

ОСОБЕННОСТИ ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ЛИМФАДЕНОПАТИИ У БОЛЬНЫХ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

Файзуллаева Д.Б¹., Хакимов М.А¹., Ташпулатова Ф.К³.

¹Республиканский центр СПИД, Ташкент, Узбекистан

²МЗ РУз Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр фтизиатрии и пульмонологии, Ташкент, Узбекистан

³МЗ РУз, Ташкентский Педиатрический медицинский институт, Ташкент, Узбекистан

Резюме. С целью изучения клинических особенностей проявления туберкулезной лимфаденопатии с ВИЧ-инфекцией обследовано 156 больных туберкулезной лимфаденопатией: 99 – без ВИЧ-инфекцией, 57 – с ВИЧ-инфекцией. Клиническое проявление туберкулезной лимфаденопатии у пациентов с ВИЧ-инфекцией отличались большим многообразием симптомов местного и общего характера. Сочетанные поражения лимфатических узлов в 7,7 раза выявлялись чаще у пациентов с ВИЧ-инфекцией, чем у лиц без ВИЧ-инфекцией. Анализ гистологической картины удаленных лимфатических узлов у больных с ВИЧ-инфекцией позволил выделить три активности туберкулезной лимфаденопатии: малоактивную фазу, активную и фазу прогрессирования патологического процесса.

Ключевые слова: туберкулезная лимфаденопатия, туберкулез, ВИЧ инфекция, гистология

PECULIARITIES OF TUBERCULOSIS LYMPHADENOPATHY IN PATIENTS WITH HIV INFECTION

Fayzullaeva D.B^{1,2}., Khakimov M.A¹., Tashpulatova FK³.

Republican AIDS Center¹ Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Phthisiology and Pulmonology², Tashkent Pediatric Medical Institute³, Tashkent

Summary. To study the clinical features of the manifestation of tuberculous lymphadenopathy with HIV infection, 156 patients with tuberculous lymphadenopathy were examined: 99 - without HIV infection, 57 - with HIV infection. The clinical manifestation of tuberculous lymphadenopathy in patients with HIV infection was characterized by a large variety of local and general symptoms. Associated lesions of the lymph nodes were 7.7 times more frequent in patients with HIV infection than in those without HIV infection. An analysis of the histological pattern of the removed lymph nodes in patients with HIV infection made it possible to distinguish three activities of tuberculous lymphadenopathy:

the inactive phase, the active phase and the progression phase of the pathological process.

Key words: tuberculosis lymphadenopathy, tuberculosis, HIV infection, histology.

Актуальность. Туберкулез (ТБ) у больных синдромом приобретенного иммунодефицита (СПИД) самая частая оппортунистическая инфекция и составляет 50-78% от общего числа всех случаев легочной инфекции [6]. Течение туберкулеза на фоне прогрессирующего иммунодефицита в большом проценте случаев принимает агрессивный характер с генерализацией процесса [3,8]. Туберкулез, развивающийся на стадии СПИДа, в 50-70% случаев носит внелегочный характер [1,2,9]. Для ВИЧ-инфекции характерна, так называемая персистирующая генерализованная лимфаденопатия (ЛАП). Туберкулёзная лимфаденопатия (ТЛ) с наибольшей частотой (73,5%) регистрировалась у больных на стадии 4В ВИЧ-инфекцией, примерно в 3 раза реже (23,5%) — на стадии 4Б и в виде единичных случаев на 3 стадии этой болезни [5,7].

Цель исследования. Изучить особенности проявления туберкулезной лимфаденопатии без и с ВИЧ-инфекцией, а также определения закономерностей клинического течения и прогрессирования заболеваний.

Материал и методы исследования. На базах Республиканского центра СПИД и Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра фтизиатрии и пульмонологии обследованы 156 больных туберкулезной лимфаденопатией: 99 больных без ВИЧ-инфекцией (1-я группа), 57 – с ВИЧ-инфекцией (2-я группа). Диагноз туберкулезной лимфаденопатии устанавливали на основании характерной клинической и рентгенологической, эхографической картины, данных бактериологического, цитологического исследований пунктата лимфатического узла, результатов гистологического изучения биоптатов лимфатического узла, наличия туберкулеза легких или других органов. Наличие микобактерий туберкулеза определяли методами микроскопии с окраской препарата по Цилю–Нильсену, GeneExpert и посевами на стандартную среду Левенштейна–Йенсена. ВИЧ-инфекция подтверждалась обнаружением специфических антител к ВИЧ методами ИФА и иммунного блоттинга к белкам ВИЧ 1-го типа. Клинические стадии ВИЧ-инфекции определяли по классификации В.И.Покровского, утвержденной приказом МЗ РФ №166 от 17.03.2006г. диагноз СПИДа ставили при положительных тестах на ВИЧ и количестве CD4+ - лимфоцитов ниже 200 кл./мкл. Статистический анализ проводили с использованием программ «MSExcell-97», «MedStat», пакета STATISTICA-99 Edition. 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 Уильконсона–Манна–Уитни.

Результаты исследования. Выявлено, что среди больных туберкулезной лимфаденопатией без и с ВИЧ-инфекцией преимущественно оказались женщины (рис.1). Так, среди пациентов 1-й группы женщин было $63,6 \pm 4,8\%$ соответственно ($P < 0,001$) и во 2-й – $57,9 \pm 6,5\%$ соответственно ($P < 0,5$). Среди исследуемых пациентов без и с ВИЧ-инфекцией преобладали лица молодого и зрелого возраста. В 1-й группе среди больных в возрасте 21–30 лет встречались в 2,7 раза чаще, чем у пациентов 2-й группы ($37,4 \pm 4,8\%$ и $14,0 \pm 4,5\%$ соответственно, $P < 0,001$). В тоже время, во 2-й группе преобладали пациенты зрелого и пожилого возраста. Так, во 2-й группе лица в возрасте 31–40 лет выявлялись в 2,1 раза чаще, в возрасте 41 и старше – в 1,3 раза чаще, чем больные в 1-й группе ($50,9 \pm 6,6\%$ и $24,2 \pm 4,3\%$ соответственно, $P < 0,001$; $35,1 \pm 6,3\%$ и $26,3 \pm 4,4\%$ соответственно, $P > 0,5$).

У обследованных пациентов ТБ-ВИЧ были диагностированы следующие клинические формы туберкулеза легких: очаговый (7,0%), инфильтративный ТБ (8,8%). При исследовании пациентов ТБ без ВИЧ-инфекции были диагностированы следующие клинические формы туберкулеза легких: очаговый ТБ (8,1%), инфильтративный ТБ (4,0%) и диссеминированный (4,0%). При изучении клинических проявлений пациентов с ВИЧ-инфекцией больные жаловались на слабость в 63,2% случаев, проливные поты – 75,4%, повышенную температуру - 73,7%, потеря массы тела на 10 кг и более – 87,7%, диарею – 22,8%. Клинических проявления пациентов без ВИЧ-инфекцией были менее выражены, больные жаловались на слабость в 34,3% случаев, проливные поты – 10,0%, повышенную температуру - 40,4%, потеря массы тела на 10 кг и более – 18,2%, диарея не отмечена. Среди сопутствующих заболеваний у пациентов с ВИЧ-инфекцией преобладал хронический вирусный гепатит С – 24,6%, против пациентов без ВИЧ-инфекции – 3,0%.

Локализация туберкулезной лимфаденопатии представлена на рис.2. Установлено, что у пациентов без ВИЧ-инфекции шейные лимфатические узлы поражались в 5,5 раза чаще, чем у больных с ВИЧ-инфекцией (67,7% и 12,3% соответственно, $P < 0,001$). Сочетанные поражения лимфатических узлов в 7,7 раза выявлялись чаще у пациентов с ВИЧ-инфекцией, чем у лиц без ВИЧ-инфекцией (70,1% и 9,1% соответственно, $P < 0,001$).

Изучение гистологических препаратов показал, что особенности патоморфологической картины при туберкулезной лимфаденопатией определяются, прежде всего, фазой активности воспалительного процесса в лимфатическом узле. М.В. Чулочникова (2005), на основании морфологических признаков выделяет три фазы активного воспаления туберкулезной лимфаденопатией. Анализ гистологической картины удаленных лимфатических узлов у больных с ВИЧ-инфекцией позволил

выделить три активности туберкулезной лимфаденопатии (рис. 3): малоактивную фазу (с преобладанием продуктивной клеточной реакции) – у 3 пациентов (5,3%), активную (с преимущественно продуктивно-некротической тканевой реакцией) – у 11 больных (19,3%), фазу прогрессирования патологического процесса (преимущественно некротическим поражением, нагноением и формированием свищей) – у 43 больных (75,4%). Установлено, что малоактивная фаза в 5,5 раза чаще встречается у пациентов без ВИЧ-инфекцией, чем у больных с ВИЧ-инфекцией (29,3% и 5,3% соответственно, $P < 0,001$), в то время как активная фаза и фаза прогрессирования в 1,5 и 1,3 раза чаще встречались у пациентов с ВИЧ-инфекцией, чем у больных без ВИЧ-инфекцией (19,3% и 13,1% соответственно, $P > 0,5$; 75,4% и 57,6% соответственно, $P < 0,02$) (см.рис.3).

За период наблюдения среди пациентов с ВИЧ-инфекцией умерло 9 (15,8%) больных. Во 1-й группе умерших больных не было. Сравнивая больных с летальным исходом и остальных пациентов, пролеченных в отделении, установлены различия по активности воспалительного процесса. Так, у всех умерших больных было установлено фаза прогрессирования. Летальный исход наступал в результате полиорганной недостаточности, при явлениях выраженной интоксикации. Обращает внимание, что у 5 (55,6%) больных определяли туберкулез легких, у 3 (33,3%) – вирусный гепатит С.

Таким образом, полученные результаты позволили говорить о выраженном утяжелении течения ТБ ЛАП в случае присоединения ВИЧ-инфекции. При этом менялась не только симптоматика, но и быстрота развития конечной стадии ВИЧ-инфекции. Клиническое проявление туберкулезной лимфаденопатии у пациентов с ВИЧ-инфекцией отличались большим многообразием симптомов местного и общего характера. Течение его по сравнению с туберкулезной лимфаденопатией без ВИЧ-инфекции более тяжелое, особенно при фазе прогрессирования и способствует повышению летальности больных с этим видом сочетанной патологии. Особенности клинической картины сочетанного течения ТБ ЛАП с ВИЧ-инфекцией были связаны с прогрессивным формированием инфекционно-токсического синдрома.

Заключение. Выявлено значимое различие по клинико-лабораторным признакам и по фазам туберкулезной лимфаденопатии у пациентов с ВИЧ-инфекцией. Туберкулезная лимфаденопатия у больных с ВИЧ-инфекцией протекает значительно тяжелее и с сопутствующими заболеваниями, которые встречаются значительно чаще и отягощают основное заболевание, чем у пациентов без ВИЧ-инфекцией. Туберкулезная лимфаденопатия без ВИЧ-инфекцией, по сравнению с таковыми с ВИЧ-инфекцией, характеризовались более благоприятным клиническим течением, ограниченностью поражения и, особенно важно, ограниченностью казеозно-некротических изменений. Анализ гистологической картины удаленных лимфатических узлов у

больных с ВИЧ-инфекцией позволил выделить три активности туберкулезной лимфаденопатии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ерохин В.В. и др. Особенности выявления, клинических проявлений и лечения туберкулеза у ВИЧ-инфицированных // Пробл. Туб. – 2005. - № 10. – С. 20-27.
2. Зимина В.Н., Батыров Ф.А., Кравченко А.В. и др. Клинико-рентгенологические особенности течения впервые выявленного туберкулеза у больных с ВИЧ-инфекцией в зависимости от исходного количество CD4 + лимфоцитов // Туб. – 2011. – №12. – С. 35-41.
3. Фролова О.П. Особенности течения туберкулеза у ВИЧ-инфицированных и меры его профилактики: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – СПб., 1998.
4. Чулочникова М.В. Клинико-морфологическая характеристика туберкулеза периферических лимфатических узлов в разных фазах активности процесса: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2005.
5. Demisse M. et al. // Int. J. Tuberc. And Lung Dis. – 2001. – Vol. 5, N 11. – P. 85.
6. Mu A. // Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi. – 1998. Sep; - Vol. 21, N 9. – P. 526 – 527.
7. Richter C. et al. // Intern. J. Tuberc. And Lung Dis. – 1995. – Vol. 77, N 6. – P. 510-517.
8. Sepkowitz K. A. et al. Tuberculosis in the AIDS era // Clin. Microbiol. Rev. – 1995. Vol. 8, N 2. – P. 180-199.
9. Sharma S. K. Mohan A. Extrapulmonary tuberculosis // Indian J. Med. Res. – 2004. Vol. 120. – P. 316-353.

Ответственный за переписку:

с.н.с, к.м.н. Хакимов Миразим Алмович, эл. почта- fatima2263@mail.ru

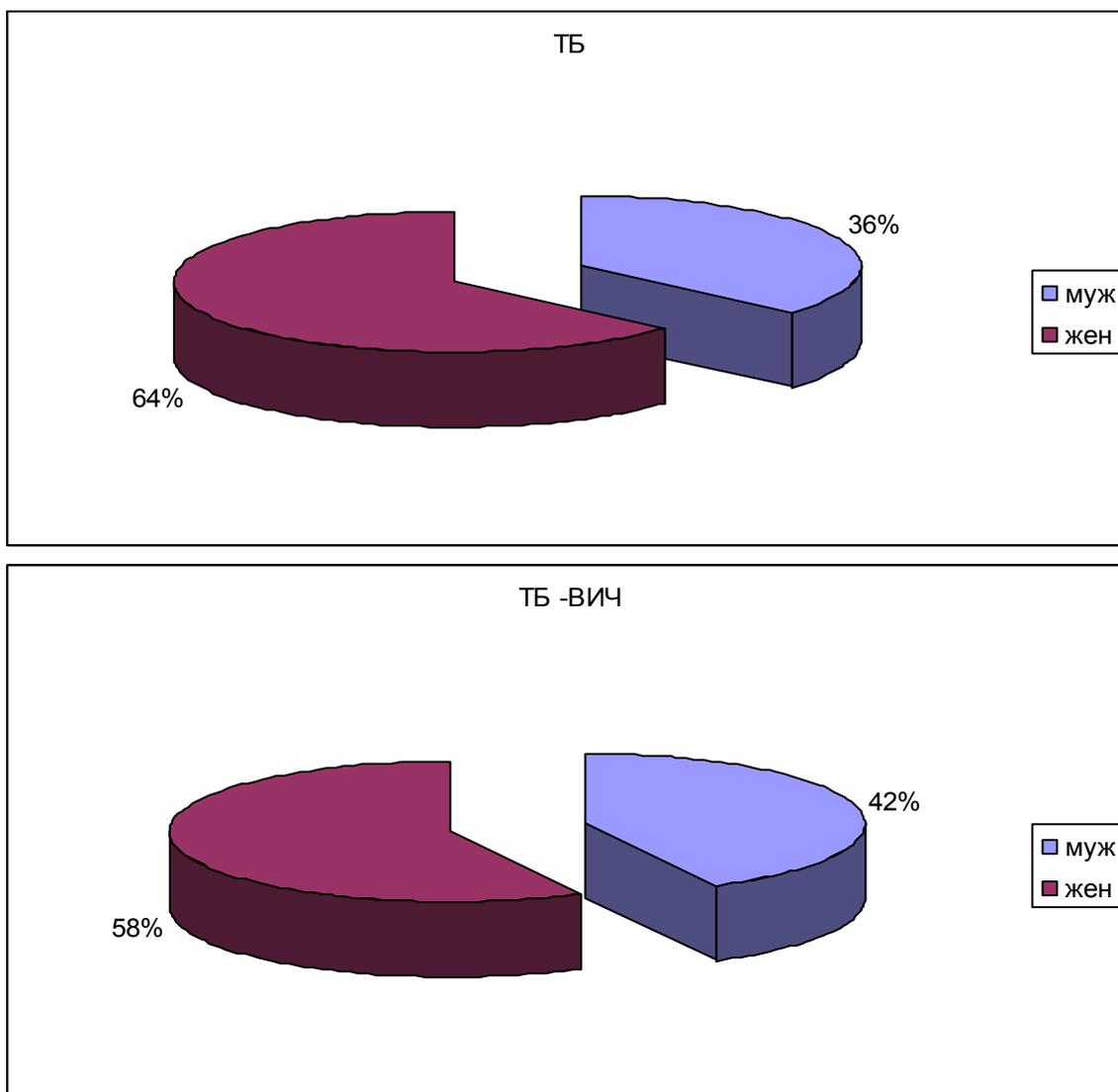


Рисунок 1. Половая характеристика больных туберкулезной лимфаденопатией с ВИЧ-инфекцией

Таблица 1
 Возрастная структура больных туберкулезной лимфаденопатией без и с ВИЧ-инфекцией, n(%)

Возраст, лет	Пациенты без ВИЧ-инфекции	Пациенты с ВИЧ-инфекцией	Достоверность различий, P
До 20	12 (12,1 ± 10,7)	-	-
21 – 30	37 (37,4 ± 4,8)	8 (14,0 ± 4,5)	P<0,001
31 – 40	24 (24,2 ± 4,3)	29 (50,9 ± 6,6)	P<0,001
41 и старше	26 (26,3 ± 4,4)	20 (35,1 ± 6,3)	P>0,5
Итого	99 (100,0)	57 (100,0)	-

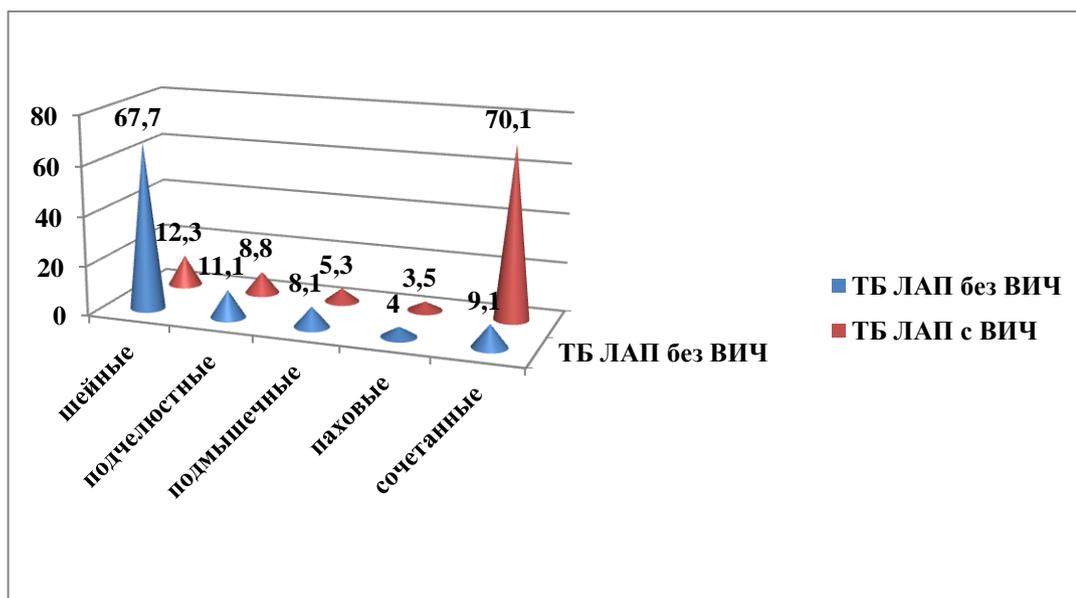


Рис.2. Локализация поражения лимфатических узлов у больных туберкулезной лимфаденопатией на фоне ВИЧ инфекцией

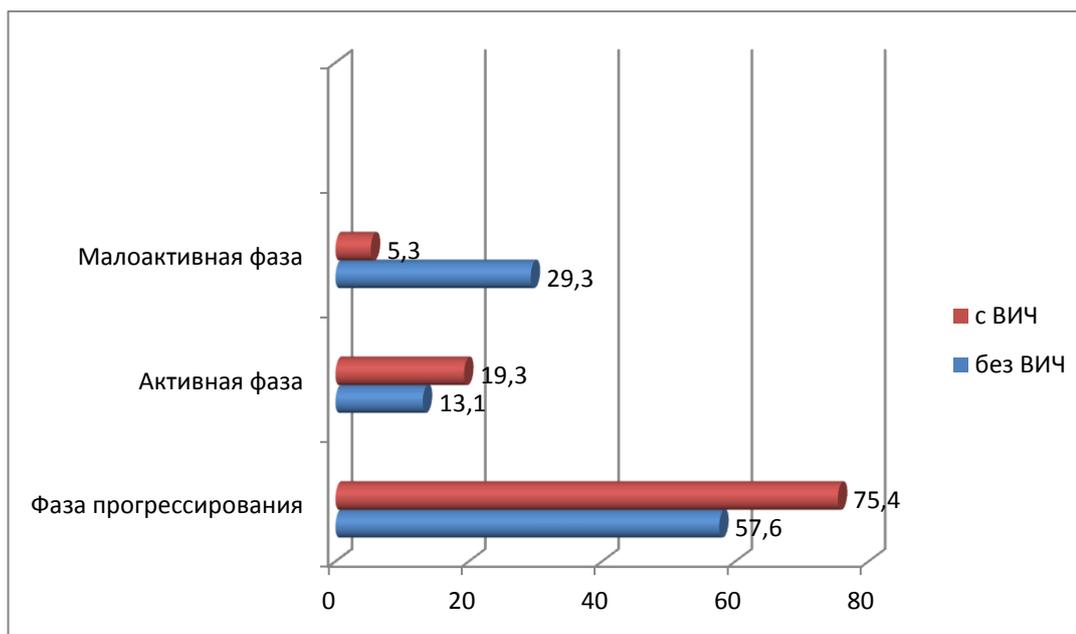


Рис.3. Сравнительная характеристика фазы процесса у больных туберкулезной лимфаденопатией без и с ВИЧ-инфекцией