

И.В. Лискина
Л.М. Загаба

ГУ «Национальный институт
фтизиатрии и пульмонологии
им. Ф.Г. Яновского НАМН
Украины»,
Киев, Украина

Надійшла: 24.08.2021

Прийнята: 11.09.2021

DOI: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2021.3.109-118>

УДК: 616.24:576.858:612.017.1:576.8.073.3

ПАТОЛОГИЯ ПЛЕВРЫ У ВИЧ- ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ: ОСОБЕННОСТИ МОРФОЛОГИЧЕ- СКОЙ ДИАГНОСТИКИ

Liskina I.V.  , Zagaba L.M.  Pleural pathology in HIV-infected patients: features of morphological diagnostics.

SO «National institute of phthisiology and pulmonology named after F. G. Yanovsky NAMS of Ukraine», Kyiv, Ukraine.

ABSTRACT. Background. The progression of HIV infection is accompanied by the development of opportunistic diseases, including pleural effusions of various origins. Morphological examination of pleura tissue in cases of pleural effusion serves as the basis for establishing the etiology of the pathological process and, therefore, the final clinical diagnosis. **Objective** – analysis of results of morphological diagnostics of pleura lesions in HIV-infected patients in comparison with other laboratory tests and clinical diagnosis. **Methods.** 103 cases of pleurisy of various origins were studied. Pleural biopsies were obtained by various types of minimally invasive diagnostic interventions with subsequent morphological examination. Results were compared with the available data of microbiological and molecular genetic studies of pleural biopsies. **Results.** At the time of hospitalization the preliminary clinical diagnosis was pleurisy of unknown etiology in 96,1 % of cases. A combined disease was diagnosed – hepatitis C in a third of all observations according to the results of laboratory tests. Due to routine staining with hematoxylin and eosin, tuberculosis lesions of the pleura were diagnosed in 59,2 %, the second most frequent was the diagnosis of nonspecific pleurisy, 20,4 %. According to the duration of the process, acute pleural tuberculosis was established in 19,7 % of cases, the subacute form of tuberculosis pleurisy – in 54,1 % of cases, and chronic pleural tuberculosis was established in 22,9 % of cases. In 17,5 % of cases, in order to clarify the etiology of pleurisy, additional histochemical staining for infectious agents was performed. The results of microbiological and molecular genetic studies were established in 76,7 % of cases. The greatest number of *M. tuberculosis* detection was obtained during the culture study of the biopsy material and exudates. When comparing the final clinical diagnosis and the level of CD4 cells in peripheral blood, it was found that in most cases (74,5 %) pleural effusions developed at low counts of CD4 cells, less than 350/μl. **Conclusion.** Tuberculosis predominates in the etiological structure of pleural effusions in patients with HIV infection. Pleural tuberculosis can be the main secondary disease or be combined with pulmonary tuberculosis. In second place in terms of frequency of occurrence, nonspecific pleurisy was diagnosed as a complication of the main secondary disease. Pleural effusions develop when CD4 cell counts are low. Morphological diagnostics of pleural lesions is the main research method in the diagnostic algorithm of cases of pleural effusions of unknown etiology against the background of HIV infection.


Key words: HIV infection, morphological diagnostics, pleural pathology.


Citation:

Liskina IV, Zagaba LM. [Pleural pathology in HIV-infected patients: features of morphological diagnostics]. *Morphologia*. 2021;15(3):109-18. Russian.

DOI: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2021.3.109-118>

 Liskina I.V. 0000-0001-8879-2345

 Zagaba L.M. 0000-0002-2593-8893

 liskina@ifp.kiev.ua

© Dnipro State Medical University, «Morphologia»

Введение

Заболевания органов грудной полости по распространенности делят первые места с патологией сердечно-сосудистой системы и новообразованиями. По статистике, около 43 % всех болезней приходится именно на легкие, плевру и

бронхи. [1].

Одна из основных причин госпитализации больных с ВИЧ-инфекцией – поражение органов дыхания [2].

Известно, что иммуносупрессия у ВИЧ-инфицированных больных сопровождается акти-

вацией инфект-агентов с развитием вторичных ВИЧ-ассоциированных (оппортунистических) заболеваний с преимущественным поражением органов грудной полости [3]. Неуклонное прогрессирование ВИЧ-инфекции может быть даже в присутствии антиретровирусной терапии (АРТ). Для продления жизни больным ВИЧ-инфекцией необходимо не только своевременное назначение АРТ, но и профилактика, диагностика и лечение вторичных заболеваний. Необычное течение многих заболеваний органов грудной полости, нетипичная клиническая картина и спорные результаты лабораторных исследований на фоне ВИЧ инфекции диктуют необходимость изучения и применения хирургических методов диагностики в наиболее ранние сроки от обращения за медицинской помощью [1].

Среди вторичных заболеваний, регистрируемых при ВИЧ-инфекции, ведущее место принадлежит туберкулезу (до 66,5 %), который может возникнуть на любой стадии ВИЧ-инфекции и при любом количестве CD4+лимфоцитов [4]. Нередко у больных с ВИЧ-инфекцией развиваются и плевральные выпоты (ПВ) различного генеза. Туберкулез плевры является второй по частоте клинической формой внелегочного туберкулеза и наблюдается в 2 раза чаще, чем у ВИЧ-негативных лиц [5, 6]. Высокий риск присоединения туберкулёзной инфекции требует быстрой и достоверной верификации природы ПВ [7, 8].

Группу «неспецифические плевриты» формирует целый ряд основных заболеваний, осложненных развитием плеврального выпота, и которые могут развиваться на фоне ВИЧ-инфекции. Среди них, в первую очередь, нужно отметить парапневмонические плевриты – одну из основных причин неспецифических плевритов. Кроме того, известно, что выпот малого объема (до 350–400 мл) не требует его активной аспирации и, возможно, поэтому вовремя не отмечается период нарастания объема жидкости в плевральной полости, а значит, и правильная оценка длительности плеврального выпота. У ВИЧ-инфицированных пациентов нередко встречаются ПВ при хронических формах вирусных гепатитов и заболеваниях печени [9].

Выяснено, что у пациентов с ВИЧ-инфекцией также повышается риск развития онкологических заболеваний. Частота возникновения злокачественных опухолей составляет до 8–9 % [10]. К заболеваниям группы онко-СПИДа относят: саркому Капоши, первичную лимфому центральной нервной системы и другие неходжкинские В-клеточные лимфомы, инвазивный рак шейки матки. Ряд новообразований не рассматривается в качестве СПИД-индикаторных, однако на фоне ВИЧ-инфекции они встречаются чаще, чем в общей популяции (болезнь Ходжкина, рак прямой кишки, Т-клеточные лимфомы, рак

яичек, рак легких, и другие) [11]. Более чем у половины пациентов с распространенными формами рака течение болезни осложняется развитием плеврита. В случаях саркомы Капоши, помимо типичного поражения кожи, а, иногда, и при его отсутствии, у 20 % больных может развиваться специфическое поражение органов грудной полости. При этом рентгенологическая картина изменений в органах грудной клетки может быть неспецифической, что существенно затрудняет дифференциальную диагностику заболевания с туберкулезом и другими инфекциями [12].

Мини-инвазивные методы являются важной составляющей диагностического алгоритма при обследовании пациентов с синдромом ПВ, нередко оставаясь единственным надежным способом верификации этиологии такого патологического состояния. Использование таких методов в диагностике заболеваний органов грудной полости является достаточно безопасным, эффективным и не приводит к значительному числу осложнений и летальности среди больных ВИЧ-инфекцией, вне зависимости от исходного иммунного статуса. Тем не менее, только около 30 % пациентов направляются на биопсию плевры, остальным проводится лечение без морфологического подтверждения диагноза [1, 13, 14].

Из выше сказанного становится понятным, что именно морфологическое исследование ткани плевры при развитии ПВ в подавляющем большинстве случаев служит основой для установления истинной этиологии патологического процесса и, следовательно, заключительного клинического диагноза.

Цель исследования – анализ результатов морфологической диагностики поражения плевры у ВИЧ-инфицированных пациентов в сопоставлении с другими лабораторными исследованиями и клиническим диагнозом.

Материалы и методы

Выполнен ретроспективный анализ 103 случаев развития плеврального выпота различного генеза у ВИЧ-инфицированных пациентов стационара ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф.Г. Яновского НАМН Украины» за период 2014–2020 гг. Группа исследования включала 74 мужчин (71,8 %) и 29 женщин (28,2 %), средний возраст пациентов составил – 36,5±0,8 и 38,1±1,6 года соответственно.

Данные о количестве CD4-клеток периферической крови имелись в 51 (49,5 %) случае. Уровень клеток варьировал в широком диапазоне – от 1 до 1200 клеток/мкл. Согласно классификации ВОЗ [15] случаи были разделены в зависимости от количества CD4-клеток периферической крови: ≤ 199 кл/мкл (22 случая, 43,1 %); 200–349 кл/мкл (16 случаев, 31,4 %); ≥ 350 кл/мкл (13 случаев, 25,5 %).

Во всех случаях группы исследования был получен материал биопсии плевры с последую-

щим его морфологическим исследованием.

С целью установления этиологии ПВ были выполнены следующие виды мини-инвазивных диагностических процедур: видеоторакоскопия с биопсией плевры (88 случаев, 85,4 %), видеоассистированная торакоскопия с биопсией – 13 случаев (12,6 %) и по одному случаю материал биопсии был получен при трансторакальной биопсии плевры и торакотомии с частичной плеврэктомией (по 0,9 % соответственно).

Наличие и локализация выпота в плевральной полости исходно были установлены при рентгенологическом и/или ультразвуковом исследовании. Микробиологическое исследование биологического материала (мокроты, плевральной жидкости и/или фрагментов ткани париетальной плевры) на наличие инфекции, в т.ч. микобактерий туберкулеза (МБТ), проводили с использованием различных методов, регламентированных Приказом МОЗ Украины № 45 [16]. В ряде случаев дополнительно проводилось молекулярно-генетическое (МГ) исследование на выявление туберкулезной инфекции.

Морфологическое исследование биопсийного материала проводили с применением рутинной окраски образцов ткани гематоксилином и эозином [17]. Микроскопическое исследование проводили на микроскопах Olympus BX51 и Olympus BX41, рабочие увеличения x100, x200, x400, x1000. При необходимости уточнения этиологии плеврального выпота применяли дополнительные гистохимические методы (окраска по Циль-Нильсену, по Гомори, ШИК-реакция). При морфологическом диагнозе «туберкулез плевры» уточняли длительность развития заболевания, согласно ранее установленным морфологическим признакам [18].

Статистическая обработка данных проводилась с помощью лицензионных программных продуктов, которые входят в пакет Microsoft Office Professional 2000 (Excel).

Результаты и их обсуждение

При госпитализации пациентов с ВИЧ-инфекцией и синдромом ПВ были установлены следующие предварительные клинические диагнозы, данные представлены в табл. 1.

Таблица 1
Предварительные клинические диагнозы госпитализированных пациентов с ВИЧ инфекцией, абс, %

Предварительный диагноз	Абс.	%
Плеврит неясной этиологии, всего	84	81,5
✓ правосторонний	44	42,7
✓ левосторонний	36	34,9
✓ двусторонний	4	3,9
Диссеминированный процесс в легких неустановленной этиологии с синдромом плеврального выпота	4	3,9
Диссеминированный процесс в легких неустановленной этиологии. Внутригрудная лимфаденопатия. Синдром плеврального выпота неясной этиологии	1	1,0
Различные формы туберкулеза легких с синдромом плеврального выпота неясной этиологии	3	2,9
Эмпиема плевры неясной этиологии	7	6,8
Двусторонняя пневмония с плевральным выпотом неясной этиологии	2	1,9
Подозрение на туберкулез плевры	1	1,0
СПИД-ассоциированная форма саркомы Капоши с двусторонним плевральным выпотом неясной этиологии	1	1,0
Всего	103	100,0

Как следует из данных табл. 1, на момент госпитализации у подавляющего большинства пациентов предварительный клинический диагноз был «плеврит неясной этиологии», 99 случаев (96,1 %). Только в 1 случае (1,0 %) по результатам клинко-рентгенологических и лабораторных данных был заподозрен туберкулезный процесс. В результате клинко-рентгенологического исследования было установлено, что чаще встречался правосторонний ПВ (44 случая, 42,7 %), левостороннее поражение установлено в 36 случаях, (34,9 %). Двусторонний ПВ наблюдали нечасто (5 случаев, 4,8 %).

У 31 (30,1 %) пациента с ПВ разной этиологии также было диагностировано сочетанное заболевание – гепатит С, а в 2-х случаях – одновременно гепатиты В и С.

При традиционном гистологическом исследовании препаратов, окрашенных гематоксилином и эозином, были установлены следующие гистологические диагнозы, результаты представлены в табл. 2.

Согласно результатам табл. 2, более чем в половине случаев (59,2 %) при традиционном окрашивании препаратов гематоксилином и эозином диагностировано туберкулезное поражение плевры. На втором месте по частоте

встречаемости установлен диагноз «неспецифический плеврит» (20,4 %). В 8 случаях по непрямым морфологическим признакам заподозрено специфическое туберкулезное поражение плев-

рального листка, и в 4 случаях морфологическая картина соответствовала продуктивно-некротическому воспалительному процессу, вероятно, инфекционной природы.

Таблица 2

Патогистологические заключения при рутинной окраске ткани гематоксилином и эозином, абс, %

Патогистологическое заключение	Абс.	%
Туберкулез плевры, всего:	61	59,2
➤ острый	12	11,6
➤ подострый	33	32,0
➤ хронический	14	13,6
➤ специфическая эмпиема плевры	2	1,9
Подозрение на туберкулез плевры	8	7,7
Неспецифический плеврит, в том числе и эмпиема плевры	21	20,4
Продуктивно-некротический воспалительный процесс инфекционной природы	4	3,9
Реактивный плевральный выпот, в том числе при саркоме Капоши	4	3,9
Саркома Капоши с вовлечением в патологический процесс плевральных листков	2	1,9
Саркоидоз плевры	1	0,9
Опухолевый плеврит	1	0,9
Генерализованный криптококкоз с поражением плевры	1	0,9
Всего	103	100,0

По морфологическим изменениям ткани плевры в 19,7 % случаев диагностирован острый туберкулез плевры, более чем в половине случаев (54,1 %) диагностировали подострое течение специфического воспаления, и хронический туберкулез плевры установлен в 22,9 % случаев.

При патогистологическом заключении «острый туберкулез плевры» в биопсиях, как правило, была представлена незначительно или умеренно утолщенная ткань плевры вследствие ее массивной инфильтрации воспалительно-клеточными элементами, среди которых преобладали малые лимфоциты. В относительно меньшем количестве были представлены плазмочиты, макрофаги, гистиоциты. В инфильтрате часто присутствовала примесь лейкоцитов, в разном количестве. Важным морфологическим признаком было наблюдение очаговых скоплений гистиоцитов и эпителиоидных клеток в инфильтрате. Патогномоничными признаками служило выявление «молодых», плохо контурированных эпителиоидноклеточных гранулем в клеточном инфильтрате и фокусов некробиоза и/или некроза неправильной формы (рис. 1). Типичные гигантские клетки Пирогова-Лангханса определялись приблизительно в половине случаев, и были единичными. Отмечались реактивные изменения клеток стенок сосудистого русла. Ближе к поверхности плеврального листка могла выявляться молодая грануляционная ткань со значительными включениями фибрина, а собственно на поверхности присутствовали массивные напластования фибрина, в ряде наблюдений с включениями клеток крови, особенно лейкоци-

тов. Разрастания соединительной ткани были минимальными, преимущественно в глубоких слоях плеврального листка, где они присутствуют в норме.

При патогистологическом заключении «подострый туберкулез плевры» в ткани плевры чаще всего наблюдалась наиболее типичная картина для туберкулезной инфекции. Во всех наблюдениях была представлена умеренно утолщенная ткань плевры, в которой выявлялись типичные, на разных стадиях их развития, туберкулезные гранулемы (рис. 2). В клеточном составе гранулем всегда присутствовали эпителиоидные клетки, лимфоциты и в различном количестве макрофаги, гистиоциты. Часто в гранулемах определялась центральная зона некроза, хотя фокусы некротизированной ткани нередко выявлялись и вне гранулем. Между гранулемами часто выявлялись грануляционную ткань разной степени зрелости, причем и многие гранулемы были окружены фиброзной капсулой. По сравнению с острыми плевритами, гигантские многоядерные клетки Пирогова-Лангханса наблюдались во всех случаях, также возрастало количество их выявления в отдельных наблюдениях. Типичным признаком служили умеренные, тяжистого типа, разрастания соединительной ткани. Объем фибриновых масс на поверхности плевры значительно варьировал, а сами массы были представлены зрелым, структурированным фибрином. В ткани наблюдали существенно меньшее количество клеток лейкоцитарного ряда.

При диагнозе «хронический туберкулез плевры» практически всегда материал плевры

был представлен значительно утолщенным ес листком, до 0,5-0,8 см, из-за разрастаний грубо-волоконистой соединительной ткани. Хроническое течение туберкулеза подразумевает наличие фаз ремиссии и обострения воспаления. Как правило, биопсию проводили у пациентов в фазе обострения заболевания, поэтому на поверхности плевры имелись значительные напластования фибрина различной давности. Собственно в плевре преобладала соединительная ткань, с ее очаговым гиалинозом, среди коллагеновых волокон которой можно было обнаружить мелкие и средних размеров зрелые или на стадии их частичной фибротизации гранулемы (рис. 3), отдельные клетки Пирогова-Лангханса с дегенеративно-дистрофическими изменениями. Могут выявляться гранулемы как с центральным некрозом, так и не некротизированные. Лимфоидноклеточная инфильтрация представлена гораздо меньше, чем при острых или подострых формах специфического процесса.

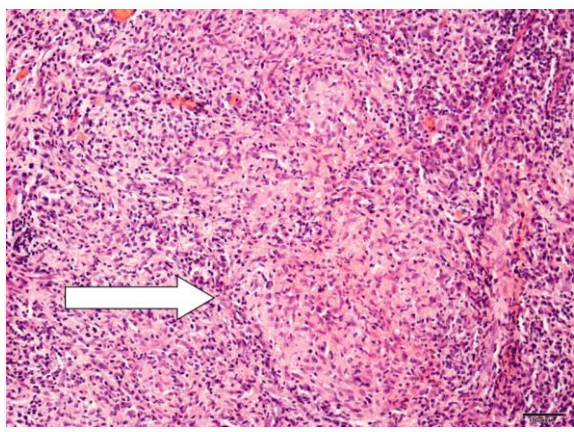


Рис. 1. Острый туберкулез плевры. На среднем увеличении представлен плотный воспалительно-клеточный инфильтрат, в котором определяется плохо контурированная эпителиодноклеточная гранулема с ободком из лимфоцитов (стрелка). Окраска гематоксилином и эозином. $\times 100$.

Сопоставление разных подтипов туберкулеза плевры по длительности развития при ВИЧ-инфекции и количества CD4 клеток периферической крови не выявило каких-либо отчетливых зависимостей. Уровень CD4 клеток был в диапазоне от 41 до 1200 кл/мкл, вне связи с длительностью туберкулезного воспаления.

Следует отметить, что при туберкулезном поражении плевры при ВИЧ-инфекции в большинстве случаев (20, 64,5 %) был диагностирован вирусный гепатит С, в том числе и гепатит В как сочетанное заболевание.

При подозрении на специфическое воспаление (8 случаев) при рутинной окраске гематоксилином и эозином в ткани плевры отчетливые морфологические признаки гранул не были представлены. Среди не прямых признаков

возможного туберкулезного воспаления отмечали следующие: разрастания грануляционной ткани с наличием фокусов некроза-некробиоза, неравномерную умеренную лимфоидноклеточную инфильтрацию, очаговые плотные скопления гистиоцитов с примесью лимфоцитов. Также часто определялись поверхностные напластования фибрина, иногда достаточно значительные, в которых в одном случае присутствовала массивная нейтрофильная инфильтрация.

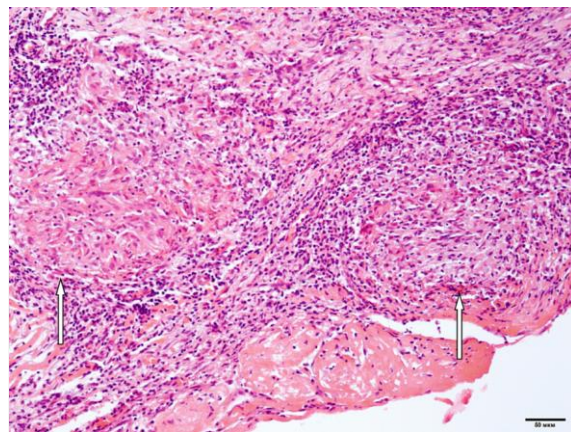


Рис. 2. Подострый туберкулез плевры. Представлены две эпителиодноклеточные гранулемы без некротических изменений (стрелки), вверху рисунка – зрелая грануляционная ткань, внизу – поверхность плеврального листка с фибриновыми массами розово-красного цвета. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 100$.

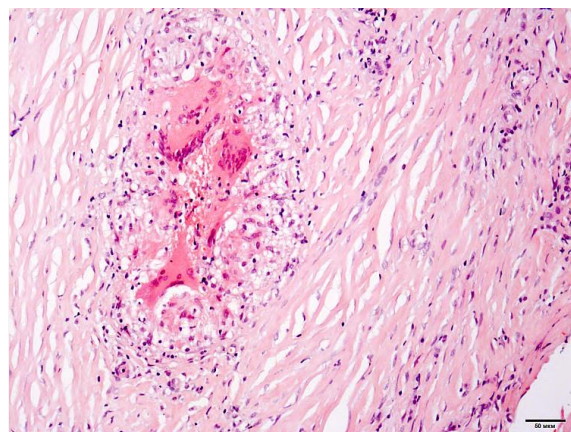


Рис. 3. Хронический туберкулез плевры. Среди грубо-волоконистой соединительной ткани определяется смешанно-клеточная гранулема из гигантских многоядерных клеток, эпителиодных клеток, незначительного количества лимфоидных клеток. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 100$.

При плевритах неспецифической этиологии ткань плевры, как правило, была неравномерно утолщена вследствие разной степени выраженности воспалительно-клеточной инфильтрации, преимущественно в субмезотелиальном слое

плевры. Воспалительно-клеточный инфильтрат состоял из моноцитов, лимфоцитов, макрофагов, гистиоцитов и фибробластов. Как правило, поверхностно определялись напластования фибриновых масс в небольшом количестве. При подостром течении плеврита наблюдались очаги разрастаний молодой грануляционной ткани с явлениями ангиоматоза и небольшие очажки некробиоза с нейтрофильным компонентом. При хроническом течении плеврита ткань плевры была представлена преимущественно разрастаниями плотной соединительной ткани с очаговыми явлениями гиалиноза и возможным наличием очагов зрелой грануляционной ткани.

В небольшом количестве наблюдений (3,9 %) установлен морфологический диагноз реактивного плеврального выпота. В этих случаях основным морфологическим признаком были выраженные реактивные изменения клеток мезотелиального слоя в виде гиперплазии этих клеток. В субмезотелии определялась умеренная воспалительно-клеточная инфильтрация преимущественно из клеток моноцитарного ряда с примесью эозинофилов.

В одном случае при гистологическом исследовании было установлено наличие грибковой инфекции, а именно, – выявлены элементы криптококка. В этом случае дополнительно применили гистохимическое окрашивание по Гомори и ШИК-реакцию, что подтвердило наличие у пациента генерализованной грибковой инфекции с поражением плевры.

В 4-х случаях ПВ при клинко-лабораторном обследовании до проведения биопсии у пациентов была диагностирована кожная форма саркомы Капоши. Из них в 2-х случаях традиционное гистологическое исследование позволило выявить морфологические признаки вовлечения в патологический процесс плевральных листков: наблюдались очаги по типу ангиоматоза с причудливыми разрастаниями атипичных клеток стенок капилляров. И в 2-х случаях – диагностировали реактивные изменения плеврального листка на фоне основного заболевания.

В одном случае при традиционном гистологическом исследовании в плевре обнаружены многочисленные эпителиоидно-клеточные гранулемы, которые имели хорошо сформированную соединительнотканную капсулу. Часть гранулем была фиброзирована, с очагами гиалиноза, что исходно привело к патогистологическому заключению – саркоидоз плевры. С целью уточнения диагноза была проведена окраска по Циль-Нильсену – кислотоустойчивые бактерии (КУБ) не обнаружены. И только при микробиологическом культуральном исследовании биопсийного материала впоследствии были выявлены единичные колонии МБТ, что позволило окончательно установить туберкулезную природу плеврита.

Еще в одном случае у пациентки в анамнезе был рак шейки матки, при гистологическом исследовании установлен диагноз метастатического плеврита.

В 18 случаях (17,5 %) с целью уточнения этиологии плеврита было выполнено гистохимическое окрашивание по Циль-Нильсену. В 12-и из них результат микробиологического культурального исследования мокроты и/или биопсийного материала был отрицательным. При окраске по Циль-Нильсену в 8 случаях результат был отрицательным, и при гистологическом исследовании морфологическая картина соответствовала неспецифическим изменениям ткани плевры, в том числе и при туберкулезном поражении легких. В 9 случаях, преимущественно в фибриновых напластованиях и некротическом содержимом гранулем, были выявлены единичные типичные КУБ. Только в 1-м случае выявлены многочисленные скопления КУБ, в том числе и с явлениями корд-фактора.

В 3-х случаях дополнительно выполнена окраска по Гомори с целью выяснения наличия или отсутствия грибковой инфекции. В одном из них по результатам исследования подтвердилось наличие криптококка (упоминалось выше). В другом случае, в участках некротизированной ткани среди клеток воспалительного ряда были выявлены единичные кокковые структуры гриба, наиболее вероятно гистоплазмы. При этом результаты окраски по Циль-Нильсену и микробиологического исследования были отрицательными, что позволило установить диагноз грибковой инфекции с поражением плевры. В третьем случае у пациента с микробиологически верифицированным туберкулезом органов дыхания окраска по Гомори показала наличие грибковой инфекции в качестве фоновой патологии.

Различные виды микробиологического и МГ исследований были выполнены 79 пациентам (76,7 %), данные представлены в табл. 3.

Как следует из данных табл. 3, при специфическом туберкулезном поражении плевры результат микроскопического исследования мокроты, как правило, был отрицательным (53 случая, 67,1 %), а в экссудате при микроскопии только в 4-х случаях выявлены КУБ. Наибольшее количество положительных результатов получено при культуральном исследовании материала биопсий плевры и экссудата, что согласуется с результатами ранее опубликованных исследований [19]. Молекулярно-генетическое исследование мокроты, экссудата и материала биопсий также показало наличие фрагментов МБТ, но в меньшем количестве наблюдений, возможно, из-за того, что многим пациентам это исследование не проводили.

В случаях грибкового поражения плевры результаты разных методов микробиологического исследования, в том числе и МГ исследования,

были отрицательными.

Таблица 3
Случаи выявления МБТ в исследуемом материале в зависимости от заболевания, абс (+/-)*, %

Патогистологический диагноз	Микроскопия		Культуральное исследование				Молекулярно-генетическое исследование			
	мок- рота	экссу- дат	мок- рота	экссу- дат	био- пия плев- ры	не иссле- довали	мок- рота	экссу- дат	био- пия плев- ры	не иссле- довали
Изолированный ту- беркулез плевры, все- го:	2/26	3/0	3/1	9/1	18/7	8		2/0	3/0	10
• острый	0/3	1/0	1/0	2/1	3/1	2			2/0	2
• подострый	2/15	1/0	1/0	5/0	8/6	6		2/0	1/0	5
• хронический	0/8	1/0	1/1	2/0	7/0					3
Туберкулез легких с вовлечением плевры, всего:	4/27	1/0	6/4	5/0	17/6		3/0	4/1	3/1	12
• острый	2/6	1/0	3/0	1/0	6/3		2/0	2/0	1/0	4
• подострый	0/17		1/2	4/0	7/3		1/0	1/0	1/0	7
• хронический	2/4		2/2		4/0			1/1	1/0	1
Неспецифический плеврит	0/3		0/1	0/1	1/1		0/1		0/1	2
Грибковая инфекция	0/2		0/1		0/1				0/1	1
Всего исследований	4/58	4/0	9/7	14/2	36/15	8	3/1	6/1	6/3	25

Примечания: *(+) – абсолютное число положительных результатов исследования; *(-) – абсолютное число отрицательных результатов исследования.

Представлены заключительные клинические диагнозы при поражении плевры у ВИЧ инфицированных пациентов с учетом результатов всех лабораторных исследований и уровня CD4 клеток периферической крови, табл. 4. На время поступления в стационар уровень CD4 клеток периферической крови был установлен у половины пациентов (51 случай, 49,5 %).

Как следует из табл. 4, в большинстве случаев ПВ у пациентов с ВИЧ заключительный клинический диагноз включал туберкулезное поражение плевры (69 случаев, 67,0 %). Преобладали случаи изолированного туберкулеза плевры (47 случаев из 69, 67,0 %). В большинстве случаев туберкулеза плевры с известным уровнем CD4 клеток, отмечен их низкий уровень (≤ 349 кл/мкл), всего 18 случаев из 25, 72,0 %. Полученные результаты вполне согласуются с результатами подобных исследований [20]. При туберкулезе легких с вовлечением в патологический процесс плевры, в единичных случаях был установлен разный уровень CD4 клеток периферической крови. В случаях плевритов неспецифической этиологии не выявлено какой-либо отчетливой связи с уровнем CD4 клеток периферической крови.

Тем не менее, среди всех случаев ПВ различной этиологии с известным уровнем CD4 клеток периферической крови, количественно

преобладали случаи с уровнем CD4 клеток менее 350 кл/мкл (38 наблюдений, 74,5 %).

Выводы

1. В этиологической структуре плевральных выпотов у пациентов с ВИЧ инфекцией преобладает туберкулезное поражение. Туберкулез плевры может быть основным вторичным заболеванием или сочетаться с туберкулезом легких. Установлено, что в большинстве таких случаев уровень CD4 клеток периферической крови не превышал 350 кл/мкл.

2. На втором месте по частоте встречаемости диагностированы неспецифические плевриты, как осложнение основного вторичного заболевания – пневмонии, гепатита, прочее.

3. В единичных случаях диагностированы опухолевые поражения плевры, грибковая инфекция, реактивные плевриты.

4. Среди плевральных выпотов различной природы с известным уровнем CD4 клеток преобладают случаи с низким уровнем этих клеток, менее 350 кл/мкл.

5. Морфологическая диагностика поражений плевры служит основным методом исследования в диагностическом алгоритме случаев плевральных выпотов неясной этиологии на фоне ВИЧ инфекции.

Перспективы дальнейших разработок

В дальнейшем представляется целесообразно

ным изучение результатов морфологической диагностики биопсийного материала с использованием нескольких разных гистохимических, им-

муногистохимических методов окраски, с учетом уровня CD4+ клеток периферической крови этих случаев.

Таблица 4

Заключительный клинический диагноз и количество CD4 клеток периферической крови, абс.

Заключительный клинический диагноз	Всего случаев	Уровень CD4 клеток периферической крови, кл/мкл			
		≤ 199	200–349	≥ 350	нет данных
Изолированный туберкулез плевры, в том числе и специфическая эмпиема плевры	47	11	7	7	22
Туберкулез легких с вовлечением плевры	22	1	3	1	17
Туберкулез легких и реактивный плеврит	3				3
Неспецифический плеврит, в том числе и эмпиема плевры	19	6	4	4	5
Саркома Капоши с реактивным плевритом	2	2			
Саркома Капоши с вовлечением плевры	2	1		1	
Двусторонняя полисегментарная пневмония с неспецифическим плевритом	2				2
Гепатит С с исходом в цирроз и неспецифический плеврит	2				2
Генерализованный криптококкоз	1	1			
Грибковая инфекция	1		1		
Реактивный плеврит	1		1		
Рак матки с метастазами в плевру	1				1
Всего	103	22	16	13	52

Источники финансирования

Исследование выполнено в рамках научно-исследовательской работы «Розробити алгоритм гістологічної діагностики патології легень у хворих на ВІЛ-інфекцію» (номер государственной

регистрации 0118U007361).

Информация о конфликте интересов

Потенциальных или явных конфликтов интересов, связанных с этой рукописью, на момент публикации не существует и не предвидится.

Литературные источники References

1. Abu Arkub TI, Barsky BG, Sinityn MV. [Diagnostic thoracoscopic methods of respiratory system diseases in patients with HIV infection]. Moscow surgical journal. 2020;3:40-46. Russian. URL: <https://doi.org/10.17238/issn2072-3180.2020.3.40-46>.
2. Yevstigneev IV, Mahova IB, Vasilenko PI. [The pulmonary diseases in patients with HIV-infection in the practice of a physician]. Ukrainian therapeutic journal. 2011;1:70-75. Ukrainian.
3. Viktorova EA, Azovtseva OV. [Pathological changes in AIDS-associated diseases with the respiratory system disorders]. International journal of medicine and psychology. 2019;2(3):74-80. Russian.
4. Zyzya YR, Zimina VN, Alvares Figeroa MV, Parchomenko YG, Dolgova EA. [The morpho-

- logical characteristics of HIV-associated tuberculosis in relation to blood CD4+ lymphocyte counts]. Archive of pathology. 2014;76(5):33-37. Russian. URL: <https://www.mediasphera.ru/issues/arkhiv-patologii/2014/5/downloads/ru/030004-1955201455>.
5. Zagaba LM, Liskina IV, Kuzovkova SD. [The effectiveness of morphological diagnostics of thorax pathology among HIV-infected patients depending on type of diagnostic surgical interventions]. Ukrainian pulmonology journal. 2020;1:19–23. Russian. DOI: 10.31215/2306-4927-2020-107-1-19-23.
6. Marjani M, Yousefzadeh A, Baghaei P, Tabarsi P, Moniri A, Masjedi MR. Impact of HIV infection on tuberculosis pleurisy. International journal of STD & AIDS. 2015;27(5):363–369. DOI:10.1177/0956462415581738.

7. Levasheva YN, Repina YM. [Guidelines for pulmonary and extrapulmonary tuberculosis]. SPb.: Elbi-SPb; 2006. 516 p. Russian.
8. Priority research questions for tuberculosis/human immunodeficiency virus (TB/HIV) in HIV-prevalent and resource-limited settings. WHO/HTM/TB/2010.8. WHO/HTM/HIV/2010.10. 2010:64.
9. Shmelev EI, Stepanian IE, Bagirov MA. [Diagnosis and treatment of pleuritis in pulmonology clinic]. Otorhinolaryngology Pulmonology. 2014;10(98):91-94. Russian.
10. Berdnikov RB, Grinberg LM, Sorokina ND. [Tumors in the structure of secondary diseases in HIV infection, according to an autopsy of the specialized phthiziopulmonology department]. Ural medical journal. 2014;08(122):77-82. Russian.
11. Levy JA. [HIV and the pathogenesis of AIDS]. M(Rus): Scientific world; 2010. 734 p. Russian.
12. Lange S, Uolsh D. [Radiology of chest diseases]. M(Rus): GEOTAR-Media; 2010. 432 p. Russian.
13. Liskina IV, Vyshnevskaya AM. [Contemporary conceptions on diagnostic and some clinical and morphological aspects of exudative pleurisy]. Actual problems of the modern medicine. 2010;4(10):97-102. Russian.
14. Shevchenko YL, Ablitsov YA, Vetshev PS. [Video technologies in thoracic surgery]. Almanac of clinical medicine. 2007;16:214-216. Russian.
15. WHO case definitions of HIV for surveillance and revised clinical staging and immunological classification of HIV-related disease in adults and children – WHO press, World Health Organization, France 2007. 52 p. URL: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/43699/9789241595629_eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y.
16. Order of the Ministry of Health of Ukraine № 45 dated 06.02.02. "On approval of the instruction on bacteriological diagnosis of tuberculosis infection". Kiev, 2002. 75 p. Ukrainian.
17. Korzhevskiy DE, Gilyarov AV. [Basics of histological technique]. SPb: SpetsLit; 2010. 92 p. Russian.
18. Liskina IV. [Pathological anatomy of the pleura in conditions of its inflammation and tumor lesions]. Kiev: National A.A. Bogomolets Medical University; 2007. 40 p. Ukrainian.
19. Vladimirov KB, Zhuravlev VY, Marfina GY, Ivanov AK. [Etiological verification of tuberculous pleurisy in HIV infected patients]. HIV infection and immunosuppressive disorders. 2014;6(4):45–50. Russian.
20. Korzh EV, Miroshnichenko DS [Comparative characteristics of tuberculous pleurisy depending on HIV status]. Tuberculosis and lung diseases. 2016;94(5):46–54. Russian.

Ліскіна І.В., Загаба Л.М. Патологія плеври у ВІЛ-інфікованих пацієнтів: особливості морфологічної діагностики.

РЕФЕРАТ. Актуальність. Прогресування ВІЛ-інфекції супроводжується розвитком опортуністичних захворювань, у тому числі й плевральних випотів різного генезу. Морфологічне дослідження тканини плеври у випадках плеврального випоту є основою для встановлення етіології патологічного процесу і, таким чином, заключного клінічного діагнозу. **Мета** – аналіз результатів морфологічної діагностики ураження плеври у ВІЛ-інфікованих пацієнтів у зіставленні з іншими лабораторними дослідженнями та клінічним діагнозом. **Методи.** Досліджено 103 випадки плевритів різного генезу. При різних видах міні-інвазивних діагностичних втручань отримані біопсії плеври з наступним їх морфологічним дослідженням. Результати зіставлені з наявними даними мікробіологічного та молекулярно-генетичного досліджень біопсій плеври цих випадків. **Результати.** На момент госпіталізації у 96,1 % випадків попередній клінічний діагноз був «плеврит неясної етіології». За результатами лабораторних досліджень діагностовано поєднане захворювання – гепатит С в третині спостережень. При рутинному забарвленні гематоксиліном і еозином у 59,2 % випадків діагностовано туберкульозне ураження плеври, на другому місці за частотою був діагноз «неспецифічний плеврит», 20,4 %. За тривалістю процесу гострий туберкульоз плеври встановлено у 19,7 % випадків, підгостра форма туберкульозного плевриту – у 54,1 % випадків, і хронічний туберкульоз плеври – у 22,9 % випадків. У 17,5 % випадків з метою уточнення етіології плевриту було виконано додаткове гістохімічне фарбування на інфекційні агенти. Результати мікробіологічного та молекулярно-генетичного досліджень були в 76,7 % випадків. Найбільша кількість виявлення *M. tuberculosis* отримана при культуральному дослідженні біопсійного матеріалу та ексудату. Зіставлення заключного клінічного діагнозу та кількості CD4 клітин периферичної крові показало, що в більшості випадків (74,5 %) плевральні випоти виникають при низьких рівнях CD4 клітин, менше 350 кл/мкл. **Висновки.** В етіологічній структурі плевральних випотів у пацієнтів з ВІЛ-інфекцією переважає туберкульоз. Туберкульоз плеври може бути основним вторинним захворюванням або поєднуватися з туберкульозом легень. На другому місці за частотою діагностовано неспецифічні плеврити, як ускладнення основного вторинного захворювання. Розвиток плевральних випотів характерний при низьких рівнях CD4 клітин. Морфологічна діагностика уражень плеври слугує основним методом дослідження у діагностич-

ному алгоритмі випадків плевральних випотів неясної етіології на тлі ВІЛ-інфекції.

Ключові слова: ВІЛ-інфекція, морфологічна діагностика, патологія плеври.

Лискина И.В., Загаба Л.М. Патология плевры у ВИЧ-инфицированных пациентов: особенности морфологической диагностики.

РЕФЕРАТ. Актуальность. Прогрессирование ВИЧ-инфекции сопровождается развитием оппортунистических заболеваний, в том числе и плевральных выпотов различного генеза. Морфологическое исследование ткани плевры в случаях плеврального выпота служит основой для установления этиологии патологического процесса и, следовательно, заключительного клинического диагноза. **Цель** – анализ результатов морфологической диагностики поражения плевры у ВИЧ-инфицированных пациентов в сопоставлении с другими лабораторными исследованиями и клиническим диагнозом. **Методы.** Изучено 103 случая плевритов различного генеза. При разных видах мини-инвазивных диагностических вмешательств получены биопсии плевры с последующим их морфологическим исследованием. Результаты сопоставляли с имеющимися данными микробиологического и молекулярно-генетического исследований биопсий плевры этих случаев. **Результаты.** На момент госпитализации в 96,1 % случаев предварительный клинический диагноз был «плеврит неясной этиологии». По результатам лабораторных исследований было диагностировано еще сочетанное заболевание – гепатит С в трети наблюдений. При рутинной окраске гематоксилином и эозином в 59,2 % случаев диагностировано туберкулезное поражение плевры, на втором месте по частоте был диагноз «неспецифический плеврит», 20,4 %. По длительности процесса острый туберкулез плевры установлен в 19,7 % случаев, подострая форма туберкулезного плеврита – в 54,1 % случаев, и хронический туберкулез плевры – в 22,9 % случаев. В 17,5 % случаев с целью уточнения этиологии плеврита было выполнено дополнительное гистохимическое окрашивание на инфекционные агенты. Результаты микробиологического и молекулярно-генетического исследований имелись в 76,7 % случаев. Наибольшее количество выявления *M. tuberculosis* получено при культуральном исследовании биопсийного материала и экссудата. Сопоставление заключительного клинического диагноза и количества CD4 клеток периферической крови показало, что в большинстве случаев (74,5 %) плевральные выпоты возникают при низких уровнях CD4 клеток, менее 350 кл/мкл. **Выводы.** В этиологической структуре плевральных выпотов у пациентов с ВИЧ инфекцией преобладает туберкулез. Туберкулез плевры может быть основным вторичным заболеванием или сочетаться с туберкулезом легких. На втором месте по частоте встречаемости диагностированы неспецифические плевриты, как осложнение основного вторичного заболевания. Развитие плевральных выпотов характерно при низких уровнях CD4 клеток. Морфологическая диагностика поражений плевры служит основным методом исследования в диагностическом алгоритме случаев плевральных выпотов неясной этиологии на фоне ВИЧ инфекции.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, морфологическая диагностика, патология плевры.