

На правах рукописи

Серов Олег Алексеевич

КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД В ОЦЕНКЕ ХАРАКТЕРА ПОРАЖЕНИЯ
БРОНХИАЛЬНОГО ДЕРЕВА У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ
С РАЗНОЙ ДЛИТЕЛЬНОСТЬЮ ЗАБОЛЕВАНИЯ

14.01.16 – фтизиатрия

Автореферат диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Новосибирск – 2013

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении
«Новосибирский научно-исследовательский институт туберкулеза»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, доцент

Колпакова Татьяна Анатольевна

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор

Корецкая Наталия Михайловна

(Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-
Ясенецкого, заведующий кафедрой туберкулеза с курсом ПО)

доктор медицинских наук

Краснов Денис Владимирович

(Новосибирский научно-исследовательский институт туберкулеза, торакальный хирург
туберкулезного легочно-хирургического отделения)

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза» Российской
академии медицинских наук (г. Москва)

Защита диссертации состоится «___»_____2013 г. в «___» часов на
заседании диссертационного совета Д 208.062.01, созданного на базе
Новосибирского государственного медицинского университета (630091,
г. Новосибирск, Красный пр., 52 тел.: (383) 229-10-83)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Новосибирского
государственного медицинского университета (630091, г. Новосибирск,
Красный проспект, д. 52)

Автореферат разослан «___»_____2013 г.

Ученый секретарь диссертационного совета

Н.Г. Патурина

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования. Особенностью туберкулеза легких (ТЛ) в настоящее время является увеличение удельного веса распространенных, деструктивных форм, нередко с поражением бронхиального дерева (Селизарова Е.М. и соавт., 2003; Малиев Б.В. и соавт., 2003), устойчивостью микобактерий туберкулеза (МБТ) к лекарственным препаратам, хронизацией процесса. Все большее значение приобретают хирургические методы лечения, в том числе и резекционные (Грищенко Н.Г., 2001; Отс О.Н., 2009; Перельман М.И., 2011). Одним из главных методов в диагностике туберкулеза бронхов (ТБ) является трахеобронхоскопия (Стрелис А.К., 1980; Черняховская Н.Е. и соавт., 2007; Ozkaya S., 2012; Tamura A., 2013). Однако интерпретация данных бронхологического исследования вызывает определенные трудности (Шестерина М.В., 1973; Yu W., 1999; Исмаилов Ш.Ш. и соавт., 2000; Филимонов П.Н., Лаушкина Ж.А., 2012; Tamura A., 2013), а вопросы, связанные с состоянием бронхиального дерева, касающиеся оценки объемов, сроков хирургического вмешательства, не нашли своего разностороннего отражения в современных исследованиях.

Таким образом, отсутствие в настоящее время клинико-рентгено-лабораторных критериев диагностики специфического поражения бронхов, работ по изучению состояния бронхов у больных туберкулезом легких с разной продолжительностью заболевания и наличием показаний к резекционному хирургическому лечению определяют актуальность настоящего исследования.

Цель исследования. На основании анализа данных комплексного обследования больных туберкулезом легких с разной длительностью заболевания разработать диагностические критерии оценки специфического поражения бронхиального дерева, объемов, сроков хирургического резекционного вмешательства

Задачи исследования

1. Изучить частоту и характер поражений бронхиального дерева по данным эндоскопического исследования у больных туберкулезом легких в целом и у больных с разной продолжительностью заболевания, имеющих показания к резекции легкого.
2. Разработать диагностические критерии специфического поражения бронхов на основе комплексного клинико-рентгено-лабораторного обследования больных туберкулезом с разной длительностью заболевания.
3. Определить длительность подготовительного лечения и объемы резекции легкого у больных туберкулезом легких с разной продолжительностью

заболевания и разными вариантами эндоскопической картины.

4. Изучить характер поражений бронхиального дерева у больных с разной продолжительностью заболевания по данным морфологического исследования биопсийного и резекционного материала и факторы, влияющие на вероятность специфического воспаления бронха.

Научная новизна исследования. Впервые рассмотрены варианты эндоскопических изменений трахеобронхиального дерева у больных туберкулезом легких с разной продолжительностью заболевания и показаниями к резекции. Показано, что в подавляющем большинстве случаев воспалительные изменения бронхов не имеют эндоскопических признаков специфичности и проявляются картиной эндобронхита.

Впервые у больных с разной длительностью течения туберкулеза легких разработаны клиничко-рентгено-лабораторные критерии специфического происхождения ограниченного эндобронхита на основании выявленных ассоциативных связей данных эндоскопических изменений с клинической формой туберкулеза, локализацией туберкулезного процесса с наличием полостных изменений в легком, распространенностью процесса, бактериовыделением, клиническими проявлениями.

Впервые для характеристики специфических визуальных изменений бронхов использована оценка интенсивности воспаления и градация уровней вовлеченных в воспалительный процесс бронхов. Показано, что степень воспаления ограниченного эндобронхита, уровень поражения бронха, количество пораженных зон бронхиального дерева ассоциированы с бактериовыделением, распространенностью туберкулезного процесса, клиническими симптомами.

Впервые определены сроки подготовительного лечения у больных туберкулезом легких с показаниями к резекции и разным характером поражения бронхиального дерева. У пациентов с туберкулезом бронхов продолжительность подготовительного лечения была в два раза больше, чем у больных с диффузными изменениями.

Впервые установлена связь между вариантами эндоскопических изменений у больных туберкулезом легких с разной продолжительностью заболевания и объемом резекции. У пациентов с туберкулезом бронхов специфический процесс в легких характеризуется большей распространенностью, чем у пациентов с диффузными изменениями бронхиального дерева, что приводит к необходимости выполнения оперативного вмешательства большего объема.

Впервые сопоставлены эндоскопические характеристики бронхиального дерева и данные морфологического исследования биоптатов из стенки бронха и

места отсечения бронха при резекции у больных туберкулезом легких с разной длительностью течения туберкулеза, что позволило оценить степень информативности биопсии и установить реальную частоту специфического воспаления в месте резекции. У пациентов с продолжительностью заболевания более 2-х лет чаще, чем у пациентов с длительностью заболевания менее 2-х лет: диагностируются локальные специфические изменения бронхов, поражаются долевой и главный бронхи, отмечается поражение нескольких зональных бронхов, выполняются резекции большего объема.

Теоретическая и практическая значимость. Обоснована необходимость комплексного подхода в оценке состояния бронхиального дерева у больных туберкулезом легких с разной длительностью заболевания и показаниями к резекции легкого, что позволило определить критерии их специфического поражения, продолжительность подготовительного лечения и объем резекции.

Положения, выносимые на защиту

1. При эндоскопическом исследовании больных туберкулезом легких в целом и пациентов с разной длительностью заболевания, имеющих показания к резекции, определяются изменения бронхов преимущественно в виде диффузного и локального эндобронхита.

2. При комплексном клинико-рентгено-лабораторном обследовании больных туберкулезом легких определены критерии, характеризующие туберкулёзную природу локального воспаления бронхов: соответствие распространенному, деструктивному процессу в легком, наличие бактериовыделения и связанного с заболеванием туберкулезом кашля. Отрицательный результат биопсии не исключает туберкулёзную природу эндобронхита. Специфический локальный эндобронхит диагностируется преимущественно у пациентов с инфильтративным туберкулезом при продолжительности заболевания менее двух лет и фиброзно-кавернозном туберкулезе, болеющих более двух лет.

3. Наиболее длительные сроки подготовительного лечения перед хирургическим вмешательством ассоциированы с наличием у пациентов туберкулезных локальных воспалительных изменений бронхов. Наибольший объем резекции ассоциирован с наличием у пациентов специфических изменений бронхов и продолжительностью заболевания более двух лет.

4. Факторами, влияющими на вероятность выявления при морфологическом исследовании резецированного бронха специфического воспаления и его уровень, являются: характер изменений бронхиального дерева, клиническая форма туберкулеза, бактериовыделение, распространенность

туберкулезного процесса в легких, продолжительность заболевания. Результаты морфологического исследования биопсии бронха и места пересечения бронха при резекции часто не совпадают.

Апробация работы. Материалы диссертации доложены и обсуждены на Российско-немецкой научно-практической конференции «Новые горизонты: инновации и сотрудничество в медицине и здравоохранении» Форума им. Р. Коха и И.И. Мечникова (Новосибирск, 2010), на Всероссийской научно-практической конференции «Инновационные технологии в организации фтизиатрической и пульмонологической помощи населению» (Санкт-Петербург, 2011), на Всероссийской научно-практической конференции «Совершенствование медицинской помощи больным туберкулезом» (Санкт-Петербург, 2011), на Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные проблемы противотуберкулезной помощи и перспективы совершенствования» (Улан-Удэ, 2011), на научно-практической конференции с международным участием «Мониторинг туберкулеза и сопутствующие заболевания» (Иркутск, 2011), на конгрессе национальной ассоциации фтизиатров «Актуальные проблемы и перспективы развития противотуберкулезной службы в Российской Федерации» (Санкт-Петербург, 2012), на внутренней научно-практической конференции (Новосибирск, 2012).

Внедрение результатов исследования. Материалы диссертации, ее выводы и рекомендации используются в учебном процессе кафедры туберкулеза ФПК и ППВ, кафедры фтизиопульмонологии Новосибирского государственного медицинского университета. Разработанный комплексный подход в оценке характера поражения бронхиального дерева, определение сроков подготовительного лечения перед хирургическим вмешательством и объемов резекции внедрены в практику работы клинических отделений Новосибирского научно-исследовательского института туберкулеза.

Публикации. По теме диссертации опубликовано 11 научных работ, из них 3 статьи в научных журналах и изданиях, которые включены в перечень российских рецензируемых научных журналов для публикаций материалов диссертации.

Объем и структура диссертации. Диссертационная работа состоит из введения, 6 глав, включающих обзор литературы, описание методов исследования и характеристику больных, результатов собственных исследований и обсуждение результатов, выводов, практических рекомендаций. Диссертация изложена на 165 страницах машинописного текста, включает 57 таблиц и 32 рисунок. Указатель использованной литературы содержит 130 отечественных и

83 иностранных источника.

Личное участие автора. Работа выполнена на базе клинических отделений Новосибирского НИИ туберкулеза (директор – Заслуженный врач РФ, д.м.н. профессор В.А.Краснов). Автор самостоятельно собрал, статистически обработал и проанализировал все полученные данные. Автором лично выполнены эндоскопические исследования большей части больных.

Автор выражает искреннюю благодарность коллегам по совместным исследованиям – сотрудникам отделений ФГБУ «Новосибирский НИИ туберкулеза» Минздрава России.

Исследование одобрено локальным этическим комитетом Новосибирского научно-исследовательского института туберкулёза.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В основу работы положено когортное «случай-контроль» исследование пациентов, находившихся на лечении в Новосибирском научно-исследовательском институте туберкулёза (далее – ННИИТ).

Исследование проводилось в три этапа. На первом – при поступлении всем пациентам проводилось комплексное клинико-рентгено-лабораторное обследование, эндоскопическое с оценкой состояния бронхиального дерева и забором смывов из бронхов, соответствующих зоне поражения в легком, при наличии локальных воспалительных изменений бронхов выполнялась биопсия. Определялись предварительные сроки ПЛ и показания к резекции легкого. Вторым этапом была резекция с МИ резекционного материала легкого и места отсечения бронха. Обработка гистологического материала выполнялась по стандартной методике. Критерием ТБ было обнаружение туберкулезных изменений в виде эпителиоидных, эпителиоидно-гигантоклеточных гранулем с наличием казеоза в различных слоях стенки бронха в месте его отсечения при исследовании резекционного материала и в биоптатах. Третий этап – статистическая обработка полученных результатов исследования.

В основу оценки трахеобронхиальных изменений положены классификации J. Lemoine (1965), А.А. Лапиной (1961), Г.И. Лукомского (1978), Н.Е. Чернеховской (2007). Для характеристики активности воспалительных изменений слизистой бронхов было выделено три степени: I – минимальная, II – умеренная, III – выраженная. В зависимости от того, на какие уровни бронхиального дерева распространялись воспалительные изменения из зоны туберкулезного поражения в легком, было выделено три уровня. Первый (1) – с распространением воспаления на сегментарный бронх, второй (2) – на долевого бронх, третий (3) – на главный бронх. В зависимости от количества пораженных

зональных бронхов, которые соответствуют по классификации И. О. Лернера (1948), Б.Э. Линдберга (1948), Ю.Н. Соколова и Л.С. Розенштрауха (1958) одной из 4 зон легкого, было выделено три характеристики поражения: 1 – поражение одной зоны (зонального бронха), 2 – поражение двух зон, 3 – поражение трех зон.

Для обработки предварительно оцифрованных данных использовалась статистическая программа PASW STATISTICS 18.0. Определяли статистические показатели как среднюю арифметическую, стандартное отклонение, стандартную ошибку средней. С целью определения нормальности распределения выполнялся тест Колмогорова-Смирнова. Оценка статистически значимых различий проводилась на основании непараметрических методов статистики с использованием χ^2 Пирсона, точного теста Фишера (ТТФ), U-критерия Манна-Уитни, критерия Kruskal-Wallis параметрических – по t-критерию Стьюдента. Отношение Шансов (ОШ) определяли как вероятность наступления события в одной группе к вероятности наступления события в другой группе. Статистическую точность оценки выражали с помощью 95 % доверительного интервала (ДИ 95 %).

Характеристика пациентов, включенных в исследование. Критерии включения пациентов в обследование с целью изучения характеристик эндобронхиальных изменений ($n = 1597$): наличие ТЛ. Критерии исключения: сопутствующие заболевания, определяющие тяжесть состояния больного. Критерии включения пациентов в группу с показаниями к хирургическому лечению ($n = 582$): наличие показаний к резекции легкого по поводу ТЛ. Критерии исключения: рецидивы туберкулеза. Дизайн исследования представлен на рис. 1.

Больные, с наличием показаний к резекции ($n = 582$), разделены на 2 группы. Первую группу ($n = 462$) составили пациенты с ДЗ менее 2 лет. Вторую группу ($n = 120$) составили пациенты с ДЗ более 2 лет. Продолжительность лечения до поступления в ННИИТ пациентов I группы составила $298,5 \pm 14,04$ дней, пациентов II группы – $1714,71 \pm 40,71$ дней. В зависимости от варианта эндоскопической картины были выделены подгруппы: А ($n = 454$) – при эндоскопическом исследовании диагностировались только диффузные изменения бронхиального дерева (ДИБ), из них IA ($n = 378$) и ПА ($n = 76$), Б ($n = 128$) – выявлялись локальные воспалительные изменения бронхов (ЛВИБ), из них IB ($n = 84$) и ПБ ($n = 44$). В последующем подгруппа Б обозначается как пациенты с ЛВИБ. Продолжительность лечения до поступления в ННИИТ пациентов IA подгруппы составила $303,34 \pm 14,9$ дней, IB – $267,17 \pm 41,9$ дней, ПА – $1877 \pm 77,3$ дней, во ПБ – $1342,71 \pm 62,1$ дней. Пациенты, которым была проведена биопсия стенки бронха, составили подгруппу В ($n = 104$), из них IB подгруппа

(n = 68) и ПВ подгруппа (n = 36). При оценке значимости клинических проявлений изменений бронхиального дерева были выделены группы: К1 (n = 22) – больные, у которых кашель появился при заболевании ТЛ и сохранился на момент поступления в ННИИТ; К2 (n = 15) – больные, у которых кашель был до начала заболевания ТЛ и сохранился на момент поступления в ННИИТ; К3 (n = 158) – больные, у которых кашель на момент поступления в ННИИТ отсутствовал.

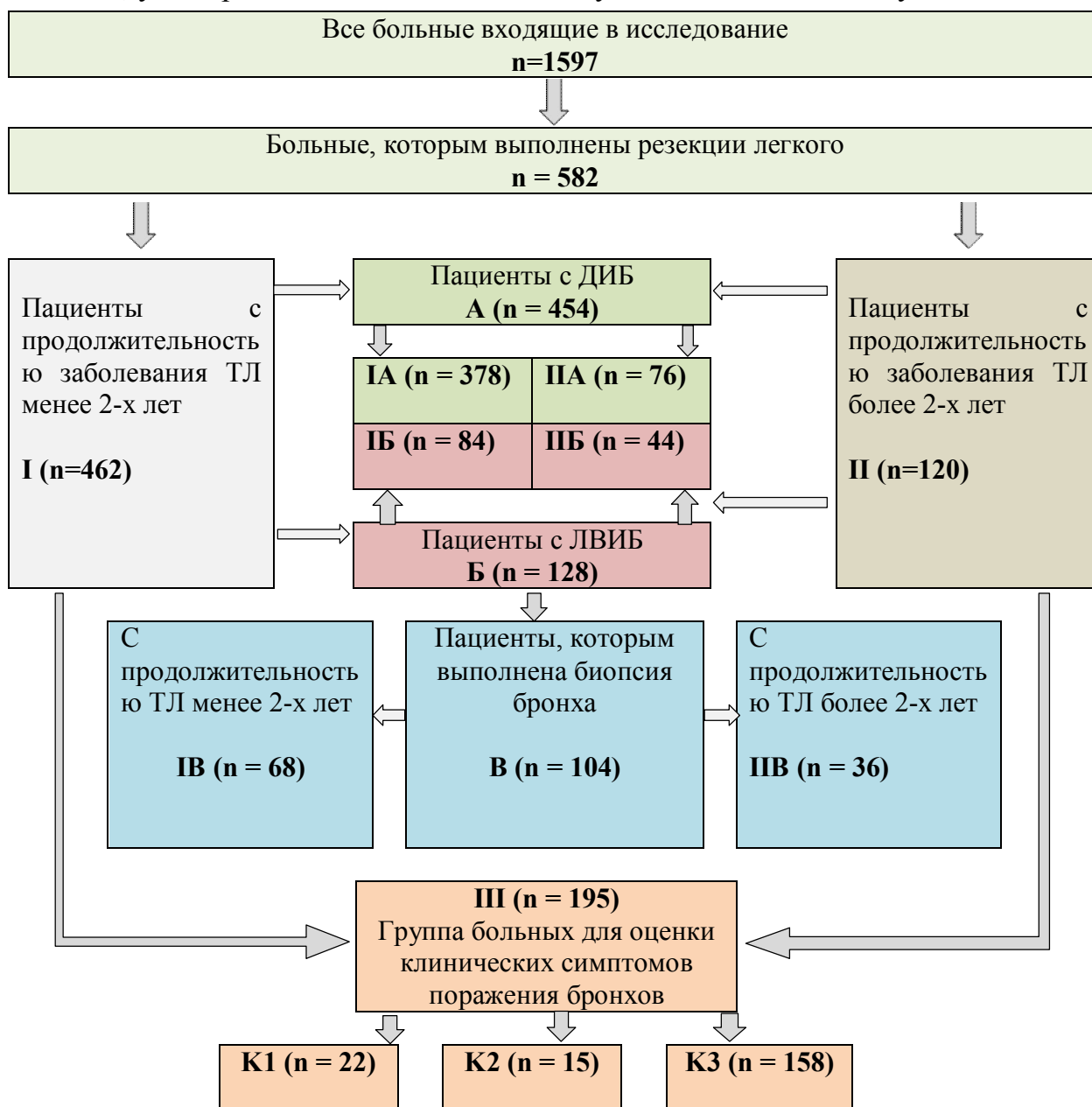


Рис. 1. Дизайн исследования.

Группы и подгруппы пациентов, входящих в исследование

В группах преобладали мужчины. Из общего числа 1597 больных мужчин было 976 (61,1 %), женщин – 376 (38,9 %). Из 582 больных, с показаниями к резекции легкого, мужчин было 376 (64,6 %), женщин – 206 (35,4 %). Значимых

различий в отношении числа мужчин к женщинам не выявлено. Во всех группах пациенты были преимущественно молодого возраста. Средний возраст ($n = 1597$) составил $31,0 \pm 12,0$, ($n = 582$) – $31,0 \pm 11,2$ лет. Различий в возрастном составе пациентов I и II групп не установлено ($p = 0,1$; t-критерий Стьюдента).

Для статистической обработки и сравнения объемов резекции легкого в зависимости от уровня пересекаемого бронха каждому виду резекции был присвоен балл. Сегментарным резекциям, соответствующим уровню пересечения мелких бронхов, присвоен – 1 балл, лоб-, билобэктомиям, соответствующим уровню пересечения долевых бронхов – 2 балла, пневмонэктомиям, соответствующим уровню пересечения главного бронха – 3 балла.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При решении первой задачи на первоначальном этапе были рассмотрены эндоскопические картины бронхиального дерева 1597 больных, у 1137 (71 %) из них обнаружены только ДИБ, с преобладанием атрофического эндобронхита (69 %). Реже – катарального (24 %) и деформирующего (7 %). У 460 (29 %) были диагностированы локальные изменения бронхов, в большинстве случаев в виде ограниченного (локального) эндобронхита (89 %), тогда как рубцовые изменения (6 %) и инфильтрат с изъязвлением (5 %) – встречались значительно реже. Бронходулярный свищ был обнаружен у 1 больного. Из 582 пациентов с показаниями к резекции легкого, ДИБ были выявлены у 454 (78 %) человек, из них в I группе – у 378 (81,8 %), во II – у 76 (63,3 %), ЛВИБ были диагностированы у 128 (22 %), из них у 84 (18,2 %) пациентов I группы и у 44 (36,7 %) – II группы ($p < 0,0001$, χ^2). Следует отметить, что ЛВИБ были более выраженными по интенсивности, чем ДИБ. Наиболее часто ЛВИБ диагностировались 2 степени воспаления (51,6%), реже – 1 степени (31,2 %) и 3 степени (17,2 %). У больных IB подгруппы ЛВИБ ограничивались преимущественно уровнем сегментарных бронхов (69,0 %). У пациентов IB подгруппы отмечалось частое вовлечение в воспалительный процесс долевого (27,3 %) и главного (34,1 %) бронхов ($p = 0,001$, u Манна-Уитни). У 5 больных IB подгруппы было поражено три зональных бронха.

Для решения второй задачи, разработки диагностических критериев, характеризующих специфичность локального воспаления бронхов, было проведено комплексное клинικο-рентгено-лабораторное обследование больных туберкулезом. Данные эндоскопического исследования сопоставлены с клиническими формами туберкулеза, результатами рентгенологического, бактериологического и клинического обследования. Наблюдались следующие клинические формы ТЛ в I группе: инфильтративный туберкулез – 162 (35,1 %), туберкулема – 238 (51,5 %), ФКТ – 62 (13,4 %), во II группе: туберкулема –

42 (35,0 %), ФКТ – 78 (65,0 %). ЛВИБ диагностировались у 7,1 % больных с туберкулемами – как в I (17 из 238), так и во II (3 из 42) группе и у 40 (30,2 %) из 162 с инфильтративным туберкулезом. У больных ФКТ частота выявления ЛВИБ зависела от продолжительности заболевания. При ДЗ менее 2-х лет (I группа) ЛВИБ были обнаружены у 18 (29,0 %) из 62 больных, при сроках заболевания более 2-х лет (II группа) – у 41 (52,6 %) из 78 больных ($p = 0,005$, χ^2). Различий в частоте встречаемости ЛВИБ у пациентов I группы с инфильтративным и ФКТ не установлено ($p = 1,0$, χ^2). В зависимости от риска выявления ЛВИБ клинические формы туберкулеза разделены на группы: с минимальным риском – туберкулема (<10 %); с умеренным риском – инфильтративная и ФКТ (I группа) (30 % – 40 %), с выраженным риском – ФКТ (II группа) (>50 %). Вероятность обнаружения ЛВИБ в группе с умеренным риском в 5 раз ($p < 0,001$, χ^2 ; ОШ = 5,32 ДИ 95 % 4,78 – 5,86), а в группе с выраженным риском в 7 раз ($p < 0,001$, χ^2 ; ОШ = 7,36 ДИ 95 % 6,67 – 8,05) выше, чем в группе с минимальным риском. Таким образом, клиническая форма туберкулеза с учетом риска выявления ЛВИБ является одним из критериев диагностики ТБ.

Критерием ТБ также является и обнаружение МБТ в смывах из бронхов. Бактериовыделение было выявлено у 142 (31,3 %) больных из 454 с ДИБ и у 96 (75,0 %) из 128 больных с ЛВИБ ($p < 0,0001$, χ^2). Частота бактериовыделения была ассоциирована со степенью локального воспаления, уровнем поражения бронха, количеством пораженных зональных бронхов. Нарастание частоты выявления МБТ наблюдалось при увеличении степени локального воспаления (1 степени – 65,0 %, 2 степени – 75,8 %, 3 степени – 90,0 %; $p < 0,0001$, Kruskal-Wallis), при поражении бронхов более высокого уровня (сегментарного – 69,3 %, долевого – 83,3% и главного – 82,8%; $p < 0,0001$, Kruskal-Wallis), поражении большего количества зональных бронхов (одного – 69,9 %, двух – 80,0 %, трех – 100,0 %; $p < 0,0001$, Kruskal-Wallis). Различий в частоте бактериовыделения у больных IB и IIB подгрупп не установлено ($p = 0,064$, χ^2). Вероятность обнаружения ЛВИБ у пациентов I и II групп с бактериовыделением была в 6 раз выше, чем у пациентов без бактериовыделения (ОШ = 6,59, ДИ 95 % 6,10 – 7,08). У пациентов с бактериовыделением вероятность диагностирования ЛВИБ 1 степени в 4 раза (ОШ = 4,08, ДИ 95 % 3,77 – 4,39), 2 степени – в 6 раз (ОШ = 6,87, ДИ 95 % 6,32 – 7,41), 3 степени – в 20 раз (ОШ = 21,97, ДИ 95 % 20,04 – 23,90) выше, чем у больных без бактериовыделения. Таким образом, определение бактериовыделения в смывах из бронхов можно рассматривать как еще один критерий ТБ.

Критерием специфического поражения бронхов явилось 100 % соответствие

ЛВИБ местоположению основного туберкулезного процесса в легком, с наличием у 122 (95,3 %) пациентов в целом деструктивных изменений – у 79 (94 %) больных I группы и у 43 (97,7 %) II группы ($p = 0,019$, χ^2). Из 454 пациентов с ДИБ (подгруппа А) распад был обнаружен у 354 (78,0 %), ($p < 0,0001$, χ^2). Вероятность обнаружения ЛВИБ у больных II группы с наличием деструктивных изменений в легких была в 2,5 раза выше, чем у пациентов I группы ($p = 0,0001$, χ^2 , ОШ = 2,47 ДИ 95 % 2,30 – 2,64).

Еще одной из важных характеристик туберкулезного процесса является его распространенность. Распространенный туберкулезный процесс был выявлен у 88 (19,4 %) больных из 454, с ДИБ и у 53 (41,4 %) из 128 пациентов с ЛВИБ ($p < 0,0001$, χ^2).

Таблица 1 – Распространенность туберкулезного процесса и варианты эндоскопической картины у пациентов I и II групп

Группа	Подгруппы	Ограниченный		Распространенный		Всего	
		Абс	%	Абс	%	Абс	%
I	А	317*	83,9	61*	16,1	378	100,0
	Б	58*	69,0	26*	31,0	84	100,0
	Всего	375	81,2	87	18,8	462	100,0
II	А	49**	64,5	27	35,5	76**	100,0
	Б	17**	38,6	27	61,4	44**	100,0
	Всего	66	55,0	54	45,0	120	100,0

Примечание: * $p = 0,002$, χ^2 ; ** $p = 0,006$, χ^2

По данным таблицы 1, распространенный ТЛ в легких имели чаще пациенты с ЛВИБ, чем с ДИБ как в I (* $p = 0,002$, χ^2), так и II (** $p = 0,006$, χ^2) группах. При длительном течении заболевания пациенты с ЛВИБ (ИБ) ($p = 0,0002$, χ^2) и с ДИБ (IIА) ($p = 0,001$, χ^2) имели чаще распространенный ТЛ, чем больные с ДЗ менее двух лет (ИБ, IА). При распространенном ТЛ вероятность диагностирования ЛВИБ у пациентов в целом была в 3 раза (ОШ = 2,94 ДИ 95% 2,75-3,13), в I группе в 2 раза (ОШ = 2,33 ДИ 95 % 2,17 – 2,49), во II группе в 2,5 раза выше (ОШ = 2,88 ДИ 95 % 2,47 – 3,30), чем при ограниченном процессе. Вероятность диагностирования ЛВИБ большей степени воспаления с поражением бронхов более высокого уровня (долевого и главного) и нескольких зональных бронхов ассоциирована с распространенностью туберкулезного процесса в легких. При распространенном ТЛ вероятность выявления ЛВИБ у пациентов ИБ подгруппы 1-2 степени воспаления была в 2 раза (ОШ = 2,08 ДИ 95 % 1,94-2,22), 3 степени – в 3,5 раза (ОШ = 3,90 ДИ 95 % 3,56 – 4,23), у пациентов ИБ подгруппы 3 степени – в 10 раз (ОШ = 12,70 ДИ 95 % 10,10 – 15,31) выше, чем у пациентов с ограниченным

ТЛ. При распространенном ТЛ вероятность выявления ЛВИБ у пациентов IB подгруппы с поражением сегментарных бронхов в 2 раза ($ОШ = 2,15$ ДИ 95 % $2,01 - 2,30$), с поражением крупных бронхов (долевого и главного) – в 2,5 раза ($ОШ = 2,75$ ДИ 95 % $2,54 - 2,97$), у пациентов IB подгруппы с поражением крупных бронхов в 4 раза ($ОШ = 5,19$ ДИ 95 % $4,29 - 6,08$) выше, чем с ограниченным ТЛ. Поражение нескольких зональных бронхов было ассоциировано с высокой частотой распространенного ТЛ. При поражении трех зон бронхиального дерева, которое наблюдалось только у больных II группы, процесс в легких в 100 % был распространенным (* $p < 0,0001$, Kruskal-Wallis). Таким образом, распространенность туберкулезного процесса в легких является критерием в оценке специфического характера поражения бронхов.

Одним из клинических проявлений ТБ может являться кашель. Из 195 больных ТЛ у 37 (19 %) наблюдался кашель, из них у K1 – 22 (59,4 %) кашель появился при заболевании туберкулезом и у K2 – 15 (40,6 %) кашель был до заболевания туберкулезом. Из 22 пациентов (K1) ЛВИБ диагностировали у 10 (45,5 %), из них у 4 (40 %) – поражение главного бронха, у остальных – долевого и сегментарных бронхов. Из 158 пациентов без кашля (K3) – ЛВИБ были обнаружены у 20 (12,7 %), из них поражение главного бронха – у 3 (15 %) ($p = 0,009$, χ^2). Таким образом, кашель, связанный с заболеванием туберкулезом, является клиническим критерием специфического поражения крупных бронхов.

При решении третьей задачи исследования в оценке сроков ПЛ перед резекцией при проведении корреляционного анализа отмечена прямая зависимость продолжительности ПЛ от наличия деструктивных изменений в легких ($p < 0,001$; $r = 0,25$), бактериовыделения ($p < 0,001$; $r = 0,4$), ЛВИБ ($p < 0,001$; $r = 0,41$), клинической формы туберкулеза ($p < 0,001$; $r = 0,43$). У больных с ЛВИБ ПЛ было более длительным, чем у больных с ДИБ. У пациентов IB подгруппы продолжительность ПЛ ($148,12 \pm 11,69$ дней) была длительнее, чем у пациентов IA подгруппы ($42,83 \pm 3,39$ дней), ($p < 0,001$, t-критерий), и ПА подгруппы ($60,37 \pm 11,61$ дней), ($p < 0,001$, t-критерий). У больных IB подгруппы продолжительность ПЛ ($110,93 \pm 18,48$ дней) была длительнее, чем у больных ПА подгруппы ($p < 0,001$, t-критерий) и IA подгруппы ($p < +0,0001$, t-критерий). Различий в продолжительности ПЛ у пациентов IA и ПА подгруппы ($p = 0,057$, t-критерий), пациентами IB и IB подгруппы ($p = 0,079$, t-критерий) не установлено. Наиболее длительное ПЛ проводилось больным с ЛВИБ при инфильтративном туберкулезе – 6,5 мес., тогда как при ФКТ – 3,5 мес. как в I, так и II группе ($p = 0,82$, t-критерий), при туберкулезе – 2 мес. как в I, так и II группе ($p = 0,81$, t-критерий). Наиболее короткая продолжительность ПЛ была у пациентов с

туберкулемами и ДИБ – 0,5 мес.

Важным фактором, определяющим эффективность хирургического лечения, является ОР. Большой ОР сопровождается по данным А.В. Елькина (2009) повышенным риском послеоперационных осложнений, увеличением процента летальности. При проведении корреляционного анализа отмечена прямая зависимость ОР от наличия деструктивных изменений в легких ($p < 0,008$, $r = 0,24$), бактериовыделения ($p < 0,0001$, $r = 0,4$), ЛВИБ ($p < 0,0001$, $r = 0,42$), клинической формы туберкулеза ($p < 0,0001$, $r = 0,42$), распространенности ТЛ ($p < 0,0001$, $r = 0,52$), ДЗ ($p < 0,0001$, $r = 0,29$). У пациентов с ЛВИБ объем резекции был больше, чем у пациентов с ДИБ (табл. 2). У пациентов с ДЗ более 2-х лет и ЛВИБ выполнено самое большое количество лобэктомий – 8 (18,2 %) и пневмонэктомий – 18 (40,9 %). У больных ФКТ с ЛВИБ как в I ($1,61 \pm 0,18$), так и II ($2,05 \pm 0,14$) группе был самый большой «средний балл ОР».

Таблица 2 – Объемы, виды резекции и изменения бронхиального дерева у пациентов I и II групп

Подгруппы	Виды резекций						Средний балл объема резекции
	сегментарные		лобэктомии		пневмонэктомии		
	Абс	%	Абс	%	Абс	%	
IA (n = 378)	352	93,1	24	6,3	2	0,5	1,07 ± 0,01
IB (n = 84)	65	77,4	15	17,9	4	4,8	1,27 ± 0,06
IIA (n = 76)	62	81,6	6	7,9	8	10,5	1,29 ± 0,07
IIB (n = 44)	18	40,9	8	18,2	18	40,9	2,0 ± 0,13
Всего (n = 582)	497	85,4	53	9,1	32	5,5	1,2 ± 0,02

Примечание: IA – IB ($p < 0,001$, у Манна-Уитни), IA – IIA ($p = 0,001$, у Манна-Уитни); IA – IIB ($p < 0,001$, у Манна-Уитни), IB – IIA ($p = 0,67$, у Манна-Уитни); IIA – IIB ($p < 0,001$, у Манна-Уитни), IIA – IIB ($p < 0,001$, у Манна-Уитни); IB – IIB ($p < 0,001$, у Манна-Уитни), IIA – IIB ($p < 0,001$, у Манна-Уитни)

У пациентов ЛВИБ и ДЗ менее 2-х лет «средний балл ОР» был таким же, как у пациентов с ДИБ и длительностью заболевания более 2-х лет.

Информация о морфологическом характере воспаления бронхов имеет значение при оценке возможности проведения резекционного вмешательства. Для решения четвертой задачи при оценке информативности биопсии в диагностике специфического гранулематозного воспаления были сопоставлены данные эндоскопического исследования и результаты биопсийного материала стенки бронха. После проведения резекции были сопоставлены данные МИ резекционного материала места отсечения бронха и биопсии. По результатам МИ биоптатов бронха из 104 больных, которым проводилась биопсия, специфическое воспаление было обнаружено у 20 (19,2 %), в IB подгруппе – у 12 (15,8 %), во IIB подгруппе – у 8 (20,5 %) ($p = 0,35$, χ^2). При сопоставлении

данных МИ резекционного материала с различными характеристиками туберкулезного процесса, продолжительностью заболевания, состоянием бронхиального позволило установить признаки, позволяющие прогнозировать распространенность туберкулезного воспаления по уровням бронхов. Вероятность обнаружения ТБ в месте резекции ассоциирована с ЛВИБ (51,6 %), ($p < 0,001$, χ^2); ФКТ (46,4 %), ($p < 0,001$, χ^2); ДЗ более 2-х лет (45,0 %), ($p < 0,001$, χ^2); распространенным ТЛ (43,3 %), ($p < 0,001$, χ^2); бактериовыделением (41,6 %), ($p < 0,001$, χ^2); деструктивными изменениями в легочной ткани (33,8 %), ($p < 0,001$, χ^2). У пациентов с ДЗ менее 2-х лет и ЛВИБ (ИБ) отмечается более высокая частота ТБ – 45,2 %, чем у больных с ДИБ (IA) – 23,3 % ($p < 0,001$, χ^2). У больных с длительным течением заболевания и ЛВИБ (ПБ) наблюдается самая высокая частота специфического воспаления крупных бронхов – 63,6 % («средний балл ОР» $2,0 \pm 0,13$). Совпадение данных МИ места пересечения бронха и биоптатов наблюдалось у лишь 22,2 % пациентов.

При отсутствии эндоскопических признаков ТБ подход на основании комплекса данных эндоскопического, рентгенологического, бактериологического, морфологического, клинического методов обследования больных ТЛ и разработанные диагностические критерии позволяют своевременно диагностировать ТБ, спрогнозировать уровень специфического воспаления бронхов, что в свою очередь позволит провести подготовительное лечение оптимальной длительности перед хирургическим вмешательством и определить объем предстоящей резекции.

ВЫВОДЫ

1. Ведущей характеристикой эндоскопической картины является диффузный эндобронхит как у больных туберкулезом в целом (71 %), так и у больных с показаниями к резекции легкого (78 %). Локальные изменения бронхов диагностируются у 29 % больных в целом и 22 % – с показаниями к резекции. При длительном течении туберкулеза легких более двух лет локальные поражения бронхов диагностируются у 36,7 % пациентов, а с длительностью менее двух лет – у 18,2 %, что в 2 раза чаще.

2. Комплексный подход позволяет установить у больных с разной длительностью заболевания определяющие критерии специфического поражения бронхов, такие как клиническая форма туберкулеза легких, с учетом риска выявления локального воспаления бронха, соответствующего местоположению туберкулезного поражения в легком, с наличием деструкции, распространенный туберкулезный процесс в легком, бактериовыделение, кашель, связанный с началом заболевания туберкулезом. Данные биопсии лишь в 19,2 % случаев

позволяют подтвердить туберкулез бронхов.

3. Эндоскопические характеристики специфического поражения бронхов: степень воспаления, уровень поражения бронха, количество пораженных зон ассоциированы с распространенностью туберкулезного процесса в легких и бактериовыделением. У пациентов с распространенным туберкулезным процессом и бактериовыделением отмечается наиболее высокая частота диагностирования специфического локального воспаления 2, 3 степени, с поражением долевого и главного бронхов, поражением нескольких зональных бронхов.

4. У пациентов со специфическими локальными воспалительными изменениями бронхов сроки подготовительного лечения перед резекцией в 2 раза продолжительнее, резекционные вмешательства большего объема, чем у пациентов с диффузными изменениями бронхов. Больным с длительным течением заболевания туберкулеза легких и локальными воспалительными изменениями бронхов выполнялись резекции самого большого объема – лобэктомии (18,2 %) и пневмонэктомии (40,9 %).

5. Увеличение частоты специфического воспаления резецируемого бронха, по данным морфологического исследования, ассоциировано со специфическими локальными воспалительными изменениями бронхов, бактериовыделением, фиброзно-кавернозным туберкулезом, деструктивными изменениями в легочной ткани, распространенным туберкулезным процессом, продолжительностью заболевания более 2-х лет. Совпадение данных морфологического исследования резекционного материала (места пересечения бронха) и биоптатов наблюдается в 22,2 % случаев.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Больным с распространенным, деструктивным процессом в легких, наличием бактериовыделения и кашля независимо от длительности заболевания при показаниях к резекции необходимо проведение бронхологического обследования с целью выявления туберкулеза бронхов.

2. Диагностика специфического поражения бронхов должна проводиться с применением комплекса методов обследования больного: клинического, рентгенологического, эндоскопического, бактериологического, морфологического.

3. Критериями специфического поражения бронхов у больных туберкулезом легких с разной длительностью заболевания и показаниями к резекции являются: кашель, связанный с заболеванием туберкулезом, клиническая форма, с учетом риска диагностирования локальных воспалительных изменений бронхов, соответствующих местоположению туберкулезного поражения в легком, с наличием деструктивных изменений, распространенность туберкулезного

процесса в легких, бактериовыделение, продолжительность заболевания, данные биопсии. Отрицательный результат биопсии не исключает туберкулезную природу эндобронхита.

4. Ориентировочные сроки подготовительного лечения у больных с туберкулезом бронхов длительностью заболевания менее 2-х лет с инфильтративным туберкулезом – 6,5 месяцев, фиброзно-кавернозным туберкулезом – 3,5 месяцев, туберкулемами – 2 месяца, при длительности заболевания более 2-х лет у больных фиброзно-кавернозным туберкулезом – 3,5, с туберкулемой – 2 месяца.

5. У больных с длительным течением заболевания более 2-х лет и специфическим поражением бронхов наиболее вероятно проведение резекций в объеме лоб- и пневмонэктомии. У пациентов с продолжительностью заболевания менее 2-х лет преобладают сегментарные резекции.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Серов О.А. Комплексное обследование больных в диагностике туберкулезного поражения бронхов / О.А. Серов, Т.А. Колпакова, В.А. Краснов // **Бюллетень ВСНЦ СО РАМН.** – 2011. – № 2. – С.97-100.

2. Серов О.А. Значение диагностики локальных изменений бронхиального дерева в комплексном обследовании больных туберкулезом легких / О.А. Серов, Т.А. Колпакова, В.А. Краснов // **Бюллетень сибирской медицины.** – 2013. – № 1. – С.136-138.

3. Серов О.А. Изменения бронхиального дерева в оценке течения заболевания, объемов и сроков хирургического лечения у больных фиброзно-кавернозным туберкулезом легких / О.А. Серов, Т.А. Колпакова, В.А. Краснов // **Сибирский медицинский журнал (Томск).** – 2013. – Т. 28, №3. – С.92-95.

4. Серов О.А. Локальные изменения бронхиального дерева у больных туберкулезом легких и их значение. Визуально-морфологические сопоставления / О.А. Серов, Т.А. Колпакова, В.А. Краснов // **Туберкулез и болезни легких.** – 2011. – № 5. – С.157-158.

5. Серов О.А. Частота и характер изменений бронхиального дерева у больных туберкулезом легких / О.А. Серов, Т.А. Колпакова, В.А. Краснов // **Фтизиатрия и пульмонология.** – 2011. – № 2 (2). – С.194-195.

6. Серов О.А. Эндоскопические и морфологические изменения бронхиального дерева у больных туберкулезом легких / О.А. Серов, Т.А. Колпакова, В.А. Краснов // **Проблемы туберкулеза в Якутии: Эпидемиология, организация и лечение: сборник трудов.** – 2010. – Выпуск VII (XXX). – С.83-86.

7. Серов О.А. Эндоскопические и морфологические сопоставления при локальных изменениях бронхиального дерева у больных туберкулезом легких /

О.А. Серов, Т.А. Колпакова, В.А. Краснов // Новые горизонты: инновации и сотрудничество в медицине и здравоохранении: материалы IX российско-немецкой научно-практической конференции. –2010. – С.248-249.

8. **Серов О.А.** Роль комплексного обследования в диагностике специфического поражения бронхов у больных туберкулезом легких / **О.А. Серов**, Т.А. Колпакова, В.А. Краснов // Инновационные технологии в организации фтизиатрической и пульмонологической помощи населению: материалы Всероссийской научно-практической конференции. –Санкт-Петербург, 2011. –С.122-123.

9. **Серов О.А.** Диагностика специфического поражения бронхов при комплексном обследовании больных / **О.А. Серов**, Т.А. Колпакова, В.А. Краснов // Совершенствование медицинской помощи больным туберкулезом: материалы Всероссийской научно-практической конференции. – Санкт-Петербург, 2011 – С.241-243.

10. **Серов О.А.** Локальные воспалительные изменения бронхиального дерева у больных туберкулезом легких. Эндоскопические и морфологические сопоставления / **О.А. Серов**, Т.А. Колпакова, В.А. Краснов // Актуальные проблемы противотуберкулезной помощи и перспективы совершенствования : материалы Всероссийской научно-практической конференции. – Улан-Удэ, 2011. –С.224-225.

11. **Серов О.А.** Значение эндоскопической оценки состояния бронхиального дерева у больных туберкулёзом лёгких хирургического профиля / **О.А. Серов**, Т.А. Колпакова, В.А. Краснов // Актуальные проблемы и перспективы развития противотуберкулезной службы в Российской Федерации: материалы I конгресса Национальной ассоциации фтизиатров. – Санкт-Петербург, 2012. –С.287-288.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ДЗ	длительность заболевания
ДИБ	диффузные изменения бронхов
ДИ	доверительный интервал
ЛВИБ	локальные воспалительные изменения бронхов
МБТ	микобактерии туберкулеза
МИ	морфологическое исследование
ННИИТ	Новосибирский научно-исследовательский институт туберкулеза
ОР	объем резекции
ОШ	Отношение шансов
ПЛ	подготовительное лечение
ТБ	туберкулез бронхов
ТЛ	туберкулез легких
ФКТ	фиброзно-кавернозный туберкулез