# Мультиморбидный больной: связь туберкулеза, соматических заболеваний и некоторых психических расстройств

О.А. Серов¹, Н.В. Турсунова¹, Е.М. Жукова¹

<sup>1</sup>ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт туберкулеза» Минздрава России, Российская Федерация, 630040, г. Новосибирск, ул. Охотская 81A

Реферат. Введение. Одной из причин отрицательных результатов противотуберкулезного лечения пациента, является нарушение его эмоционального состояния и возникновение психологического дистресса с симптомами тревоги и депрессии. Другой проблемой является сочетание туберкулеза с другими соматическими заболеваниями, что вынуждает назначать большее количество лекарственных препаратов и увеличивает число неблагоприятных реакций организма на химиотерапию, снижает мотивацию к лечению, приводит к формированию лекарственно-устойчивых штаммов возбудителя туберкулеза. Выявление корреляционной связи между туберкулезом, соматическими заболеваниями и психическими нарушениями для выбора оптимальной лечебной тактики в отношении таких мультиморбидных больных является актуальной задачей современной медицины. Цель исследования - изучение взаимосвязи между клиническими проявлениями тревоги и депрессии и коморбидным статусом у больных с разными клиническими формами туберкулеза. Материалы и методы. В исследование включено 265 больных с туберкулезом органов дыхания. Оценивали степень повреждения легочной ткани, общую площадь распада легочной ткани, массивность бактериовыделения, спектр лекарственной устойчивости возбудителя, степень выраженности бронхиальной обструкции по данным объема форсированного выдоха за 1 сек. Для определения степени коморбидности пациентов использовалась шкала Cumulative Illness Rating Scale. Для оценки эмоционального состояния пациентов использовалась Госпитальная шкала тревоги и депрессии. Результаты и их обсуждение. Наиболее тяжелой группой по показателям клинических проявлений туберкулеза (снижение массы тела, бактериовыделение, лекарственная устойчивость возбудителя, высокий индекс лекарственной устойчивости, преобладание деструктивных изменений в легких, индекс бронхиальной обструкции) в исследовании были больные с фиброзно-кавернозным туберкулезом по сравнению с пациентами с диссеминированной, инфильтративной формами и туберкулёмами. Следующим по тяжести шел диссеминированный туберкулез, наименее выраженная симптоматика по этим критериям была у больных с туберкулёмами. Самой часто встречающейся сопутствующей патологией у больных туберкулезом в исследовании были заболевания желудочно-кишечного тракта (37,35%) и заболевания сердечно-сосудистой системы (24,9%). Самый высокий индекс коморбидности отмечен у пациентов с диссеминированным (5,75) и фиброзно-кавернозным туберкулезом (5,5), самый низкий – с туберкулемами (4,56). Симптомы депрессии в исследовании в значительной степени были ассоциированы с высокой частотой ощущаемых симптомов соматического заболевания и/или высокой коморбидностю, клиническими проявлениями туберкулеза. Показатель депрессии имел положительные корреляционные связи с количеством предъявляемых жалоб пациентом (R=0,28), степенью коморбидности (R=0,12), площадью распада в легких (R=0,12). Наибольшей выраженностью проявлений депрессии сопровождался фиброзно-кавернозный туберкулез. Самый низкий уровень депрессии имели пациенты с туберкулемами. Выводы. Полученные данные можно использовать для выбора точек воздействия при создании оптимизированных программ лечения мультиморбидных больных с туберкулезом.

**Ключевые слова**: туберкулез легких, тревога, депрессия, гипертоническая болезнь, хроническая обструктивная болезнь легких, сахарный диабет.

**Для цитирования:** Серов О.А., Турсунова Н.В., Жукова Е.М. Мультиморбидный больной: связь туберкулеза, соматических заболеваний и некоторых психических расстройств // Вестник современной клинической медицины. – 2025. – Т. 18, вып. 1. – С.71–80. **DOI:** 10.20969/VSKM.2025.18(1).71-80.

## A multimorbid patient: Relationship between tuberculosis, somatic diseases, and some mental disorders

Oleg A. Serov¹, Natalya V. Tursunova¹, Elena M. Zhukova¹

<sup>1</sup>Novosibirsk Research Institute of Tuberculosis, 81a Okhotskaya str., 630040 Novosibirsk, Russia

**Abstract. Introduction.** One of the reasons for the adverse results of anti-tuberculosis treatment is the impairment of the patient's emotional state and the development of their psychological distress with the symptoms of anxiety and depression. Another problem is the combination of tuberculosis with other somatic diseases, which results in prescribing more medications and increasing the number of adverse chemotherapy responses, reduces their treatment adherence, and leads to developing drug-resistant tuberculosis strains. Identifying the correlation relationship between tuberculosis, somatic diseases, and mental disorders is an urgent task of contemporary medicine in terms of selecting the optimal treatment approaches to such multimorbid patients. The aim was to study the relationship between the clinical manifestations of anxiety and depression and comorbid status in patients with different clinical forms of tuberculosis. **Materials and Methods**. The study included 265 patients with various clinical forms of respiratory tuberculosis. The

lung tissue damage degree was assessed, as well as the total area of the lung tissue decay, massiveness of bacterial excretion, drug resistance range of the causative agent, and bronchial obstruction severity degree according to the forced expiration volume within the 1st second (FEV1). To identify the patients' comorbidity levels, we used the Cumulative Illness Rating Scale. To assess the patients' emotional states, we used the Hospital Anxiety and Depression Score. Results and Discussion. In the most severe group in terms of clinical manifestations of tuberculosis, such as weight loss, bacterial excretion, drug resistance of the pathogen, the proportion of strains with extensive drug resistance, a high drug resistance index, the predominance of destructive changes in the lungs and their significantly larger area, the degree of prevalence in the lungs, and the bronchial obstruction index, the study included patients with fibrouscavernous tuberculosis compared with patients with disseminated, infiltrative forms and tuberculomas. Disseminated tuberculosis was the next most severe; and the least severe symptoms (according to these criteria) were in patients with tuberculomas. The most common comorbidities in tuberculosis patients under study were gastrointestinal diseases (37.35%) and cardiovascular diseases (24.9%). The highest comorbidity index was observed in patients with disseminated (5.75) and fibrous-cavernous tuberculosis (5.5), the lowest - with tuberculomas (4.56). Depressive symptoms in the study were significantly associated with a high frequency of perceived symptoms of physical illness and/or high comorbidity, clinical manifestations of tuberculosis. The depression indicator had positive correlations with the number of the patient's complaints (R = 0.28), the comorbidity degree (R = 0.12), and the decay area in the lungs (R = 0.12). The most severe depression manifestations accompanied fibrous-cavernous tuberculosis. Patients with tuberculomas had the lowest level of depression. Conclusions. The data obtained can be used to select impact points when creating optimized treatment programs for multimorbid patients with tuberculosis.

**Keywords**: pulmonary tuberculosis, anxiety, depression, hypertension, chronic obstructive pulmonary disease, diabetes mellitus.

**For citation:** Serov, O.A.; Tursunova, N.V.; Zhukova, E.M. A multimorbid patient: Relationship between tuberculosis, somatic diseases, and some mental disorders. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2025, 18 (1), 71-80. **DOI:** 10.20969/VSKM.2025.18(1).71-80.

ведение. Туберкулез, несмотря на положи-**D** тельную динамику в снижении показателей заболеваемости и смертности, продолжает оставаться серьезной проблемой здравоохранения [1,2]. Одной из причин, отрицательно влияющих на результаты противотуберкулезного лечения, является нарушение эмоционального состояния больного и возникновение психологического дистресса с симптомами тревоги и депрессии, связанное с осознанием тяжести состояния при ощущении симптомов заболевания [3-7]. Взаимодействие туберкулеза, тревоги и депрессии становится объектом пристального внимания и изучения для исследователей многих стран [8-10,11-14]. Другой проблемой, оказывающей влияние на лечение туберкулеза, является его сочетание с другими соматическими заболеваниями [15-20]: такой альянс нозологий вынуждает назначать большее количество лекарственных препаратов, что увеличивает число неблагоприятных реакций организма на химиотерапию, снижает мотивацию к лечению, приводит к формированию лекарственноустойчивых штаммов возбудителя туберкулеза.

Выявление корреляционной связи между туберкулезом, соматическими заболеваниями и психическими нарушениями для выбора оптимальной лечебной тактики по отношению к таким мультиморбидным больным является актуальной задачей современной медицины.

**Цель исследования** – изучение взаимосвязи между клиническими проявлениями тревоги и депрессии и коморбидным статусом у больных с разными клиническими формами туберкулеза.

Материалы и методы. В исследование включено 265 больных, проходивших лечение в стационаре Новосибирского научно-исследовательского института туберкулеза в период 2021-2023 гг. и имевших туберкулез органов дыхания (диссеминированная, инфильтративная, фиброзно-кавернозная клинические формы и туберкулёма). Были рассмотрены индивидуальные физиологические характеристики больных туберкулезом (масса тела, рост, индекс массы тела).

Степень повреждения легочной ткани оценивали с помощью компьютерной томографии по количеству пораженных сегментов легких: ограниченным считали процесс при поражении до 2 сегментов включительно одного легкого, распространенный при поражении более 2 сегментов с одного легкого или двухсторонний туберкулезный процесс. Общая площадь распада легочной ткани оценивалась как сумма площадей крупных и средних полостей, в см. Сравнительную оценку массивности бактериовыделения у пациентов проводили с помощью «Индекса массивности бактериовыделения», который рассчитывался как среднее значение суммы баллов (1 балл – бактериовыделение не определяется, 2 – определяется только методом посева, 3 – при микроскопии мокроты 1+, 4 - при микроскопии мокроты 2+, 5 – при микроскопии мокроты 3+). Сравнительную оценку спектра лекарственной устойчивости бактериовыделения проводили с помощью «Индекса спектра лекарственной устойчивости», который рассчитывался как среднее значение суммы баллов (0 баллов – нет данных о лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза, 1 балл чувствительные микобактерии, 2 – микобактерии с лекарственной устойчивостью, 3 – микобактерии с множественной лекарственной устойчивостью, 4 – микобактерии с пре-широкой лекарственной устойчивостью и широкой лекарственной устойчивостью). Выраженность бронхиальной обструкции оценивали методом спирографии, измеряя объем форсированного выдоха за 1 сек. (ОФВ1), и путем расчета «Индекса бронхиальной обструкции», который представлял собой средний балл выраженности нарушения бронхиальной проходимости (1 балл – признаков нарушений бронхиальной проходимости нет, 2 балла – начальные признаки нарушения бронхиальной проходимости, 3 – умеренные признаки нарушения бронхиальной проходимости,

4 – выраженные признаки нарушения бронхиальной проходимости).

Для оценки степени коморбидности пациентов использовалась шкала Cumulative Illness Rating Scale (CIRS) [10] и выводили «Индекс коморбидности», применяемый в терапии. Индекс коморбидности рассчитывался как суммарная оценка состояния каждой из систем органов в баллах: 0 – отсутствие заболеваний выбранной системы, 1 - легкое отклонение от нормы или перенесенное в прошлом заболевание, 2 – болезни, требующие назначения медикаментозной терапии, 3 - заболевание, ставшее причиной инвалидности, 4 – тяжелая органная недостаточность, требующая проведения неотложной терапии. Для оценки показателей субъективного ощущения состояния болезни у пациентов условно были выделены симптомы/жалобы по основному заболеванию и симптомы/жалобы по сопутствующим заболеваниям; количественная оценка симптомов/ жалоб пациента выражалась в баллах (1 симптом/ жалоба = 1 балл). Для характеристики показателей был введен «Индекс симптоматики пациента», который рассчитывался как средние значение суммы полученных баллов.

Эмоциональное состояние пациентов оценивали в соответствии с Госпитальной шкалой тревоги и депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS). В соответствии с указанными шкалами данный опросник содержит утверждения, которым соответствуют варианты ответов с разным количеством баллов. Сумма баллов, равная 0-7, принималась за норму, 8-10 баллов – признаки субклинически выраженной тревоги или депрессии, 11 и более баллов – клинически выраженная тревога или депрессия. В зависимости от наличия признаков тревоги или депрессии пациенты были разделены на 4 группы. Пациенты, имеющие показатели нормы по шкале тревоги HADS, вошли в I группу по тревоге (I T), по шкале депрессии – в I группу по депрессии (I D). Пациенты с количеством баллов, соответствующих субклинически и клинически выраженной тревоге, вошли во II группу по тревоге (II T), с показателями, соответствующими субклинически и клинически выраженной депрессии – во II группу по депрессии (II D). Также рассчитывались общие средние значения по тревоге и депрессии (в баллах). Пациенты в исследовании ранее не имели психиатрического диагноза.

Статистическая обработка результатов проводилась в программе PASW STATISTICS 22.0. Оценивали среднее арифметическое значение, стандартное отклонение на основании непараметрических методов с использованием  $\chi^2$  Пирсона, точного теста Фишера, U-критерия Манна-Уитни, и параметрических – по t-критерию Стьюдента.

#### Результаты и их обсуждение.

Среди 265 больных туберкулезом легких в исследовании преобладали мужчины 163 (61,5%), женщин было 102 (38,5%). Среднее значение возраста пациентов в исследовании составило 41,52 $\pm$ 11,49, массы тела – 62,97 $\pm$ 12,43, роста – 170,1 $\pm$ 9,1, индекса массы тела (ИМТ) – 21,27 $\pm$ 3,7.

Из клинических форм преобладал фиброзно-кавернозный туберкулез (ФКТ) — 108 (40,8%) и туберкулёмы — 94 (35,5%). Инфильтративный туберкулез был у 39 (14,7%) пациентов, диссеминированный — у 24 (9,1%). Бактериовыделение на момент поступления в стационар определялось у 70 (26,4%), отсутствовало — у 195 (73,6%). Деструктивные изменения в легких определялись у 202 (76,2%) пациентов. Среднее значение площади распада составило 2,66 см. Распространённый характер поражения в легких наблюдался у 179 (67,5%) больных, ограниченный — у 86 (32,5%). Среднее значение количества пораженных сегментов у пациентов в исследовании составило 4,7 балла.

Достоверных различий в соотношении мужчин и женщин по каждой клинической форме туберкулёза не обнаружено. Наименьшую массу тела и ИМТ среди клинических форм имели пациенты с ФКТ, эта разница с группами туберкулём, инфильтративного и диссеминированного туберкулеза была достоверной (р≤0,05). Пациенты с диссеминированным туберкулезом имели большую массу тела, чем пациенты с инфильтративным туберкулезом (р=0,039) (таблица 1).

Таблица 1
Показатели возраста, веса, роста, индекса массы тела, у пациентов с разными клиническими формами туберкулеза
Таble 1
Indicators of age, weight, height, body mass index in patients with different clinical forms of tuberculosis

VERNING COST CHOPMS		П	ОЛ	Возраст	Масса тела	Рост	ИМТ				
Клиническая форма		Ж М		Бозраст	Macca Terra	FOCI	VIIVII				
Диссеминированный	n	8	16	44,8±	67,1±	173,9±9,9	22,03±2,3				
(n=24)		33,3	66,7	14,24	11,8						
Инфильтративный		16	23	45,26±	61,18±	168,72±9,5	21,5±3,3				
(n=39)	%	41,0	59,0	13,9	10,1						
ФКТ	n	37	71	41,22±	60,01±	170,5±9,1	20,6±3,9				
(n=108)	%	34,3	65,7	10,9	12,8						
Туберкулема	n	41	53	39,46±	66,05±	169,19±8,4	23,02±3,7				
(n=94)		43,6	56,4	9,6	12,07						
Всего	n	102	163	41,52±	62,97±	170,1±9,1	21,27±3,7				
(n=265)	%	38,5	61,5	11,49	12,43						

Примечания: ИМТ – индекс массы тела

Бактериовыделение у пациентов с ФКТ выявлялось чаще, чем у больных с инфильтративным туберкулезом (р=0,00001) и туберкулёмами (р=0,00001), у больных с диссеминированным туберкулезом - чаще чем с у больных с туберкулёмами (р=0,00001). Различий в частоте определения бактериовыделения на момент поступления в стационар между пациентами с диссеминированным и инфильтративным туберкулезом не обнаружено (табл. 2).

Пациенты с ФКТ и диссеминированным туберкулезом имели лекарственно-устойчивые формы заболевания чаще, чем пациенты с инфильтративным туберкулезом (р≤0,05) и туберкулёмами (р≤0,05). Между пациентами с ФКТ и диссеминированным туберкулезом, также как инфильтративным туберкулезом и туберкулёмами достоверных различий в частоте выявления микобактерий туберкулеза (МБТ) с лекарственной устойчивостью не выявлено. У больных с ФКТ по сравнению с больными с диссеминированным туберкулезом отмечается более

высокая доля штаммов с широкой лекарственной устойчивостью и, соответственно, более высокие значения индекса лекарственной устойчивости, чем у больных диссеминированном туберкулезом  $(p \le 0.05)$  (puc. 1).

Преобладание деструктивных изменений в легких и значительно большая их площадь достоверно чаще определялась у больных с ФКТ по сравнению с пациентами с инфильтративным (р=0,00001). диссеминированным туберкулезом (р=0,00001) и туберкулёмами (р=0,00001). Достоверных различий в частоте выявления деструкций в легких между больными с диссеминированным, инфильтративным туберкулезом и туберкулемами не установлено. Распространенный процесс в легких у пациентов с ФКТ и диссеминированным туберкулезом диагностировали чаще, чем у больных с инфильтративным туберкулезом (р≤0,05) и туберкулёмами (р≤0,05), а у больных с инфильтративным туберкулезом – чаще, чем у больных с туберкулёмами (р≤0,05). Достоверных

Таблица 2 Некоторые показатели туберкулезного процесса у больных с разными клиническими формами туберкулеза Table 2 Some tuberculosis process indicators in patients with different clinical forms of tuberculosis

				Клинич	неские фо	рмы туберкуле	еза		
Показа бактериовь и лекарст устойчивости і	іделения венной	пя	Диссеминированный (n=24)	Инфильтративный (n=39)	Р	ΦΚΤ (n=108)	Туберкулема (n=94)	Р	
	NACT (1)	N	7	4		50	9		
Бактериовыделение	M6T (+)	%	29,2	10,3	] [	46,3	9,6		
	МБТ (-)	N	17	35	] [	58	85		
	IVIDT (-)	%	70,8	89,7	0,08	53,7	90,4	0,0001	
Индекс массивности бактериовыделения				1,08±0,27	0,023	1,44±0,5	1,07±0,26	0,0001	
ЛУ	Да	N	20	22		95	48	-	
	Да	%	83,3	56,4		88,0	51,1		
113	Нет	N	4	17		13	46		
	1161	%	16,7	43,6	0,025	12,0	48,9	0,0001	
Индекс ЛУ			2,54±1,35	1,74±1,5	0,039	3,44±1,47	1,66±1,5	0,0001	
	CV+	N	17	27		108	51		
Поотружния	CVT	%	70,8	69,2		100	54,3		
Деструкция	CV-	N	7	12	] [	0	43		
	CV-	%	29,2	30,8 0,56 0		0	45,7	0,0001	
Площадь распада			1,21±1,02	1,18±1,14	0,92	5,03±3,3	0,93±1,78	0,0001	
		N	0	18		7	61	-	
Распространенный	Нет	%	0	46,2	7	6,5	64,9		
процесс	По	N	24	21	7 I	101	33		
	Да	%	100	53,8	0,0001	93,5	35,1	0,0001	
КПС			7,29±2,26	3,82±1,95	0,0001	5,92±1,7	3,01±1,68	0,0001	
Индекс бронхиаль	ной обстр	укции	3,04±0,8	2,31±1,0	0,004	3,44±1.1	2,24±1,17	0,0001	

Примечание: MБТ – микобактерии туберкулеза, ЛУ – лекарственная устойчивость, CV-/ CV+ - отсутствие/наличие каверн, КПС – количество пораженных сегментов.

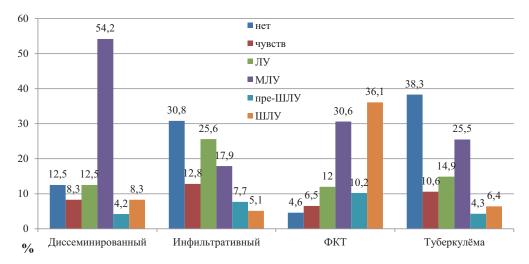


Рис.1. Спектр лекарственной устойчивости МБТ у больных с разными клиническими формами туберкулеза (ЛУ – лекарственная устойчивость возбудителя, МЛУ – множественная лекарственная устойчивость, пре-ШЛУ/ШЛУ – пре-широкая и широкая лекарственная устойчивость).

Fig.1. Spectrum of drug resistance of MBT in patients with different clinical forms of tuberculosis (DR – drug resistance of the pathogen, MDR – multidrug resistance, pre-XDR/XDR – pre-extensive and extensive drug resistance).

различий в частоте выявления распространенного процесса между пациентами с ФКТ и диссеминированным туберкулезом не установлено, однако следует отметить, что количество пораженных сегментов у больных с диссеминированным туберкулезом  $(7,29\pm2,26)$  было больше, чем у больных с ФКТ  $(5,92\pm1,7)$  (p≤0,05).

Нарушения проходимости мелких бронхов у больных с ФКТ и диссеминированным туберкулезом были более выражены по сравнению с больными с инфильтративным туберкулезом (р≤0,05) и туберкулёмами (р≤0,05). Индекс бронхиальной обструкции был наиболее высоким для ФКТ и диссеминированного туберкулеза, и составил 3,44±1,1 и 3,04±0,8, соответственно, в сравнении с 2,31±1,0 (инфильтративный туберкулез) и 2,24±1,17 (туберкулёмы).

Из сопутствующей патологии у больных с туберкулезом наиболее часто встречались заболевания желудочно-кишечного тракта (37,35%) и заболевания сердечно-сосудистой системы (24,9%). Если рассматривать по отдельным нозологиям, чаще всего сопровождали туберкулез анемии различного

генеза (23,7%), гепатиты (23,4%), ВИЧ-инфекция (14,3%), гипертоническая болезнь (13,9%), гастриты (9,43%), нейросенсорная тугоухость (9,4%), дорсопатии (8,3%), хроническая обструктивная болезнь легких (7,5%), сахарный диабет (7,5%), энцефалопатии разного генеза (4,1%), нейропатии (3,8%), вегетативная дисфункция (3,8%), ишемическая болезнь сердца (3,5%), вазомоторный ринит (3,7%), желчнокаменная болезнь (1,9%), кардиомиопатии (1,5%), заболевания щитовидной железы (1,5%), язвенная болезнь (1,5%), подагра 1,5%, наджелудочковая тахикардия (1,1%), хронические болезни почек (1,1%). В менее, чем 1% случаев были представлены эндокардит, бронхоэктатическая болезнь, колиты, лямблиоз, миома матки, вульвовагинит, киста перикарда, поражение клапанов сердца, ревматоидный артрит.

Установлены различия в частоте встречаемости гипертонической болезни (ГБ), хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), сахарном диабете (СД) у больных с разными клиническими формами туберкулеза (табл. 3).

Таблица 3

## Частота встречаемости гипертонической болезни, хронической обструктивной болезни легких и сахарного диабета у больных с разными клиническими формами туберкулеза

Table 3

## Occurrence frequency of hypertension, chronic obstructive pulmonary disease, and diabetes mellitus in patients with different clinical forms of tuberculosis

	Сопутствующее соматическое заболевание									
Клиническая форма туберкулеза	Г	Б	XO	БЛ	СД					
	Abs	%	Abs	%	Abs	%				
Диссеминированный (n=24)	7	29,2%	1	4,2%	4	16,7%				
Инфильтративный (n=39)	7	8%	0	0	4	10,3%				
ФКТ (n=108)	12	11,2%	15	13,9%	4	3,7%				
Туберкулёма (n=94)	21	22,4%	4	4,3%	8	5,5%				

Примечание: ГБ – гипертоническая болезнь легких, ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких, СД – сахарный диабет.

Гипертоническая болезнь достоверно чаще встречалась у пациентов с диссеминированным туберкулезом и туберкулёмами, чем у пациентов с ФКТ. Сахарный диабет достоверно чаще встречался у пациентов с диссеминированным туберкулезом, чем у пациентов с ФКТ. В группе с другими клиническими формами туберкулеза не установлено значимых различий в частоте диагностирования ГБ и СД (р≥0,05). У пациентов с ФКТ значимо чаще диагностировали сопутствующую ХОБЛ, чем у пациентов с диссеминированным туберкулезом и туберкулёмами (р≤0,05). Различий в частоте диагностировании ХОБЛ при сопоставлении пациентов других форм туберкулеза не установлено. По другим сопутствующим заболеваниям у пациентов с разными клиническими формами туберкулеза подобных параллелей не было установлено (таблица 4). Таким образом, из представленных клинических форм наиболее отягощенными другими нозологиями оказались диссеминированный туберкулез и ФКТ, достоверно превосходя в этом отношении группу с туберкулёмами.

Из 265 пациентов в исследовании 190 (71,7%) предъявляли какие-либо жалобы на свое самочувствие. У 102 (38,5%) пациентов были жалобы,

Таблица 4

Ранжирование пациентов с разными формами туберкулеза в зависимости от индекса коморбидности

Table 4
Ranking the patients with different forms of tuberculosis, based on the comorbidity index

Ранг	Клиническая форма туберкулеза	Индекс коморбидности
1.	Диссеминированный	5,75±2,31
2.	ФКТ	5,5±2,3 <sup>1</sup>
3.	Инфильтративный	5,23±2,2
4.	Туберкулёма	4,56±1,9

Примечание.  $^{1}$  – достоверно выше относительно группы с туберкулёмами (р≤0,05)

соответствующие только симптоматике основного заболевания (туберкулеза легких), у 19 (7,1%) только характерные для сопутствующих заболеваний и у 69 (26,1%) были жалобы как по основному, так и по сопутствующим заболеваниям. У 75 (28,3%) больных жалобы отсутствовали.

В целом жалобы реже всего предъявляли больные с туберкулёмами по сравнению с пациентами других клинических форм туберкулеза, значимо меньше по сравнению с больными с диссеминированным туберкулезом (p=0,02) и ФКТ (p=0,0001). Различий в частоте предъявления жалоб между пациентами других форм туберкулеза не установлено (puc.2).

По основному заболеванию чаще предъявляли жалобы пациенты с ФКТ по сравнению с больными с инфильтративным (р=0,001), диссеминированным туберкулезом (р=0,0001) и туберкулёмами (р=0,001). Между пациентами других групп различий в частоте предъявления жалоб, характеризующих основное заболевание не установлено (р≥0,05) (табл. 5).

Большую часть жалоб пациентов составили кашель, слабость и одышка и разные их сочетания. Пациентов с ФКТ гораздо чаще беспокоил кашель и одышка по сравнению с пациентами других форм туберкулеза. Получены значимые различия для кашля и для одышки больных ФКТ и диссеминированным (p=0,001), инфильтративным туберкулезом (p=0,001) и туберкулёмами (р=0,001). Слабость чаще всего беспокоила больных с инфильтративным туберкулезом по сравнению с ФКТ (р=0,009) и туберкулёмами (р=0,009). Боль в грудной клетке беспокоила преимущественно пациентов с ФКТ, значимые различия были с туберкулёмами (р=0,001). Достоверных различий между другими предъявляемыми жалобами в соответствие с клиническими формами туберкулеза не установлено.

Жалобами, характеризующими сопутствующие заболевания, были нарушения сна, эмоциональная лабильность, нарушения чувствительности, сниже-

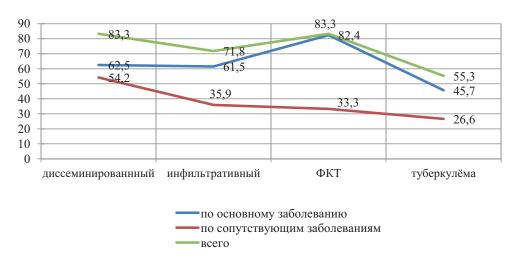


Рис.2. Количественное соотношения пациентов, предъявляющих жалобы по основному и сопутствующим заболеваниям, при разных клинических формах туберкулеза. Fig. 2. Quantitative ratios of patients complaining of the main and concomitant diseases in different clinical forms of tuberculosis.

## Соотношение пациентов, предъявляющих жалобы по основному заболеванию при разных клинических формах туберкулеза

Table 5

### Ratio of patients complaining of the main disease in different clinical forms of tuberculosis

Форма туберкулеза		Кашель	Слабость	Одышка	Гипертермия	Потливость	Боль в грудной клетке	Нет
Диссеминированный (n= 24)	n	9	8	10	3	1	0	9
	%	37,5	33,3	41,6	12,5	4,1	0	
Инфильтративный (n=39)	n	10	14	9	3	2	2	15
	%	25,6	35,9	23	7,7	5,1	5,1	
ФКТ (n=108)	n	78	23	72	5	3	15	19
	%	72,2	21,3	66,6	4,6	2,7	13,8	
Туберкулёма (n=94)	n	26	14	21	1	0	1	51
	%	27,6	14,9	22,3	1,1	0	1,1	

ние слуха, боли различной локализации, головная, в спине, суставах, ногах, промежности, кожный зуд, сердцебиение, нарушения мочеиспускания, нарушения зрения, диспепсия. Чаще других жалобы по сопутствующим заболеваниям предъявляли больные с диссеминированным туберкулезом (54,2%), достоверные различия получены только в сравнении с больными, имеющими туберкулёмы (р=0,01) (табл. 6).

Таблица 6

## Ранжирование пациентов с разными клиническими формами туберкулеза в зависимости от индекса симптоматики

Table 6

## Ranking the patients with different clinical forms of tuberculosis, based on the symptom index

Ранг	Клиническая форма туберкулеза	Индекс симптоматики
1.	ФКТ	1,65±1,0 <sup>1,2</sup>
2.	Диссеминированный	1,33±1,0 <sup>2</sup>
3.	Инфильтративный	1,03±1,0 <sup>2</sup>
4.	Туберкулёма	0,67±0,8

Примечание. Достоверно выше (р≤0,05) относительно ¹ – группы с инфильтративным туберкулезом, ² – туберкулемами.

Симптомы субклинической и клинически выраженной тревоги из 265 наблюдаемых больных имели 82 (30,9%) человека (II T). Симптомы тревоги соответствовали норме у 183 (69,1%) больных (I T). Среднее значение балла тревоги у пациентов группы наблюдения составило 5,0±4,0. Симптомы субклинической и клинически выраженной депрессии имели 97 (36,6%) больных (II D). У 168 (63,4%) пациентов уровень депрессии соответствовал норме (I D) (табл. 7).

Среднее значение балла депрессии у пациентов группы наблюдения составило 5,28±3,7. При анализе соотношения пациентов с разным уровнем тревоги не установлено значимых различий при разных клинических формах туберкулеза. Самый низкий уровень депрессии имели пациенты с туберкулемами, а самый высокий – с ФКТ. Различия были значимыми между пациентами этих клинических форм туберкулеза (р=0,03). Достоверных различий в соотношении пациентов других форм туберкулеза с разным уровнем депрессии не установлено (табл. 8)

Как показано в таблице 8, депрессия тесно взаимосвязана с другим психическим расстройством тревогой (R=0,44, p=0,001), симптомы тревоги, часто

Таблица 7

## Частота симптомов тревоги и депрессии у пациентов с разными клиническими формами туберкулеза Таble 7

### Frequency of anxiety and depression symptoms in patients with different clinical forms of tuberculosis

Клиническая форма туберкулеза	I Т группа		I Т гр	I уппа	Среднее значение балла тревоги	I D группа		II D группа		Среднее значение балла депрессии	
Туберкулеза	n	%	n	п % балла гревоги		n %		n	%	оалла депрессии	
Диссеминированный (n=24)	15	62,5	9	37,5	5,0 ±4,2	16	66,7	8	33,3	5,13 ±3,6	
Инфильтративный (n=39)	30	76,9	9	23,1	4,7 ±3,3	24	61,5	15	38,5	5,1 ±3,9	
ΦKT (n=108)	75	69,4	33	30,6	5,16 ±3,8	59	54,6	49	45,4 <sup>1</sup>	5,87 ±3,71	
Туберкулема (n=94)	2	66,7	1	33,3	5,16 ±4,4	69	73,4	25	26,6 <sup>1</sup>	4,7 ±3,71	
Bcero (n=265)	183	69,1	82	30,9	5,08 ±4,0	168	63,4	97	36,6	5,28 ±3,7	

Примечание. ¹ – Среднее значение балла депрессии достоверно выше в группе ФКТ относительно группы с туберкулёмой (р≤0,05)

Корреляционные взаимосвязи между некоторыми характеристиками туберкулезного процесса, уровнем тревоги / депрессии и выраженностью клинических проявлений у больных в группе наблюдения

Table 8

Correlation relationships between some characteristics of the tuberculosis process, anxiety/depression levels, and severity of clinical manifestations in patients in the study group

					Клиниче	ские форм	Ы	r	1
Корреляционные показател мультиморбидных пациенто		тревога	депрессия	Индекс симптоматики	Индекс коморбидности	Индекс массивности бактериовыделения	Индекс лекарственной устойчивости	Количество пораженных сегментов	Площадь распада
Тревога	R	-	0,442	0,01	0,12	-0,01	-0,07	-0,06	0,04
	р	-	0,001	0,7	0,8	0,8	0,24	0,3	0,46
Депрессия	R	0,4	-	0,20	0,1	0,05	0,09	0,1	0,12
	р	0,001	-	0,001	0,045	0,35	0,1	0,09	0,036
Индекс симптоматики	R	0,018	0,2	-	0,28	0,25	0,23	0,37	0,34
	р	0,8	0,001	-	0,001	0,001	0,001	0,001	0,0001
Индекс коморбидности	R	0,01	0,12	0,28	-	0,1	0,13	0,2	0,07
	р	0,8	0,04	0,001	-	0,07	0,025	0,002	0,2
Индекс массивности	R	0,12	0,05	0,25	0,1	-	0,34	0,28	0,55
бактериовыделения	р	0,8	0,3	0,001	0,07	-	0,001	0,001	0,001
Индекс лекарственной	R	-0,07	0,09	0,23	0.13	0,34	-	0,35	0,33
устойчивости	р	0,2	0,1	0,001	0,025	0,001	-	0,0001	0,001
Количество пораженных сегментов	R	-0,06	0,1	0,37	0,18	0,28	0,35	-	0,45
	р	0,3	0,09	0,001	0,002	0,001	0,001	-	0,001
Площадь распада	R	0,04	0,12	0,33	0,07	0,55	0,33	0,45	-
	р	0,4	0,036	0,001	0,2	0,001	0,001	0,001	-

Примечание. R – коэффициент корреляции, р – достоверность

сопровождая депрессию, могут превалировать над депрессивной симптоматикой, усложняя ее диагностику. Усиление депрессии также тесно связано с увеличением количества всех жалоб, предъявляемых мультиморбидным пациентом с туберкулезом (R=0,28, p=0,001). И эти жалобы обусловлены не только основным заболеванием (кашель, одышка), но и сопутствующей патологией (боли различной локализации, нарушения чувствительности, диспепсия и т.д.). С одной стороны, само депрессивное состояние может усиливать отрицательное восприятие пациентом своих симптомов, а с другой - вся негативная симптоматика может приводить к нарастанию симптомов депрессии. Также выраженность депрессии имеет положительную корреляционную связь с площадью распада ткани легкого (R=0,12, р=0,036). Такая связь, может быть обусловлена нарастанием тяжести заболевания и увеличением клинических симптомов, связанных с усилением деструктивных процессов (R=0,34, p=0,0001), нарастанием массивности бактериовыделения (R=0,25, р=0,001), расширением спектра лекарственной устойчивости (R=0,23, p=0,001). Положительная корреляционная связь установлена между выраженностью депрессии и индексом коморбидности (R=0,12, p=0,01), который, в свою очередь, положительно коррелирует с количеством предъявляемых пациентом жалоб (R=0,28, p=0,001), количеством

пораженных сегментов в легких (R=0,2, p=0,001) и широтой спектра лекарственной устойчивости. Оценка корреляционных взаимосвязей между некоторыми характеристиками туберкулезного процесса, уровнем тревоги и депрессии, выраженностью клинических проявлений у больных в группе наблюдения показана на рис. 3.

Представленные данные свидетельствуют о тесной взаимосвязи выраженности симптомов депрессии с количеством предъявляемых пациентами жалоб и степенью коморбидности с сопутствующими заболеваниями. Последние тесно переплетены с характеристиками туберкулезного процесса, такими как интенсивность бактериовыделения, широта спектра лекарственной устойчивости, объем поражения легочной ткани, площадью распада. Изменение какого-либо показателя приводит к аналогичному изменению других показателей. Это свидетельствует о сложности имеющихся взаимоотношений между эмоциональным состоянием больного, собственными ощущениями своего состояния болезни и характеристиками туберкулезного процесса, что предполагает разные точки и пути воздействия в лечении туберкулеза.

#### Выводы.

Наиболее тяжелой группой по показателям клинических проявлений туберкулеза (снижение массы тела, бактериовыделение, лекарственная

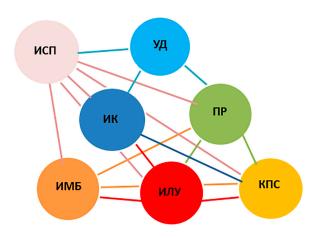


Рис.3. Схема корреляционных связей между характеристиками туберкулезного процесса, уровнем депрессии и выраженностью клинических проявлений сопутствующих соматических заболеваний в группе наблюдения

Сокращения: УД – уровень депрессии, ИСП – индекс симптоматики пациента, ИК – индекс коморбидности, ИМБ – индекс массивности бактериовыделения, ИЛУ – индекс лекарственной устойчивости, ПР – площадь распада в легких, КПС – количество пораженных сегментов.

Fig.3. Graph of correlation relationships between the characteristics of tuberculosis process, depression levels, and the severity of clinical manifestations of concomitant somatic diseases in the study group

Abbreviations: DL – depression level, IPS – index of patient symptoms, CI – comorbidity index, IBM – index of bacterial massiveness, DRI – drug resistance index, LDA – lung decay area, and NSA – number of segments affected.

устойчивость возбудителя, доля штаммов с широкой лекарственной устойчивостью, высокий индекс лекарственной устойчивости, преобладание деструктивных изменений в легких и значительно большая их площадь, степень распространенности в легких, индекс бронхиальной обструкции) в исследовании были больные с ФКТ по сравнению с пациентами с диссеминированным, инфильтративным туберкулезом и туберкулёмами. На втором месте по тяжести в соответствии с выбранными критериями шел диссеминированный туберкулез. Наименее выраженная симптоматика по этим критериям была у больных с туберкулёмами.

Самой встречающейся сопутствующей патологией у больных туберкулезом в исследовании были заболевания желудочно-кишечного тракта (37,35%, больше гепатиты) и заболевания сердечно-сосудистой системы (24,9%, больше гипертоническая болезнь). Диссеминированный туберкулез чаще, чем другие формы сочетался с гипертонической болезнью (29,2%) и сахарным диабетом (16,7%). У пациентов с ФКТ чаще, чем при других формах диагностировали ХОБЛ (13,9%).

Самый высокий индекс коморбидности отмечен у пациентов с диссеминированным туберкулезом (5,75) и ФКТ (5,5), самый низкий – с туберкулемами (4,56)

Жалобы на общее самочувствие предъявляли 71,7% пациентов в исследовании, жалобы, соответствующие симптоматике основного заболевания — 38,5%, жалобы на сопутствующие заболе-

вания — 7,1% и жалобы, как по основному, так и по сопутствующим заболеваниям — 26,1%. Наибольшее количество жалоб предъявляли больные с ФКТ (индекс симптоматики -1,65), наименьшее — с туберкулёмами (индекс симптоматики — 0,67).

Симптомы тревоги имели 30,9% больных туберкулезом в исследовании, симптомы депрессии — 36,6%. Симптомы депрессии в исследовании в значительной степени были ассоциированы с высокой частотой ощущаемых симптомов соматического заболевания и/или высокой коморбидностю, клиническими проявлениями туберкулеза. Показатель депрессии имел положительные корреляционные связи с количеством предъявляемых жалоб пациентом (R=0,28, p=0,001), степенью коморбидности (R=0,12, p=0,01), площадью распада в легких (R=0,12, p=0,036). Наибольшей выраженностью проявлений депрессии сопровождался ФКТ. Самый низкий уровень депрессии имели пациенты с туберкулемами.

Полученные данные можно использовать для выбора точек воздействия при создании оптимизированных программ лечения мультиморбидных больных с туберкулезом.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

#### **ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES**

- Global tuberculosis report 2022. Geneva: World Health Organization. 2022. URL: https://www.who.int/teams/ global-tuberculosis-programme/tb-reports/globaltuberculosis-report-2022
- Hayward S, Harding RM, McShane H, Tanner R. Factors influencing the higher incidence of tuberculosis among migrants and ethnic minorities in the UK. F1000Res. 2018; 7: 461. DOI: 10.12688/f1000research.14476
- Septiani F, Erawati M. Factors affecting the quality of life among pulmonary tuberculosis patients: a literature review. Nurse and Health: Jurnal Keperawatan. 2022; 11(1): 57–69. DOI: 10.36720/nhjk.v11i1.35
- Rajalakshmi M, Kalaiselvan G, Sudhakar R, Dhikale PT. An exploratory mixed method study on the follow up status and quality of life among recurrent tuberculosis patients in South India. Indian J Tuberc. 2020; 67 (4): 515–522. DOI: 10.1016/j.ijtb.2020.07.028
- Alene KA, Clements ACA, McBryde ES, et al. Mental health disorders, social stressors, and health–related quality of life in patients with multidrug–resistant tuberculosis: A systematic review and meta–analysis. Journal of Infection. 2018; 77: 357–367. DOI: 10.1016/j.jinf.2018.07.007
- Aggarwal AN. Quality of life with tuberculosis. J Clin Tuberc Other Mycobact Dis. 2019; 17: 100121. DOI: 10.1016/j. jctube.2019.100121
- Jang KS, Oh JE, Jeon GS. Effects of Simulated Laughter Therapy Using a Breathing Exercise: A Study on Hospitalized Pulmonary Tuberculosis Patients. Int J Environ Res Public Health. 2022; 19 (16): 10191. DOI: 10.3390/ijerph191610191

- Santos APC, Lazzari TK, Silva DR. Health–Related Quality of Life, Depression and Anxiety in Hospitalized Patients with Tuberculosis. Tuberculosis and Respiratory Diseases. 2017; 80 (1): 69–76. DOI: 10.4046/trd.2017.80.1.69
- Rensburg IV, Dube A, Curran R, et al. Comorbidities between tuberculosis and common mental disorders: a scoping review of epidemiological patterns and personcentred care interventions from low-to-middle income and BRICS countries. Infect Dis Poverty. 2020; 9: 4. DOI: 10.1186/s40249-019-0619-4
- Sweetland A, Kritski A, Oquendo M, et al. Addressing the tuberculosis—depression syndemic to end the tuberculosis epidemic. The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease. 2017; 21(8): 852–861. DOI: 10.5588/ ijtld.16.0584
- Tola H, Karimi M, Yekaninejad M. Effects of sociodemographic characteristics and patients' health beliefs on tuberculosis treatment adherence in Ethiopia: a structural equation modelling approach. Infectious Diseases of Poverty. 2017; 6: 167. DOI: 10.1186/s40249–017–0380–5
- Theron G, Peter J, Zijenah L, et al. Psychological distress and its relationship with non–adherence to TB treatment: a multicentre study. BMC Infect Dis. 2015; 15:253. DOI: 10.1186/s12879–015–0964–2
- Qiu L, Tong Y, Lu Z, et al. Depressive Symptoms Mediate the Associations of Stigma with Medication Adherence and Quality of Life in Tuberculosis Patients in China. Am J Trop Med Hyg. 2019; 100 (1): 31–36. DOI: 10.4269/ aitmh.18–0324
- 14. Tola HH, Shojaeizadeh D, Tol A, et al. Psychological and Educational Intervention to Improve Tuberculosis

- Treatment Adherence in Ethiopia Based on Health Belief Model: A Cluster Randomized Control Trial. PLoS One. 2016; 11(5): e0155147. DOI: 10.1371/journal. pone.0155147
- Ayana TM, Roba KT, Mabalhin MO. Prevalence of psychological distress and associated factors among adult tuberculosis patients attending public health institutions in Dire Dawa and Harar cities, Eastern Ethiopia. BMC Public Health. 2019; 19: 1392. DOI: 10.1186/s12889– 019–7684–2
- Zhang K, Wang X, Tu J, et al. The interplay between depression and tuberculosis. J Leukoc Biol. 2019; 106 (3): 749–757. DOI: 10.1002/JLB.MR0119–023R
- Cáceres G, Calderon R, Ugarte-Gil C. Tuberculosis and comorbidities: treatment challenges in patients with comorbid diabetes mellitus and depression. Ther Adv Infect Dis. 2022; 9: 20499361221095831. DOI: 10.1177/20499361221095831
- Bridson T, Matthiesson A, Owens L, et al. Diabetes: a Contributor to tuberculosis in Tropical Australia. Am J Trop Med Hyg. 2015; 93: 547–548.
- Floe A, Hilberg O, Wejse Ch, et al. Comorbidities, mortality and causes of death among patients with tuberculosis in Denmark 1998–2010: a nationwide, register–based casecontrol study. Thorax 2018; 73: 70–77. DOI: 10.1136/ thoraxjnl – 2016–209240.
- Peltzer K. Tuberculosis non-communicable disease comorbidity and multimorbidity in public primary care patients in South Africa. Afr J Prim Health Care Fam Med. 2018; 10 (1), a1651. DOI: 10.4102/phcfm.v10i1.1651.22

#### **ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:**

СЕРОВ ОЛЕГ АЛЕКСЕЕВИЧ, ORCID ID: 0009-0006-3892-4083, канд. мед. наук, e-mail: serovoa 1964@gmail.com; старший научный сотрудник, ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт туберкулеза» Минздрава России, Российская Федерация, 630040, г. Новосибирск, ул. Охотская 81А.

ТУРСУНОВА НАТАЛЬЯ ВЛАДИМИРОВНА, ORCID ID: 0000-0003-3051-2632, канд. биол. наук, e-mail: us-nniit@mail.ru; ведущий научный сотрудник, ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт туберкулеза» Минздрава России, Российская Федерация, 630040, г. Новосибирск, ул. Охотская 81А.

ЖУКОВА ЕЛЕНА МИХАЙЛОВНА, ORCID ID: 0000-0002-6156-8412, докт. мед. наук, e-mail: zhukovaem@ngs.ru; ведущий научный сотрудник, ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт туберкулеза» Минздрава России, Российская Федерация, 630040, г. Новосибирск, ул. Охотская 81А.

#### **ABOUT THE AUTHORS:**

**OLEG A. SEROV, ORCID ID: 0009-0006-3892-4083,** 

Cand. sc. med., e-mail: serovoa1964@gmail.com;

Senior Researcher at the Department of Applied Scientific Research, Novosibirsk Research Institute of Tuberculosis.

81a Okhotskaya str., 630040 Novosibirsk, Russia.

Tel.: +7(383)203-83-58.

NATALYA V. TURSUNOVA, ORCID ID: 0000-0003-3051-2632.

Cand. sc. biol., e-mail: us-nniit@mail.ru;

Leading Researcher at the Scientific and Organizational Department,

Novosibirsk Research Institute of Tuberculosis,

81a Okhotskaya str., 630040 Novosibirsk, Russia.

Tel.: +7(383)203-83-58.

ELENA M. ZHUKOVA, ORCID ID: 0000-0002-6156-84124,

Dr. sc. med., e-mail: e.zhukova@nsk-niit.ru;

Leading Researcher at the Department of Applied Scientific

Research, Novosibirsk Research Institute of Tuberculosis.

81a Okhotskaya str., 630040 Novosibirsk, Russia.

Tel.: +7(383)203-83-58.