

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТУБЕРКУЛЕЗНОГО ПЛЕВРИТА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВИЧ-СТАТУСА БОЛЬНЫХ

Е. В. КОРЖ¹, Д. С. МИРОШНИЧЕНКО²

¹Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, г. Донецк

²Республиканская клиническая туберкулезная больница, г. Донецк

Цель исследования: изучить особенности проявления туберкулезного плеврита (ТП) у пациентов с ВИЧ-инфекцией, оценить эффективность видеоторакоскопии (ВТС) при диагностике ТП при различном ВИЧ-статусе пациентов.

Материалы и методы. Обследован 241 больной ТП, 88 – с ВИЧ-инфекцией (1-я группа) и 153 – ВИЧ-негативные (2-я группа). Медиана CD4-лимфоцитов в 1-й группе составляла 189 кл/мкл. Проведено сравнение этих групп по клинико-рентгенологическим проявлениям, микробиологическим, цитологическим и биохимическим данным крови и экссудата. У 77 пациентов с изолированным плевритом (из них 33 больных с ВИЧ-инфекцией) с диагностической целью выполнена ВТС с биопсией. Приведены данные гистологического исследования плевры, полученной при ВТС и аутопсии.

Результаты: отличительными особенностями ТП при ВИЧ-инфекции являются частое развитие геморрагических выпотов, скудный клеточный осадок экссудата, выраженное снижение уровня глюкозы и повышение показателей тимоловой пробы в экссудате. Независимо от ВИЧ-статуса частота микроскопического и культурального выявления микобактерий туберкулеза на экссудате является низкой и не превышает 10%. Гистологическое исследование биоптатов, полученных при ВТС, позволило у всех больных получить данные, характерные для ТП, тем самым завершив дифференциальную диагностику с метастатическими процессами. Это позволяет рекомендовать ВТС для диагностики сложных случаев ТП независимо от ВИЧ-статуса пациента.

Морфологически ТП на фоне ВИЧ-инфекции характеризовался развитием специфических гранул, которые были представлены лимфоидными и эпителиоидными клетками с наличием гигантских клеток Пирогова – Лангханса с незначительным казеозным некрозом в центре (9,1%) или его полным отсутствием (90,9%).

Ключевые слова: туберкулезный плеврит, ВИЧ-инфекция, коинфекция туберкулеза и ВИЧ-инфекция, видеоторакоскопия, гистология туберкулеза плевры, плевральный экссудат.

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF TUBERCULOUS PLEURISY DEPENDING ON HIV STATUS

E. V. KORZH¹, D. S. MIROSHNICHENKO²

¹M. Gorky Donetsk National Medical University, Donetsk, Ukraine

²Republican Clinical Tuberculosis Hospital, Donetsk, Ukraine

Goal of the study: to study specific manifestations of tuberculous pleurisy in HIV patients, to evaluate the efficiency of video-assisted thoracoscopy when diagnosing tuberculous pleurisy in case of different HIV status of the patients

Materials and methods: 241 tuberculous pleurisy patients were examined, 88 – HIV positive (group 1), 153 – HIV negative (group 2). Average CD4 count in group 1 made 189 cells/mcl. The following parameters were compared in those groups: clinical and X-ray manifestations, microbiological, cytologic and biochemical rates in blood and effluent, 77 patients with isolated pleurisy (of them 33 HIV positive) had video-assisted thoracoscopy with biopsy for diagnostic purposes. The data of histological examination of pleura, obtained through video-assisted thoracoscopy and autopsy have been presented.

Results: tuberculous pleurisy with concurrent HIV infection is characterized by frequent occurrence of hemorrhagic effusion, scarce cellular sediment of effluent, expressed reduction of glucose level and increase of thymol test rates in effluent. Regardless of HIV status the frequency of tuberculous mycobacteria detection through microscopy and culture is low and does not exceed 10%. Histological testing of specimens obtained through video-assisted thoracoscopy allowed proving tuberculosis in all patients thus differentiating tuberculous changes from metastases. Thus video-assisted thoracoscopy can be recommended for diagnostics of difficult cases of tuberculous pleurisy regardless of HIV status.

From morphological point of view tuberculous pleurisy was characterized by specific granulomas which were presented by lymphoid and epithelioid cells with Pirogov-Langhans cells with minor caseous necrosis in the center (9.1%) or its complete absence (90.9%).

Key words: tuberculous pleurisy, HIV-infection, TB/HIV co-infection, video-assisted thoracoscopy, histology of pleural tuberculosis, pleural effluent.

В последние годы рост заболеваемости внелёгочным туберкулезом, в том числе туберкулезным плевритом (ТП), отмечается во всем мире, что связано с распространением ВИЧ-инфекции (ВИЧ-и) [10, 13]. ТП у лиц с ВИЧ-и является второй по частоте клинической формой внелёгочного туберкулеза после туберкулезного лимфаденита и наблюдается почти в 2 раза чаще, чем у ВИЧ-негативных лиц [1, 5, 8]. До сих пор не известно, является ли это результатом более частого специфического пораже-

ния плевры туберкулезными микобактериями или плевральные выпоты возникают вследствие выраженного аллергического компонента и гиперсенситизации плевральных листков [8].

ТП на фоне ВИЧ-и чаще начинаются остро, протекают с высокой температурой тела, кашлем, болью в трудной клетке, одышкой, выраженной потерей массы тела [11]. Туберкулез плевры у больных ВИЧ-и часто сочетается с туберкулезом легких и хорошо отвечает на противотуберкулезное лече-

ние. По сравнению с ВИЧ-негативными больными ГП не было выявлено существенных различий по объемам плевральных выпотов, срокам клинического улучшения состояния и рентгенологической динамике процесса, а также эффективности противотуберкулезной химиотерапии [11, 12]. Являются характерными для туберкулеза и изменения в клеточном и биохимическом составе плеврального экссудата [3, 11]. Вместе с тем в работе [14] сообщается, что по сравнению с ВИЧ-негативными пациентами в плевральной жидкости при ВИЧ-и находятся значительно меньше моноцитов и присутствуют мезотелиальные клетки.

Золотым стандартом диагностики туберкулезной этиологии плеврита является выявление микобактерий туберкулеза (МБТ) в экссудате. По данным [14], применение микроскопического и культурального методов позволяет выявить возбудитель туберкулеза в экссудате у 33-91% больных, тогда как исследование биоптатов плевры – у 44-69%. В отличие от этих сообщений, в работе [13] отмечается, что частота получения колоний МБТ при посеве плеврального экссудата не превышает 40%, а выявление кислотоустойчивых микобактерий (КУМ) методом микроскопии – не более 5%.

Диагностика ГП у больных ВИЧ-и представляет трудности и нуждается в разработке дополнительных методов подтверждения диагноза, в связи с чем в клинических условиях все большее распространение получает видеоторакоскопия (ВТС). ВТС является современным и эффективным методом повышения качества диагностики ГП, однако эффективность ее у больных ВИЧ-и недостаточно изучена.

Цель исследования: изучить особенности проявления ГП у пациентов с ВИЧ-и, оценить эффективность ВТС при диагностике ГП при различном ВИЧ-статусе пациентов.

Материалы и методы

На базе легочно-хирургического отделения Республиканской клинической туберкулезной больницы обследован 241 больной ГП: 88 – с ВИЧ-и (1-я группа), 153 – ВИЧ-негативные (2-я группа). Медиана CD4-лимфоцитов в 1-й группе составляла 189 кл/мкл. Диагноз ГП устанавливали на основании характерной клинической и рентгенологической картины, данных микробиологического, цитологического и биохимического исследований экссудата, результатов гистологического изучения биоптатов плевры, наличия туберкулеза легких или других органов.

Выполняли микроскопию мокроты и осадка плеврального экссудата на наличие КУМ, посев на жидкую среду на аппарате Вастес и твердую среду Левенштейна – Йенсена. При получении культуры МБТ проводили тест на лекарственную чувствительность (ТЛЧ) к противотуберкулезным препаратам (ПТП)

1-го ряда: изониазиду (H), рифампицину (R), этамбутолу (E) и стрептомицину (S).

Всем больным проводили клинико-рентгенологическое и лабораторное обследование, пробу Манту с 2 ТЕ. У 64 больных в каждой группе проведено развернутое клинико-цитологическое исследование плеврального экссудата. При помощи стандартных наборов реактивов в крови и экссудате определяли содержание глюкозы, общего белка, билирубина, фибриногена, мочевины, креатинина, активности аланинаминотрансферазы (АлТ) и аспартатаминотрансферазы (АсТ).

Для уточнения роли ВТС в верификации туберкулезной этиологии плеврита были отобраны 77 больных с изолированным (без поражения легких) ГП, которым выполнили ВТС, из них 33 были из 1-й группы (средний возраст $31,7 \pm 0,7$ года) и 44 – из 2-й группы (средний возраст $34,3 \pm 1,1$ года). В положении лежа на здоровом боку под наркозом с использованием миорелаксантов и одиолегочной интубации выполняли торакоцентез в 5-6-м межреберье по средней или заднеподмышечной линии, через торакопорт вводили жесткую оптику. Оценивали состояние плевральных листков, видимой части паренхимы легкого и средостения. После выполнения дополнительного торакоцентеза в 3-4-м межреберье по среднеключичной линии и установки торакопорта при помощи биопсийных щипцов проводили биопсию париетальной плевры из нескольких патологически измененных участков.

Проанализировали результаты патолого-анатомического исследования 35 лиц, умерших от туберкулеза в стационарных отделениях Республиканской клинической туберкулезной больницы г. Донецка с января по сентябрь 2008 г. У всех больных прижизненно был установлен диагноз ГП. Согласно дизайну исследования, эти случаи вошли в 1-ю группу ($n = 26$) – с наличием ВИЧ-и и 2-ю группу ($n = 9$) – ВИЧ-негативные.

Статистический анализ проводили с использованием пакета MedStat (Лях Ю. Е., Гурьянов В. Г., 2006, лицензионная копия № MS 000029) и Statistica 6.0 (лицензионная копия № 254372B) [4]. Для оценки количественных признаков определяли значения средней арифметической и стандартную ошибку средней арифметической, в случае качественных признаков – показатель частоты проявления. В случае нормального распределения наличие отличий средних значений в группах сравнения оценивали при помощи критерия Стьюдента. При отклонении распределения от нормального полученные данные представляли в виде медианы, достоверность отличий оценивали при помощи непараметрического критерия Уилкоксона – Манна – Уитни. Достоверным считался уровень значимости $p < 0,05$. При сравнении частоты проявления качественных признаков использовали точный метод Фишера [2, 4]. Для оценки степени линейной связи между парой признаков рассчитывали коэффициент корреляции

Пирсона (R). Гипотезу о наличии между признаками линейной корреляционной связи принимали в случае, когда значение коэффициента корреляции отличалось от 0 на уровне значимости $p < 0,05$ [2, 4].

Результаты исследования

Установлено, что пациенты с ВИЧ-и были достоверно моложе, чем ВИЧ-негативные, средний возраст – $33,8 \pm 0,8$ и $37,1 \pm 1,2$ года соответственно, $p < 0,05$, среди больных обеих групп преобладали мужчины: 65 (73,9%) и 103 (67,3%). Средняя длительность ВИЧ-и до момента развития туберкулеза составляла в среднем 33,4 мес., в том числе у 38 (43,2%) больных впервые антитела к ВИЧ были выявлены непосредственно в отделении.

Наиболее распространенным сопутствующим заболеванием был хронический гепатит, который значительно чаще выявляли в группе ВИЧ-и – у 42 (47,7%) человек против 16 (10,5%) во 2-й группе, $p < 0,005$. В 1-й и 2-й группах достаточно часто регистрировали случаи хронической обструктивной болезни легких – 13 (14,8%) и 13 (8,5%), болезни сердечно-сосудистой системы – 4 (4,5%) и 7 (4,6%), болезни почек – 8 (9,1%) и 2 (1,3%) соответственно, $p > 0,05$. У 12 (7,8%) пациентов 2-й группы туберкулез развивался на фоне сахарного диабета.

В 1-й группе у 83 (94,3%) больных туберкулез диагностирован впервые, в том числе у 4 зарегистрировано лечение после перерыва и у 3 – неудача лечения. Рецидив туберкулеза установлен у 3 (3,4%) больных, хронически текущий туберкулез легких (фиброзно-кавернозный) – у 2 (2,3%). Схожее распределение наблюдалось во 2-й группе: 143 (93,5%) случая составлял впервые диагностированный туберкулез, в том числе 1 случай с лечением после перерыва и 2 случая с неудачей лечения,

2 (1,3%) больных страдали рецидивом туберкулеза и 5 (3,3%) пациентов – хронически текущим туберкулезом.

В 1-й группе у 8 (9,1%) лиц диагностирована эмпиема плевры, у 80 (90,9%) больных – экссудативный плеврит, у 36 (40,9%) человек выпот локализовался с правой стороны, у 33 (37,5%) – с левой, с двух сторон – у 19 (21,6%). У больных 2-й группы частота экссудативного плеврита была несколько ниже (132 (86,3%) за счет более частого развития эмпиемы плевры – 21 (13,7%) случаев, $p > 0,05$. Среди больных с односторонним плевритом частота правосторонней и левосторонней локализаций процесса в 1-й и 2-й группах была примерно одинаковой, но среди больных 1-й группы в 3,3 раза реже регистрировали двусторонние плевральные выпоты: у 10 (6,5%) человек, $p < 0,05$. В 1-й и 2-й группах было 38,6 и 42,5% соответственно изолированных плевритов, то есть без туберкулеза легких (табл. 1).

Как видно из табл. 1, диссеминированный туберкулез легких достоверно чаще встречался у пациентов с ВИЧ-и. Не установлено статистически значимых различий между группами по частоте других форм туберкулеза, наличия деструктивных изменений и бактериовыделения, а также эффективности разных методов выявления бактериовыделения.

Почти все больные, независимо от ВИЧ-статуса, при поступлении в отделение жаловались на боль в грудной клетке, кашель сухой или с небольшим количеством мокроты, заметное снижение массы тела (табл. 2).

В 1-й группе у большей части было постепенное начало ГП, но сопровождалось более выраженным нарушением общего состояния: чаще регистрировались жалобы на фебрильную температуру тела и тяжелую одышку.

Таблица 1. Характеристики туберкулезного процесса в группах больных

Table 1. Tuberculosis parameters in the groups of patients

Характеристики туберкулезного процесса	1-я группа n = 88		2-я группа n = 153	
	абс.	%	абс.	%
Изолированное поражение плевры	34	38,6	65	42,5
Сочетание с формами туберкулеза легких				
Инфильтративная	29	32,9	49	32,0
Очаговая	9	10,2	25	16,3
Диссеминированная	15	17,0	7*	4,6
Фиброзно-кавернозная	1	1,1	7	4,6
Наличие деструкции	11	12,5	25	16,3
Бактериовыделение:	25	28,4	35	22,9
бактериоскопия	8	9,1	14	9,1
посев	21	23,9	31	20,3

Примечание: здесь и в табл. 2, 3 * – различия между группами достоверны, $p < 0,05$.

Таблица 2. Особенности клинической картины ТП в группах**Table 2. Specific clinical manifestations of tuberculous pleurisy in the groups**

Симптомы	1-я группа, n = 88	2-я группа, n = 153	p
Острое начало	41 (46,6%)	108 (70,6%)	< 0.02
Исхудание	84 (95,5%)	122 (79,7%)	> 0.05
Боль в грудной клетке	75 (85,2%)	150 (98%)	> 0.05
Тяжелая одышка	69 (78,4%)	80 (52,3%)	< 0.01
Лихорадка до 39-40°C	67 (76,1%)	67 (43,8%)	< 0.03
Кашель	75 (85,2%)	128 (83,7%)	> 0.05

Одной из причин развития дыхательной недостаточности у больных 1-й группы могло быть наличие большего объема экссудата в плевральной полости: тотальное и субтотальное затемнение (до 2-го ребра) на рентгенограммах наблюдались у 38 (43,2%) лиц, во 2-й группе – у 27 (17,6%), $p < 0,02$.

При анализе результатов ТЛЧ культур МБТ, полученных из мокроты и плеврального экссудата у 21 больного 1-й группы и у 31 больного 2-й группы, установлено, что лекарственная устойчивость МБТ имела в 13 (61,9%) и 10 (32,3%) случаях соответственно, $p < 0,03$. У пациентов 1-й группы достоверно чаще, чем во 2-й группе, регистрировали

устойчивость к изониазиду: 9 (42,9%) и 4 (12,9%), $p < 0,015$; рифампицину: 9 (42,9%) и 4 (12,9%), $p < 0,015$; стрептомицину: 13 (61,9%) и 5 (16,1%) случаев, $p < 0,001$ соответственно. Резистентность к этамбутолу определяли примерно с одинаковой частотой: 5 (23,8%) случаев в 1-й группе и 3 (9,7%) – во 2-й группе, $p > 0,05$. Множественная лекарственная устойчивость МБТ в 1-й группе была достоверно чаще, чем во 2-й группе: 8 (38,1%) против 2 (6,5%) случаев, $p < 0,006$.

Содержание клеточных элементов крови у больных обеих групп находилось в пределах физиологической нормы (табл. 3).

Таблица 3. Средние показатели клинических и биохимических параметров крови в группах больных**Table 3. Average rates of clinical and biochemical blood rates in the groups of patients**

Параметры	1-я группа	2-я группа
Эритроциты, абс. $\times 10^{12}/л$	4,0 \pm 0,1	4,1 \pm 0,1
Гемоглобин, г \cdot л ⁻¹	124,5 \pm 1,5	128,7 \pm 2,3
Лейкоциты, абс. $\times 10^9/л$	6,4 \pm 0,4	6,9 \pm 0,3
Эозинофилы, %	2,2 \pm 0,1	2,4 \pm 0,2
Палочкоядерные нейтрофилы, %	5,1 \pm 0,4	4,8 \pm 0,3
Сегментоядерные нейтрофилы, %	60,0 \pm 1,1	60,9 \pm 0,9
Лимфоциты, %	28,1 \pm 1,8	27,6 \pm 0,8
Моноциты, %	4,6 \pm 0,4	4,2 \pm 0,3
СОЭ	46,4 \pm 2,0	28,4 \pm 2,1*
Глюкоза, ммоль \cdot л ⁻¹	4,4 \pm 0,1	4,5 \pm 0,1
Билирубин, ммоль \cdot л ⁻¹	11,0 \pm 1,0	9,3 \pm 0,3
АсАТ, ммоль пирувата/(мл \cdot ч)	0,58 \pm 0,03	0,42 \pm 0,03*
АлАТ, ммоль пирувата/(мл \cdot ч)	0,63 \pm 0,05	0,45 \pm 0,04*
Тимоловая проба, ед.	10,4 \pm 0,5	3,2 \pm 0,2*
Общий белок, г \cdot л ⁻¹	79,2 \pm 1,1	72,6 \pm 1,0*
Фибриноген, г \cdot л ⁻¹	8,4 \pm 0,5	8,3 \pm 0,4
Мочевина, ммоль \cdot л ⁻¹	4,2 \pm 0,1	4,5 \pm 0,1
Креатинин, ммоль \cdot л ⁻¹	78,0 \pm 1,4	79,4 \pm 1,0

У больных с ВИЧ-и определялись более высокие средние показатели СОЭ, что свидетельствовало об активности воспалительного процесса с преобладанием экссудативного компонента. В 1-й группе не выявлено таких расстройств, как тяжелая анемия, лейкопения и лимфопения, что является частой находкой при коинфекции ТБ/ВИЧ-и и с особым постоянством наблюдается на стадии выраженного угнетения иммунной системы [7]. Можно предположить, что ТП у лиц с ВИЧ-и чаще развивается при менее выраженной иммуносупрессии и сопровождается ярко выраженными экссудативными реакциями.

Биохимическое исследование крови показало, что статистически достоверными были только различия по показателям тимоловой пробы, содержанию белка и активности трансаминаз. Повышение значений, так называемых «печеночных проб», особенно тимоловой, является широко распространенным явлением среди лиц с ВИЧ-и и может быть объяснено высокой частотой у них сопутствующих гепатитов, в том числе медикamentозных.

При проведении туберкулинодиагностики в 1-й группе положительная проба Манту зарегистрирована у 83 (94,3%) человек, сомнительная – у 4 (4,5%), отрицательная – у 1 (1,1%). Во 2-й группе соответствующие показатели составляли 148 (96,7%) и 5 (3,3%), случаев анергии не зафиксировано. Средние размеры папулы также достоверно не отличались и составляли $13,7 \pm 1,2$ и $13,6 \pm 0,9$ мм соответственно.

Изучение плеврального экссудата показало, что в обеих группах в 100% случаев была положительной проба Ривальта, у больных 1-й группы достоверно чаще экссудат имел геморрагический характер, а в препаратах из осадка определялось меньшее количество лейкоцитов (табл. 4).

В обеих группах цитологический состав экссудата при расчете средних значений был практически

одинаков, среди клеточных элементов преобладали лимфоциты. Изучение распределения внутри групп показало, что у каждого десятого больного ВИЧ-и количество нейтрофилов в экссудате превышало уровень лимфоцитов, $p > 0,05$. Также в экссудате пациентов 1-й группы в 2 раза чаще обнаруживали клетки мезотелия.

Анализ результатов микроскопии продемонстрировал низкую эффективность выявления КУМ в экссудате больных обеих групп, использование метода посева повышало частоту выявления МБТ, но бактериологическая верификация диагноза по совокупности в обеих группах была низкой и не превышала 10%.

Изучение биохимического состава плеврального экссудата не выявило различий между группами по большинству изученных показателей (табл. 5).

У пациентов ВИЧ-и определяли более низкие показатели содержания глюкозы и повышенные значения тимоловой пробы.

При сравнительном изучении содержания биохимических компонентов в крови и плевральной жидкости (табл. 3 и 5) установлено, что уровень продуктов азотистого обмена был практически одинаковым в группах, находился в пределах нормы и не зависел от ВИЧ-статуса. Это позволило дополнительно исключить наличие тяжелых поражений печени и почек и их влияние на возникновение плеврального выпота. В 1-й группе значения тимоловой пробы были повышены в экссудате и в крови, при этом между ними определялась прямая корреляция ($R = +0,72$, $p < 0,05$).

Изменения, выявленные в экссудате, имели такой же характер, как и в крови: у больных 1-й группы по сравнению со 2-й прослеживалась тенденция к параллельному увеличению содержания общего белка, билирубина, повышенной активности трансаминаз, в обеих группах практически одинаковым был средний уровень мочевины и креатинина.

Таблица 4. Показатели исследования плеврального экссудата

Table 4. Rates of pleural effluent tests

Показатели	1-я группа, n = 64	2-я группа, n = 64	p
Геморрагический характер, абс. (%)	16 (25,0)	6 (9,4)	< 0,05
Лейкоциты в поле зрения, кол-во	$9,8 \pm 1,0$	$13,4 \pm 1,9$	< 0,05
Ср. сод. лимфоцитов, %	$89,0 \pm 3,1$	$87,5 \pm 2,6$	> 0,05
Ср. сод. нейтрофилов, %	$25,0 \pm 2,5$	$23,5 \pm 2,9$	> 0,05
Превалирование нейтрофилов, абс. (%)	7 (10,9)	3 (4,7)	> 0,05
Наличие клеток мезотелия, абс. (%)	25 (39,1)	12 (18,8)	< 0,007
Наличие КУМ в осадке, абс. (%)	2 (3,1)	0	–
Рост культуры МБТ, абс. (%)	4 (6,3)	6 (9,4%)	> 0,05

Таблица 5. Биохимические параметры плеврального экссудата у больных обеих групп

Table 5. Biochemical parameters of pleural effluent in the patients from both groups

Параметры	1-я группа	2-я группа	<i>p</i>
Содержание белка, г · л ⁻¹	52,3 ± 2,8	47,2 ± 1,8	> 0,05
Содержание мочевины, г · л ⁻¹	4,8 ± 0,4	5,3 ± 0,3	> 0,05
Содержание креатинина, ммоль · л ⁻¹	83,7 ± 1,8	83,7 ± 3,9	> 0,05
Содержание билирубина, ммоль · л ⁻¹	9,9 ± 1,8	7,9 ± 1,0	> 0,05
Активность АлТ, ммоль пирувата/(мл · г)	0,51 ± 0,09	0,38 ± 0,05	> 0,05
Активность АсТ, ммоль пирувата/(мл · г)	0,50 ± 0,09	0,41 ± 0,04	> 0,05
Содержание глюкозы, ммоль · л ⁻¹	2,5 ± 0,2	3,3 ± 0,3	< 0,05
Тимоловая проба, Ед	4,3 ± 0,4	2,1 ± 0,3	< 0,03

При одинаковом содержании глюкозы в крови ее концентрация в экссудате у лиц ВИЧ-и была достоверно ниже, разница коэффициентов соотношения глюкоза крови/глюкоза экссудата в группах не была достоверной – $1,6 \pm 0,2$ и $1,3 \pm 0,1$ соответственно.

Отдельно проанализированы данные 33 пациентов 1-й группы и 44 – 2-й группы с изолированным (без туберкулеза легких или других локализаций) ТП, которым затем выполнена ВТС как наиболее сложным в диагностическом плане пациентам. При изолированных ТП при ВИЧ-и чаще имелось острое начало заболевания – 22 (66,7%) – по сравнению с таковыми у ВИЧ-негативных пациентов 18 (40,9%), $p < 0,05$. Большинство этих больных из 1-й (26; 78,8%) и 2-й групп (41; 93,2%) на догоспитальном этапе получали терапию по ошибочному диагнозу – пневмония и плевропневмония. Ни у одного больного диагноз туберкулеза не верифицирован, и главным критерием направления больных в противотуберкулезный диспансер послужило отсутствие полного рассасывания экссудата после неспецифического лечения. Во фтизиохирургическом отделении не выявлено существенных различий между пациентами с наличием и отсутствием ВИЧ-и по характеру плевральной жидкости и цитологическим показателям. Так, определялся преимущественно серозный и серозно-геморрагический экссудат (81,8 и 84,1%) с преобладанием лимфоцитов, доля которых составляла в среднем $95,9 \pm 5,0$ и $86,3 \pm 12,4\%$ соответственно, $p > 0,05$. Ни в одном случае при микроскопии осадка экссудата КУМ не обнаружены. Имеющиеся данные не позволяли верифицировать туберкулезную этиологию плеврита, поэтому им была выполнена ВТС.

Визуальная оценка при ВТС была следующей: у пациентов с ВИЧ-и экссудат чаще имел геморра-

гический характер: 20 (60,6%) случаев против 15 (34,1%) у ВИЧ-негативных, $p < 0,05$. У больных с ВИЧ-и консистенция содержимого плевральной полости была более вязкая, зачастую имеющая желеобразный вид, выявлялась тенденция к образованию гроздеподобных карманов. Спаячный процесс и фибринозные наложения, которые считаются характерными признаками ТП, в 1-й группе наблюдались значительно реже, чем во 2-й группе: 6 (18,2%) и 39 (88,6%) случаев соответственно, $p < 0,001$. Также у больных с ВИЧ-и реже определялись бугорковые высыпания на плевре: 8 (24,2%) и 28 (63,6%) случаев, $p < 0,05$.

Гистологическое изучение биоптатов показало: независимо от ВИЧ-статуса у всех больных на фоне ярких признаков аллергического воспаления присутствовали специфические изменения в плевре, что позволило трактовать подобные изменения как туберкулез плевры, при этом наличие ВИЧ-и определяло только особенности морфологических реакций.

Так, у ВИЧ-негативных пациентов (2-я группа) определялась классическая морфологическая картина специфического воспаления [6]. У 35 (79,5%) лиц в препаратах обнаруживали разрастание фиброзной ткани, обширные участки казеозного некроза, лимфоидно-эпителиоидно-клеточные гранулемы с гигантскими клетками Пирогова – Лангханса и с казеозным некрозом в центре. У 9 (20,5%) человек в плевре присутствовали только специфические гранулемы без казеозного некроза, но с наличием гигантских клеток Пирогова – Лангханса на фоне фиброзных изменений и обеднения сосудистого русла.

У 30 (90,9%) больных с ВИЧ-и (1-я группа) в гистологических препаратах обнаруживали рас-

сеянные лимфоидно-эпителиоидно-клеточные гранулемы с единичными гигантскими клетками Пирогова – Лангханса и без казеозного некроза в центре, что свидетельствовало о сохранённой способности организма к продуктивным тканевым реакциям. Лишь у 3 (9,1%) пациентов в центре туберкулезной гранулемы определяли небольшие зоны казеозного некроза (рис. 1).

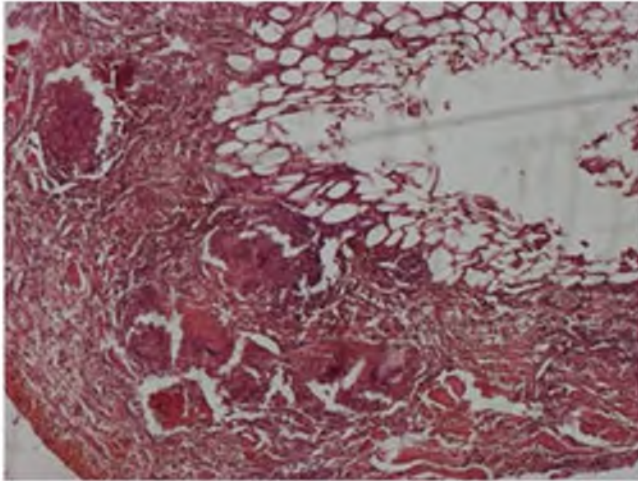


Рис. 1. Ткань плевры. Коинфекция ТБ/ВИЧ-и. Туберкулезные гранулемы с центральным казеозным некрозом и без такового. Окраска гематоксилин-эозином. Ув. $\times 200$

Fig. 1. Pleural tissue. TB/HIV co-infection. Tuberculous granulomas with central caseous necrosis and without it. Staining with hematoxylin-eosin. Mag. $\times 200$

Таким образом, гистологическое исследование биоптатов, полученных при ВТС, позволило в 100,00-1,25% получить данные, характерные для ТП, тем самым завершив дифференциальную диагностику с метастатическими процессами. Это позволяет рекомендовать ВТС для диагностики сложных случаев ТП независимо от ВИЧ-статуса пациента.

Наличие в плевре морфологических изменений, характерных для туберкулеза, подтвердили и данные аутопсии. Морфологическая картина туберку-

лезного поражения плевры при наличии ВИЧ-и характеризовалась преобладанием специфических для туберкулеза гранулем, что позволяло говорить о сохранённой способности организма к продуктивному воспалению (табл. 6).

Как и в других органах, основные морфологические изменения в плевре были представлены специфическими эпителиоидно-клеточными гранулемами как с наличием казеозного некроза в центре, так и без него (рис. 2).

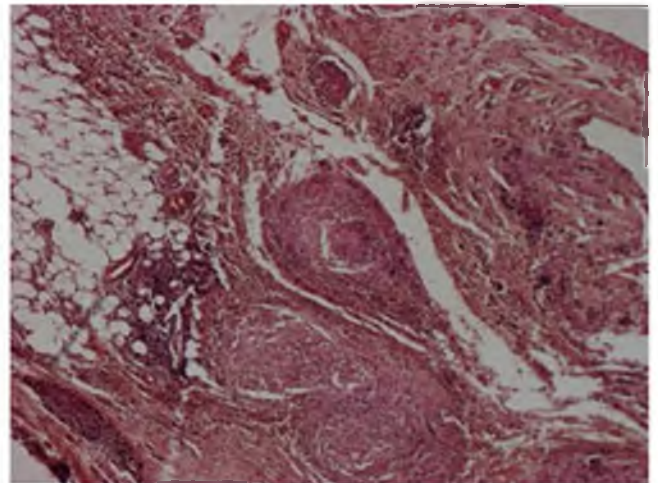


Рис. 2. Ткань плевры (аутопсия). Коинфекция туберкулез/ВИЧ-и. Туберкулезные гранулемы без казеозного некроза в центре. Окраска гематоксилин-эозином. Ув. $\times 200$

Fig. 2. Pleural tissue (autopsy). TB/HIV co-infection. Tuberculous granulomas without caseous necrosis in the center. Staining with hematoxylin-eosin. Mag. $\times 200$

На фоне ВИЧ-и мелкие очаги казеозного некроза встречались реже, чем у ВИЧ-негативных больных $p < 0,05$. В отличие от исследования [9], в ткани плевры не обнаруживали участки неспецифической воспалительной инфильтрации полиморфно-ядерными лейкоцитами. В 1-й и 2-й группах определялась примерно одинаковая частота развития специфических грануляций, однако обызвествление плевральных листков было чаще у ВИЧ-нега-

Таблица 6. Частота морфологических изменений плевры (результаты аутопсии) в обследованных группах

Table 6. Frequency of morphological changes of pleura (autopsy results) in the examined groups.

Морфологические признаки	1-я группа n = 26	2-я группа n = 9	p
Эпителиоидно-клеточные гранулемы, абс. (%)	25 (96,2)	6 (66,7)	< 0,05
Мелкие очаги казеозного некроза, абс. (%)	15 (57,6)	8 (88,9)	< 0,05
Скопления эпителиоидных клеток и клеток Пирогова – Лангханса, абс. (%)	12 (46,1)	1 (11,1)	< 0,03
Фибринозно-гнойные наложения, абс. (%)	22 (84,6)	8 (88,9)	> 0,05
Наличие грануляций, абс. (%)	6 (23,1)	4 (44,4)	> 0,05
Обызвествление плевры, абс. (%)	1 (3,8)	4 (44,4)	< 0,005

тивных больных, что может быть связано с более частым развитием у них эмпиемы плевры и более длительным течением заболевания.

Проведение противотуберкулезной химиотерапии больным 1-й и 2-й групп показало, что средние сроки прекращения интенсивного накопления жидкости в плевральной полости у больных 1-й группы были продолжительнее, чем во 2-й группе: $82,2 \pm 4,1$ и $34,3 \pm 3,0$ дня соответственно, $p < 0,05$. Повторное быстрое накопление экссудата делало ТП у пациентов с ВИЧ-и похожими на метастатические и вынуждало продолжать дифференциальную диагностику вплоть до использования ВТС, проводить эвакуацию экссудата в течение более длительного периода.

Выводы

1. Сравнение клинических проявлений ТП у пациентов с ВИЧ-и и без нее установило, что ТП на фоне ВИЧ-и чаще вызывает выраженное нарушение состояния пациента с наличием фебрильной лихорадки и тяжелой одышки, характеризуется накоплением в плевральной полости больших объемов экссудата, двусторонним выпотом, чаще сочетается с диссеминированным туберкулезом легких.

2. Развитие ТП у лиц с ВИЧ-и характеризуется положительной пробой Манту, отсутствием анемии, лейкопении и лимфоцитопении, высокими значениями тимоловой пробы в крови.

3. Отличительными особенностями ТП при ВИЧ-и являются частое развитие геморрагических выпотов, скудный клеточный осадок экссудата, выраженное снижение уровня глюкозы и повышение показателей тимоловой пробы в экссудате. Независимо от ВИЧ-статуса частота микроскопического и культурального выявления МБТ из экссудата является низкой и не превышает 10%.

4. Течение изолированных плевритов на фоне ВИЧ-и характеризуется острым началом, яркой клинической картиной и низкой эффективностью традиционных методов диагностики. ВТС является высокоэффективным методом получения диагностически значимого материала при ТП независимо от ВИЧ-статуса пациента. Эндоскопическая картина ТП при ВИЧ-и характеризуется менее выраженными фибринозными наложениями и спайчными процессами, более редким развитием бугорковых высыпаний на плевре, геморрагическим характером и вязкой желеобразной консистенцией экссудата.

5. Морфологически ТП на фоне ВИЧ-и характеризовался развитием специфических гранулем, которые были представлены лимфоидными и эпителлоидными клетками с наличием гигантских клеток Пирогова – Лангханса, с незначительным казеозным некрозом в центре (9,1%) или его полным отсутствием (90,9%).

6. Гистологическое исследование биоптатов, полученных при ВТС, позволило у всех больных

получить данные, характерные для ТП, тем самым завершив дифференциальную диагностику с метастатическими процессами. Это позволяет рекомендовать ВТС для диагностики сложных случаев ТП независимо от ВИЧ-статуса пациента.

7. При ТП у больных ВИЧ-и чаще, чем у ВИЧ-негативных, регистрировали первичную устойчивость МБТ к изониазиду, рифампицину и стрептомицину, а также множественную лекарственную устойчивость.

ЛИТЕРАТУРА

1. Антипов А. Г., Аралова И. С., Матросов М. В., Бормотов Б. А., Ловачева О. В. Сравнительный анализ туберкулеза бронхов в зависимости от ВИЧ-статуса больных // *Туб.* – 2014. – № 9. – С. 8-9.
2. Гублер Е. В. Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов. – Л.: Медицина, 1978. – 293 с.
3. Коломиец В. М., Гусева В. А., Рублева Н. В. и др. Особенности течения клинического течения и лечения ВИЧ-ассоциированного туберкулеза // *Человек и его здоровье.* – 2012. – № 1. – С. 142-147.
4. Лях Ю. Е. и др. Основы компьютерной биостатистики. Анализ информации в биологии, медицине и фармацевтике статистическим пакетом MedStat. – Донецк: Папакитца Е. К., 2006. – 214 с.
5. Рахманова А. Г., Яковлев А. А., Комарова Д. В. и др. Характеристика летальных исходов от туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессия.* – 2012. – Т. 4, № 2. – С. 120-123.
6. Суслев Е. I. Эффективность патоморфологической диагностики туберкулеза // *Укр. пульмон. журнал.* – 2007. – № 3. – С. 53-55.
7. Costantini A. et al. Abnormalities of erythropoiesis during HIV-1 disease: a longitudinal analysis // *J. Acquir. Immune Defic. Syndr.* – 2009. – Vol. 52, № 1. – P. 70-74.
8. Daliit Singh MD et al. Clinical and radiological finding of tuberculosis in patient with TB/HIV coinfection // *Chest.* – 2010. – Vol. 11. – P. 138-518.
9. Denis Jones et al. Mesothelial Cells in Tuberculous Pleural Effusions of HIV-Infected Patients <http://chestpubs.org/content/117/1/289.full-target-1> // *Chest.* – 2000. – Vol. 117, № 1. – P. 289-291.
10. Forssbohm M. et al. Demographic characteristics of patients with extrapulmonary tuberculosis in Germany // *Eur. Respir. J.* – 2008. – Vol. 31. – P. 99-105.
11. Frye M. D. Tuberculous pleural effusions in HIV-infected patients [Internet resource] <http://www.uptodate.com/patients/content/topic.do?topicKey=-qONChFAh58gA6O#H2>. – 2012.
12. Getachew A., Kibreab M., Guta Z. Pleural tuberculosis in patients infected with HIV in Addis Ababa // *Int. Conf. AIDS.* – 1996. – Vol. 11. – P. 117.
13. Light R., Richard W. Update on tuberculous pleural effusion // *Respirology.* – 2010. – № 15. – P. 451-458.
14. Mostert C., Pannell N. The pleural effusion in HIV – an approach to diagnosis // *SA FamPract.* – 2009. – Vol. 51, № 4. – P. 280-282.

REFERENCES

1. Antipov A.G., Aralova I.S., Matrosov M.V., Boromotov B.A., Lovacheva O.V. Comparative analysis of bronchial tuberculosis depending HIV status of the patients. *Tub.*, 2014, no. 9, pp. 8-9. (In Russ.)
2. Gubler E.V. *Vychislitelnye metody analiza i raspoznavaniye patologicheskikh processov*. [Analysis computational methods and identification of pathological process]. Leningrad, Meditsina Publ., 1978, 293 p.
3. Kolomiets V.M., Guseva V.A., Rubleva N.V. et al. Specific clinical course and treatment of HIV-associated tuberculosis. *Chelovek i Ego Zdorovye*, 2012, no. 1, pp. 142-147. (In Russ.)
4. Lyakh Yu.E. et al. *Osnovy kompyuternoy biostatistiki. Analiz informatsii v biologii, meditsine i farmatsii statisticheskim paketom MedStat*. [Basics of computer biostatistics. Data analysis in biology, medicine and pharmacy by MedStat software]. Donetsk, Papakitsa E.K., 2006, 214 p.

5. Rakhmanova A.G., Yakovlev A.A., Komarova D.V et al. Characteristics of lethal outcomes due to tuberculosis in HIV patients. *VICH-Infektsiya i Immunosupressiya*, 2012, vol. 4, no. 2, pp. 120-123. (In Russ.)
6. Suslov E.S. Efficiency of pathomorphological diagnostics of tuberculosis. *Ukr. Pulmonolog. Journal*, 2007, no. 3, pp. 53-55.
7. Costantini A. et al. Abnormalities of erythropoiesis during HIV-1 disease: a longitudinal analysis. *J. Acquir. Immune Defic. Syndr.*, 2009, vol. 52, no. 1, pp. 70-74.
8. Daljit Singh MD et al. Clinical and radiological finding of tuberculosis in patient with TB/HIV coinfection. *Chest*, 2010, vol. 11, pp. 138-518.
9. Denis Jones et al. Mesothelial Cells in Tuberculous Pleural Effusions of HIV-Infected Patients. <http://chestjournal.chestpubs.org/content/117/1/289.full-target-1>. *Chest*, 2000, vol. 117, no. 1, pp. 289-291.
10. Forsbohm M. et al. Demographic characteristics of patients with extrapulmonary tuberculosis in Germany. *Eur. Respir. J.*, 2008, vol. 31, pp. 99-105.
11. Frye M.D., Tuberculous pleural effusions in HIV-infected patients [Internet resource]. <http://www.uptodate.com/patients/content/topic.do?topicKey=-q0HCbFAh58gA6O#H2>. 2012.
12. Getachew A., Kibreab M., Guta Z. Pleural tuberculosis in patients infected with HIV in Addis Ababa et. *Int. Conf AIDS*, 1996, vol. 11, pp. 117.
13. Light R., Richard W. Update on tuberculous pleural effusion. *Respirology*, 2010, no. 15, pp. 451-458.
14. Mostert C., Pannell N. The pleural effusion in HIV – an approach to diagnosis. *SA FamPract.*, 2009, vol. 51, no. 4, pp. 280-282.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ

Мирошниченко Дмитрий Станиславович
Республиканская клиническая туберкулезная больница,
заведующий легочно-хирургическим отделением,
г. Донецк, ул. Изотова, д. 48.
E-mail: dimas-miron@rambler.ru

Корж Е. В.
Донецкий национальный медицинский университет
им. М. Горького, г. Донецк

Поступила 16.11.2015

FOR CORRESPONDENCE

Dmitry S. Miroshnichenko
Republican Clinical TB Hospital,
Head of Pulmonary Surgery Department,
48, Izotova St., Donetsk.
E-mail: dimas-miron@rambler.ru

Korzh E. V.
M. Gorky Donetsk National Medical University, Donetsk

Submitted on 16.11.2015