной способности в предоперационном периоде ( $63,0 \pm 9,4\%$ ). Также и в группе с одиночными изменениями показателей у 5 больных выполнено измерение и выявлено уменьшение диффузии ( $55,8 \pm 5,3\%$ ).

После пневмонэктомии всем пациентам проводилась СМ и оценка тех же показателей, что и до операции. Все значения фиксировались в процентном отношении от должного табличного значения. Среди всех пациентов лишь в 1-м случае (1,7%) все показатели были в пределах нормы, у 3 пациентов ( $n=57$ , 5,3%) была отмечена норма ОФВ1, и у 35 больных (61,4%) показатели ОФВ1/ФЖЕЛ оказались  $\geq 70$ . Сравнение показателей до и после операции представлены в Таблице 17.

Таблица 17.

Распределение реальных показателей ОФВ1 в группах А, В, С до и  
после операции

Группы	Показатель	До операции	После операции	p
		Медиана	Медиана	
А (n=20)	ОФВ1%	48,6±13,9	46,4±20,3	0,516
	ОФВ1(абс.), л.	1,7 ± 0,52	1,4 ± 0,47	0,181
В (n=14)	ОФВ1%	66,8±13,8	46,4±8,6	0,001*
	ОФВ1(абс.), л.	2,28 ± 0,75	1,6 ± 0,5	0,011*
С (n=10)	ОФВ1%	83,0±17,4	51,7±20,0	0,002*
	ОФВ1(абс.), л.	2,87 ± 0,73	1,7 ± 0,4	0,001*

\*p < 0,05

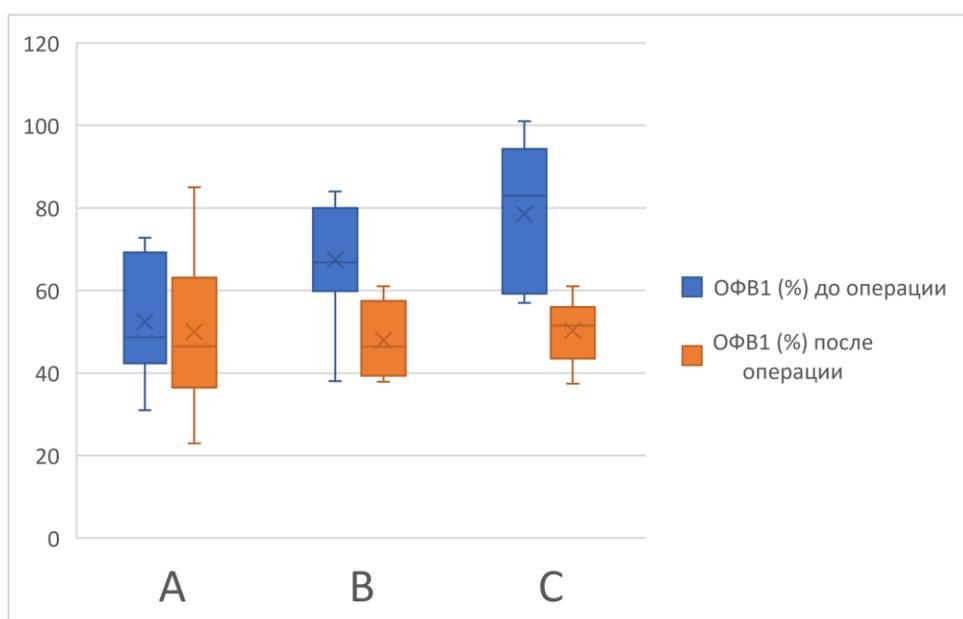


Рисунок 1. Распределение показателей ОФВ1 в группах А, В, С до и после операции

Как видно из таблицы, в группе А статистически значимых отличий реальных до- и послеоперационных показателей ( $p > 0,05$ ) не было выявлено.

В группах В и С выявлены статистически значимые отличия ( $p < 0,05$ ): дооперационные показатели были достоверно завышенными относительно послеоперационных.

Сравнение значений ДСЛ до и после операции представлены в Таблице 18.

Таблица 18.

Распределение показателей ДСЛ (%) в группах А, В, С до и после операции

Группы	Показатель	До операции	После операции	p
		Медиана	Медиана	
А	ДСЛ (%)	40,4 ± 12,9	42,6 ± 17,0	0,660
В	ДСЛ (%)	34,7 ± 16,8	41,9 ± 8,8	0,337
С	ДСЛ (%)	44,2 ± 14,4	39,4 ± 30,1	0,316

\*p < 0,05

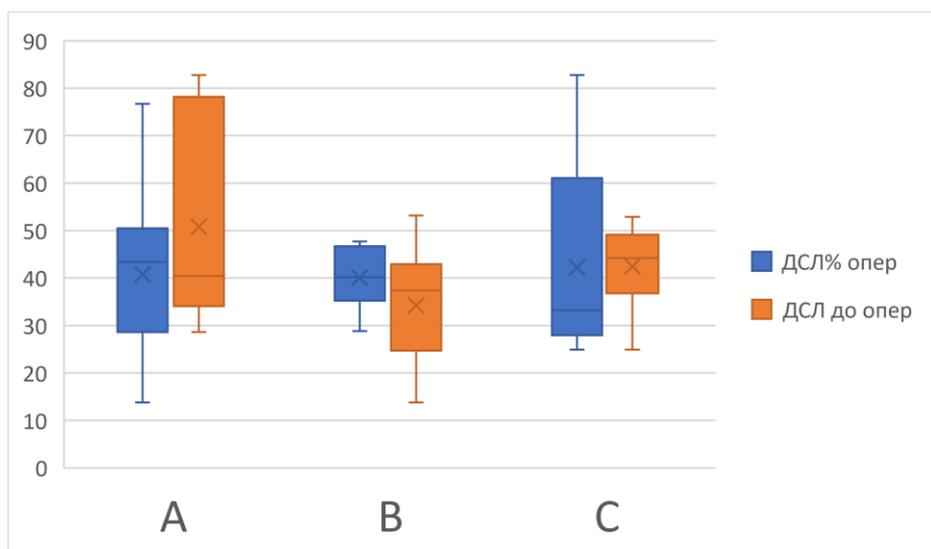


Рисунок 2. Распределение показателей ДСЛ (%) в группах А, В, С до и после операции

При сравнении показателей ДСЛ до и после операции во всех группах статистически значимых отличий ( $p > 0,05$ ) не было выявлено.

Результаты, полученные расчетом показателя ОФВ1 по формуле, представлены в Таблице 19.

Таблица 19.

Реальные и прогнозируемые послеоперационные значения ОФВ1(%) в группах А, В, С (критерий Манн-Уитни)

Группа	Показатель	Прогнозируемые показатели	Реальные показатели	p
		Медиана	Медиана	
А	ОФВ1 (абс.), л.	1,6 ± 0,5	1,4 ± 0,47	0,330
	ОФВ1%	47,3 ± 13,5	46,4 ± 20,2	0,808
В	ОФВ1 (абс.), л.	1,9 ± 0,6	1,6 ± 0,5	0,081
	ОФВ1%	56,0 ± 10,7	46,4 ± 8,6	0,037*
С	ОФВ1 (абс.), л.	1,8 ± 0,5	1,7 ± 0,4	0,001*
	ОФВ1%	53,1 ± 14,7	51,7 ± 20	0,001*

\*p < 0,05

В группе А статистически значимых отличий послеоперационных реальных и прогнозируемых показателей ( $p > 0,05$ ) не было выявлено.

В группе В прогнозируемые показатели ОФВ1 (%) также имеет статистически значимое завышение относительно реальных, однако при рассмотрении параметров ОФВ1 (абс., л) достоверных различий обнаружено не было.

При сопоставлении прогнозируемых и реальных данных у пациентов группы С после пневмонэктомии были выявлены статистически значимые отличия: расчетные показатели оказались завышенными относительно фактических.

## Заключение

В ходе ретроспективного исследования были проанализированы 57 карт историй болезней пациентов с рентгенологической картиной деструктивного туберкулезного поражения одного из легких. Данным пациентам в качестве метода лечения было проведено хирургическое вмешательство в объеме пневмонэктомии по поводу ФКТ. Чаще всего у больных с МЛУ и ШЛУ-ТБ легких. Предоперационное обследование пациентов было выполнено в соответствии с Национальными клиническими рекомендациями [24]. У 35% больных к моменту операции после интенсивного курса стандартизированной ХТ сохранялось бактериовыделение. У 67% пациентов была сопутствующая патология, а в половине случаев коморбидные заболевания могли быть прогностическими факторами более низкой выживаемости в послеоперационном периоде.

Алгоритм обследования включал проведение перфузионной сцинтиграфии, а также выполнение функции внешнего дыхания (ФВД). С помощью формулы ERS/ESTS [8] был рассчитан прогнозируемый показатель ОФВ1. По результатам перфузионной сцинтиграфии в зависимости от суммарного кровотока в наиболее пораженном легком пациенты были разделены на группы, и проведен анализ вентиляционных нарушений.

У 61,4% пациентов до операции выявлены вентиляционные нарушения в большинстве случаев по смешанному и рестриктивному типу. В группе, где суммарный кровоток был менее 10%, послеоперационные показатели статистически значимо не отличались от значений ФВД до операции ( $p > 0,05$ ). В группах, где суммарный кровоток был выше 10%, показатели ФВД до операции были значительно завышены относительно послеоперационных, и найдены статистически достоверные различия ( $p < 0,05$ ).

При сопоставлении прогнозируемых и реальных данных у пациентов в группе с суммарным кровотоком до 10% по результатам перфузионной сцинтиграфии статистически достоверных отличий не было выявлено ( $p >$

0,05). Вероятнее всего в данной группе больных функция легких практически не изменяется из-за резекции практически нефункционирующего легкого (выраженный фиброз и воспаление).

При сравнении прогнозируемых и реальных данных в группах с суммарным кровотоком выше 10%, расчетные показатели ОФВ1 были статистически значимо завышены относительно реальных. Можно предположить, что у данной категории пациентов такие результаты связаны с удалением функционирующего участка легочной ткани (когда вместе с пораженным участком удаляется и здоровая ткань легкого, клетчатка и лимфоузлы средостения, а также происходит редукция кровотока), в котором показатели вентиляции относительно не снижены. Снижение показателей в данном случае после пневмонэктомии примерно пропорционально процентному вкладу каждого легкого в суммарную функцию легких.

Таким образом, рекомендации для оценки функциональной операбельности, предложенные ERS/ESTS, не в полной мере позволяют прогнозировать послеоперационные показатели у больных с ТБ легких, перенесших пневмонэктомию. В связи с этим, методы предоперационной оценки у данных пациентов требуют разработки более точной системы прогнозирования

## **Выводы**

1. У 61,4% пациентов с деструктивным ТБ легких выявлены вентиляционные нарушения до операции, в 57,1% - смешанного и 28,6% - рестриктивного типа.

2. У пациентов в группе В и С, перенесших пневмонэктомию по поводу деструктивного ТБ легких, в послеоперационном периоде выявлено снижение ОФВ<sub>1</sub>, в то время как в группе А достоверных изменений не произошло.

3. Применение формулы для прогнозирования послеоперационного ОФВ<sub>1</sub> при деструктивном ТБ легких зависит от капиллярного кровотока легкого до операции. В группе А достоверных различий между прогнозируемыми и реальными показателями не было выявлено. При суммарном кровотоке более 10% (группы В и С) по перфузионной сцинтиграфии расчетные значения были достоверно выше относительно реальных.

## Список литературы

1. World Health Organization et al. Global tuberculosis report 2020: executive summary. 2020. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/tb-reports/global-tuberculosis-report-2020>
2. Raviglione M., Director G. T. Global strategy and targets for tuberculosis prevention, care and control after 2015. World Health Organization, Geneva. 2013.
3. Васильева И. А., Белиловский Е. М., Борисов С. Е., Стерликов С. А. Глобальные отчеты всемирной организации здравоохранения по туберкулезу: формирование и интерпритация. Туберкулез и болезни легких. 2017. № 5. С. 7-16.
4. Нечаева О. Б. Эпидемическая ситуация по туберкулезу в России. Туберкулез и болезни легких. 2018. № 8. С. 15-24
5. Центр мониторинга туберкулеза – ФГБУ «ЦНИИОИЗ» Минздрава России. Основные показатели по туберкулезу за 2019. [Электронный ресурс]. URL: <https://last.mednet.ru/informatizatsiya/tsentr-monitoringa-tuberkuleza>
6. Яблонский П. К., Соколович Е. Г., Аветисян А. О., Васильев И. В. Роль торакальной хирургии в лечении туберкулеза легких (обзор литературы и собственные наблюдения). Медицинский альянс. 2014. № 3. [Электронный ресурс]. URL: <https://med-alyans.ru/index.php/Hahn/article/view/272>
7. Под редакцией Перельман М. И. Фтизиатрия. Национальное руководство. Москва: Гэотар-медиа, 2007. 512 с.
8. Чучалин А. Г., Халтаев Н. Г., Абросимов В.Н., Котляров С.Н., Мартынов А.В.. Оценка распространенности респираторных симптомов и возможности скрининга спирометрии в диагностике хронических легочных заболеваний. Пульмонология. 2010. № 2). С. 56-61.
9. Нечаева О. Б., Сон И. М., Борисов С. Е., Белиловский Е. М. Распространенность туберкулеза в Российской Федерации: Туберкулез в

- Российской Федерации, 2012/2013/2014 гг. Аналитический обзор статистических показателей, используемых в Российской Федерации и в мире. Москва, 2015. С. 94-102.
10. Методические рекомендации по использованию метода спирометрии. [Электронный ресурс]. URL: <https://spulmo.ru/obrazovatelnye-resursy/federalnye-klinicheskie-rekomendatsii/>
  11. Young RP, Hopkins R, Eaton TE. Forced expiratory volume in one second: not just a lung function test but a marker of premature death from all causes. *Eur Respir J.* 2007. № 4). С. 616-622.
  12. 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). С. 15-21
  13. 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. № 2. С. 335-340.
  14. Ferguson MK, Vigneswaran WT. Diffusing capacity predicts morbidity after lung resection in patients without obstructive lung disease. *Ann Thorac Surg.* 2008. № 4. С. 1158-1164.
  15. Brunelli A, Charloux A, Bolliger CT, Rocco G, Sculier JP, Varela G, Licker M, Ferguson MK, Faivre-Finn C, Huber RM, Clini EM, Win T, De Ruyscher D, Goldman L; European Respiratory Society and European Society of Thoracic Surgeons joint task force on fitness for radical therapy. ERS/ESTS clinical guidelines on fitness for radical therapy in lung cancer patients (surgery and chemo-radiotherapy). *Eur Respir J.* 2009. № 1. С. 17-41.
  16. Wang M.L., Avashia B.H., Petsonk E.L. Interpreting periodic lung function tests in individuals: the relationship between 1- to 5-year and long-term FEV1 changes. *Chest.* 2006. № 2. С. 493-509.
  17. 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. С. 15-21.
18. Лушникова А. В., Великая О. В. Туберкулёз лёгких и ХОБЛ. Современные проблемы науки и образования. 2013. № 6. С. 624-624.
19. Мамаев А. Н., Кудлай Д. А. Статистические методы в медицине. Москва. Практическая медицина. 2021. 136 с.
20. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. J Chronic Dis. 1987. № 5. С. 373-383.
21. Sekine Y, Iwata T, Chiyo M, Yasufuku K, Motohashi S, Yoshida S, Suzuki M, Iizasa T, Saitoh Y, Fujisawa T. Minimal alteration of pulmonary function after lobectomy in lung cancer patients with chronic obstructive pulmonary disease. Ann Thorac Surg. 2003. № 2. С. 356-361.
22. Pellegrino R, Viegi G, Brusasco V, Crapo RO, Burgos F, Casaburi R, Coates A, van der Grinten CP, Gustafsson P, Hankinson J, Jensen R, Johnson DC, MacIntyre N, McKay R, Miller MR, Navajas D, Pedersen OF, Wanger J. Interpretative strategies for lung function tests. Eur Respir J. 2005. № 5. С. 948-1068.
23. Кирюхина Л. Д. и др. Вентиляционная и газообменная функции легких у больных с локальными формами туберкулеза легких. Пульмонология. 2014. № 6. С. 65-68.
24. Pate P, Tenholder MF, Griffin JP, Eastridge CE, Weiman DS. Preoperative assessment of the high-risk patient for lung resection. Ann Thorac Surg. 1996. № 5. С. 1494-1500.
25. Graham BL, Steenbruggen I, Miller MR, Barjaktarevic IZ, Cooper BG, Hall GL, Hallstrand TS, Kaminsky DA, McCarthy K, McCormack MC, Oropez CE, Rosenfeld M, Stanojevic S, Swanney MP, Thompson BR. Standardization of Spirometry 2019 Update. An Official American Thoracic Society and European Respiratory Society Technical Statement. Am J Respir Crit Care Med. 2019. №8.

26. Шилова М. В. Эпидемиологическая обстановка с туберкулезом в Российской Федерации и сдерживающие факторы ее дальнейшего улучшения. Медицинский алфавит. 2014. Т. 1. № 4. С. 50-56.
27. Чушкин М. И. Нарушения функции внешнего дыхания у больных с посттуберкулезными изменениями. *Neurochem. Int.* 2007. Т. 51. С. 192-199.
28. Шмелев Е. И., Куклина Г. М., Якимова М. А., Шмелева Н. М., Пунга В. В. Туберкулез легких и сопутствующие заболевания респираторной системы. Пульмонология. 2010. № 5. С. 38-40.
29. Кирюхина Л. Д., Аветисян А. О., Володич О. С., Нефедова Н. Г., Марфина Г. Ю., Гаврилов П. В., Савин И. Б., Васильев И. В., Мосин И. В., Яблонский П. К. Функциональная характеристика внешнего дыхания у пациентов с двусторонним деструктивным туберкулезом легких, нуждающихся в комбинированном хирургическом лечении. Медицинский альянс. 2015. №1.
30. Евфимьевский В. П., Свиридова С. А., Богородская Е. М. Изменения механики дыхания при посттуберкулезных эмфиземе и пневмосклерозе. Пробл. туб. 1999. Т. 5. С. 22-24.
31. Cotes JE, Chinn DJ, Quanjer PH, Roca J, Yernault JC. Standardization of the measurement of transfer factor (diffusing capacity). Report Working Party Standardization of Lung Function Tests, European Community for Steel and Coal. Official Statement of the European Respiratory Society. *Eur Respir J Suppl.* 1993. Т. 16. С. 41-52.
32. Sin DD, Wu L, Man SF. The relationship between reduced lung function and cardiovascular mortality: a population-based study and a systematic review of the literature. *Chest.* 2005. № 6. С. 1952-1959.
33. Cander I. Physiologic assessment and management of the preoperative patient with pulmonary emphysema. *Am J Cardiol.* 1963 year. Т. 12. Pages 324-326.
34. Ferguson MK, Little L, Rizzo L, Popovich KJ, Glonek GF, Leff A, Manjoney D, Little AG. Diffusing capacity predicts morbidity and mortality after pulmonary resection. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1988. № 6. С. 894-900.

35. Мельник В. М. Эпидемиологическое значение эффективности лечения больных туберкулезом. Пробл. туберкулеза. 2002. № 4. С. 5.
36. Schünemann HJ, Dorn J, Grant BJ, Winkelstein W Jr, Trevisan M. Pulmonary function is a long-term predictor of mortality in the general population: 29-year follow-up of the Buffalo Health Study. Chest. 2000. № 3. С. 656-664.
37. Cukic V. Preoperative prediction of lung function in pneumonectomy by spirometry and lung perfusion scintigraphy. Acta Inform Med. 2012. № 4. С. 221-225.
38. British Thoracic Society; Society of Cardiothoracic Surgeons of Great Britain and Ireland Working Party. BTS guidelines: guidelines on the selection of patients with lung cancer for surgery. Thorax. 2001. № 2. С. 89-108.
39. Кольцун С. С. Методы определения остаточного объема легких // Функциональная диагностика. 2003. Т. 1. С. 65-76.
40. Travaline JM, Maurer AH, Charkes ND, Urbain JL, Furukawa S, Criner GJ. Quantitation of regional ventilation during the washout phase of lung scintigraphy: measurement in patients with severe COPD before and after bilateral lung volume reduction surgery. Chest. 2000. № 3. С. 721-727.
41. Отс О. Н., Агкацев Т. В., Перельман М. И. Хирургическое лечение туберкулеза легких при устойчивости микобактерий к химиопрепаратам. Туберкулез и болезни легких. 2009. Т. 86. № 2. С. 42-49.
42. Chiang CY, Yu MC, Bai KJ, Suo J, Lin TP, Lee YC. Pulmonary resection in the treatment of patients with pulmonary multidrug-resistant tuberculosis in Taiwan. Int J Tuberc Lung Dis. 2001. № 3. С. 272-277.
43. Боровицкий В. С. Современные методы лечения хронических деструктивных форм туберкулеза на примере фиброзно-кавернозного туберкулеза. Пульмонология. 2014. № 1. С. 102-108.
44. Шик Л. Л., Канаев Н. Н. Руководство по клинической физиологии дыхания. Ленинград: Медицина. 1980. Т. 88. С. 13.
45. Черняк А. В. Функциональная диагностика в пульмонологии: практическое руководство АГ Чучалина. – 2009.

46. Pellegrino R, Viegi G, Brusasco V, Crapo RO, Burgos F, Casaburi R, Coates A, van der Grinten CP, Gustafsson P, Hankinson J, Jensen R, Johnson DC, MacIntyre N, McKay R, Miller MR, Navajas D, Pedersen OF, Wanger J. Interpretative strategies for lung function tests. *Eur Respir J*. 2005. № 5. С. 948-968.
47. Olsen GN, Block AJ, Swenson EW, Castle JR, Wynne JW. Pulmonary function evaluation of the lung resection candidate: a prospective study. *Am Rev Respir Dis*. 1975. № 4. С. 379-387.
48. Савушкина О. И., Черняк А. В. Теоретические и методические аспекты бодиплетизмографии и ее клиническое применение. *Бюллетень физиологии и патологии дыхания*. 2016. № 60.
49. Садыков А. С. Лекарственная устойчивость у больных фиброзно-кавернозным туберкулезом легких. *Туберкулез в России*. 2007. С. 184.
50. Chakrabarti B, Calverley PM, Davies PD. Tuberculosis and its incidence, special nature, and relationship with chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2007. № 3. С. 263-272.
51. Елькин А. В. Послеоперационные рецидивы туберкулеза легких: факторы риска, хирургическое лечение. 2000.
52. British Thoracic Society; Society of Cardiothoracic Surgeons of Great Britain and Ireland Working Party. BTS guidelines: guidelines on the selection of patients with lung cancer for surgery. *Thorax*. 2001. № 2. С. 89-108.
53. Dudnyk A, Blyzniuk S, Pavel'chuk O, Zakharchenko O, Butov D, Zaikov S. Initial airflow obstruction in new cases of pulmonary tuberculosis: Complication, comorbidity or missed? *Indian J Tuberc*. 2018. № 1. С. 63-69.
54. Зубарев В. В., Гольев С. С., Абрамов А. В., Ледовский В. В. Хирургическое лечение больных прогрессирующим фиброзно-кавернозным туберкулезом легких. *Университетская наука: теория, практика, инновации*. 2008. С. 42.
55. Павлунин А. В. Кавернозный и фиброзно-кавернозный туберкулез легких: современный взгляд на патогенез, диагностику и лечение. *Современные технологии в медицине*. 2012. № 1.

56. Яблонский П. К., Петрунькин А. М., Николаев Г. В., Мосин И. В. Изменение функциональной способности легких после лобэктомии у больных с сопутствующей хронической обструктивной болезнью легких. Вестник хирургии имени ИИ Грекова. 2009. Т. 168. № 3.
57. Стручков П. В., Дроздов Д. В., Лукина О. Ф. Спирометрия. Руководство для врачей. Москва: ГЭОТАР-Медиа. 2015.
58. Репин Ю. М., Авестян А. О., Елькин А. В., Оттен Т. Ф., Ряснянская Т. Б., Трофимов М. А. Значение лекарственной устойчивости микобактерий в хирургии туберкулеза легких. Проблемы туберкулеза и болезней легких. 2001. № 9. С. 6–9.
59. Рубин М. П., Кулешова О. Д., Чечурин Р. Е. Радионуклидная перфузионная сцинтиграфия лёгких: методика исследования и интерпретации результатов. Радиология-практика. 2002. Т. 4. С. 16-21.
60. Nakahara K, Ohno K, Hashimoto J, Miyoshi S, Maeda H, Matsumura A, Mizuta T, Akashi A, Nakagawa K, Kawashima Y. Prediction of postoperative respiratory failure in patients undergoing lung resection for lung cancer. Ann Thorac Surg. 1988. № 5. С. 549-552.
61. Мамаев А. Н., Кудлай Д. А. Статистические методы в медицине. Москва: Практическая медицина. 2021. Т. 136.
62. Яблонский П. К., Соколов Е. Г. Национальные клинические рекомендации. Торакальная хирургия. 2014.
63. Клинические рекомендации. Туберкулез у взрослых. МКБ 10: A15-A19 Год утверждения (частота пересмотра): 2020.
64. Bolliger CT, Jordan P, Solèr M, Stulz P, Tamm M, Wyser C, Gonon M, Perruchoud AP. Pulmonary function and exercise capacity after lung resection. Eur Respir J. 1996. № 3. С. 415-421.
65. Чернов В. И., Лишманов Ю. Б. Общие вопросы радионуклидной диагностики. Радионуклидная диагностика для практических врачей. 2004. С. 9-10.

66. Лунина М. Д., Никифоров В. С., Яковлева Н. Г., Балясина Н. С. Актуальные вопросы клинического применения спирометрии. Архив внутренней медицины. 2016. № 6. С. 19-24.
67. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. J Chronic Dis. 1987. № 5. С. 373-383.
68. Dara M. et al. The role of surgery in the treatment of pulmonary TB and multidrug- and extensively drug-resistant TB. 2014.

## Публикации по работе

XXIV Международная медико-биологическая конференция молодых исследователей «Фундаментальная наука и клиническая медицина – человек

и его здоровье»

21 апреля 2021 год

ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ, ТЕРАПИЯ И ЕЕ БИМЕДИЦИНСКИЕ ОСНОВЫ

**ПРОГНОЗИРУЕМЫЕ И РЕАЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ  
ФУНКЦИИ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ  
В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ У БОЛЬНЫХ  
ДЕСТРУКТИВНЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ**

**Макарова А.П., студ.**

*Санкт-Петербургский государственный университет,  
Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии,*

*г. Санкт-Петербург, Россия*

*Научный руководитель: Арчакова Л.И., д.м.н.*

**Введение.** В настоящее время среди хирургических вмешательств доля пневмонэктомии варьирует в достаточно широких пределах: от 0,4 до 11,1%. Данное операционное лечение больных с деструктивным туберкулезом легких и сниженными показателями функции внешнего дыхания сопровождается высоким риском послеоперационных осложнений и смертностью по причине тяжести состояния пациентов. В существующих рекомендациях нет алгоритмов комплексной оценки функциональной операбельности больных туберкулезом легких.

**Цель исследования:** сопоставление реальных и расчетных показателей функции внешнего дыхания у больных с туберкулезом легких, используя формулы ERS/ESTS, 2009.

**Материалы и методы:** проведено ретроспективное исследование на материале историй болезни 57 пациентов, которым была выполнена пневмонэктомия по поводу деструктивного туберкулеза одного из легких в ФГБУ СПб НИИФ Минздрава России, подтвержденный на компьютерной томографии органов грудной клетки. Возраст пациентов варьировал от 21 до 59 лет ( $36 \pm 10$  лет). Всем пациентам проводилось: комплексное исследование функции внешнего дыхания (ОФВ<sub>1</sub>, ОФВ<sub>1</sub>%), перфузионная сцинтиграфия легких с Tc<sup>99m</sup>-МАА, прогнозирование показателя ОФВ<sub>1</sub> с помощью формул ERS/ESTS:  $ppo\text{-}O\text{FV}_1 = \text{pre}\text{-}O\text{FV}_1 \times (1 - \text{доля общей перфузии для резецируемого легкого})$ . Статистическая обработка производилась с помощью программ Microsoft Excel 2016, IBM SPSS 6 Statistics v. 23.0.

**Результаты и обсуждение.** Результаты исследования показали, что среди обследованных женщин гетерозиготный генотип по полиморфизму rs2234693 (СТ) имели 72 пациента (52,9%). Гомозиготных же лиц с генотипами СС и ТТ было соответственно 28 (20,6%) и 36 (26,5%).

Показатели АМПК (Ме [Q25%; Q75%]) в шейке левой и правой бедренной кости женщин с различными генотипами полиморфизма rs2234693 колебались в пределах от 1,59% [-1,66; 5,20] до 3,90% [-0,84; 7,60] и от 2,61% [0,0; 8,27] до 5,07% [1,97; 8,28] соответственно. Аналогичные показатели во всем проксимальном отделе левого бедра были в пределах от 2,57% [-0,51; 6,69] до 2,88% [0,42; 5,13], а правого – от 2,12% [-1,12; 5,90] до 4,89% [0,17; 8,17]. При этом существенных различий по значениям АМПК в вышеуказанных зонах левой и правой бедренных костей в зависимости от исследованных полиморфных вариантов гена ESR1 у женщин с постменопаузальным ОП в динамике лечения установлено не было ( $p > 0,05$ ).

Следует обратить внимание на результаты денситометрии в поясничных позвонках L1-L4. Так, женщины с генотипом ТТ полиморфизма rs2234693 гена ESR1 имели прирост в динамике лечения плотности поясничных позвонков на 2,53% [-0,28; 5,54], что было значительно меньше ( $p < 0,05$ ), чем у обладателей только генотипа СС (5,52% [1,66; 9,12]) или у всех остальных лиц (4,71% [1,75; 8,08]).

**Выводы.** Таким образом, при обследовании 136 женщин с постменопаузальным ОП в динамике лечения установлено, что через 12 месяцев приема алендроната пациенты с генотипом ТТ полиморфизма rs2234693 гена ESR1 имеют низкий показатель прироста МПК в поясничных позвонках L1-L4 ( $p < 0,05$ ).

#### СРАВНЕНИЕ ПРОГНОЗИРУЕМЫХ И НАБЛЮДАЕМЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ФУНКЦИИ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ ПОСЛЕ ПНЕВМОНЭКТОМИИ МЕТОДОМ СПИРОМЕТРИИ

Макарова А.П.<sup>1</sup>, Серезвин И.С.<sup>2</sup>, Арчакова Л.И.<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>Санкт-Петербургский государственный университет, медицинский факультет,

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

**Актуальность.** Основным методом диагностики и оценки степени тяжести вентиляционных нарушений при туберкулезе является спирометрия.

Для оценки операбельности существуют формулы, рекомендованные Европейским респираторным обществом и Европейским обществом торакальных хирургов, а также Британским торакальным обществом (ERS/ESTS clinical guidelines on fitness for radical therapy in lung cancer patients, 2009, British Thoracic Society and the Society for Cardiothoracic Surgery in Great Britain and Ireland, 2010). Однако, данные рекомендации посвящены функциональной операбельности у больных раком легких. В связи с этим целью исследования стало анализирование реальных и расчетных спирометрических показателей у больных с туберкулезом легких, и возможности применения ранее предложенных формул для больных с данным заболеванием.

**Материал и методы.** Проанализированы материалы историй болезни 57 пациентов за период с 1 января 2010 по 31 декабря 2019 гг. в ФГБУ СПб НИИФ Минздрава России, которым была выполнена пневмонэктомия по поводу деструктивного туберкулеза одного из легких. 30 пациентов (52,6%) были мужчинами, 27 (47,4%) – женщинами. Возраст пациентов варьировал от 21 до 59 лет (36±10 лет).

Каждому пациенту проводилась спирометрия на комплексной установке экспертной диагностики ФВД «Master Screen IOS» VIASYS Healthcare SN 513474 (Carefusion Germany, Германия) – форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ), объем форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ<sub>1</sub>). Спирометрия проводилась не менее, чем за 7 дней до операции и через 28 дней после. Показатель ОФВ<sub>1</sub> до операции варьировался от 33% до 101% (63,3±17,5%), от 1,08 л до 3,44 л (2,16±0,7л). Также была выполнена перфузионная скintiграфия легких на аппарате BrightView SPEC Philips Medical System e99m-Tc-MAA (Голландия). Суммарный кровоток в наиболее пораженном легком был от 0,1% до 44,8% (10,75±10%).

Для расчета прогнозируемого показателя ОФВ<sub>1</sub> показателей мы пользовались формулой ERS/ESTS:  $ppo-O\Phi B_1 = \text{пре-O}\Phi B_1 \times (1 - \text{доля общей перфузии для резецируемого легкого})$ , где  $ppo-O\Phi B_1$  – предоперационное значение ОФВ<sub>1</sub>,  $\text{пре-O}\Phi B_1$  – прогнозируемый послеоперационный ОФВ<sub>1</sub>.

Статистическая обработка производилась с помощью программ Microsoft Excel 2016, IBM SPSS 6 Statistics v. 23.0.

**Результаты и обсуждение.** По результатам, полученным с помощью указанной выше расчетной формулы, были отмечены статистически значимые различия между прогнозируемыми (55,3±14,2%; 1,89±0,6 л) и реальными значениями (48,4±11,4%; 1,59±0,5 л) ОФВ<sub>1</sub> всех исследуемых показателей ( $p < 0,05$ ). Значения прогнозируемых показателей ОФВ<sub>1</sub> завышены относительно реальных.