

МЕТОДЫ ВЕРИФИКАЦИЯ ТУБЕРКУЛЕЗНЫХ АДЕНОПАТИЙ У ВИЧ- ИНФИЦИРОВАННЫХ ДЕТЕЙ

Р.А.Хакимова, З.К.Мамажонова, Ф.Л.Саиджонова,

Д.Н.Мамажонов, С.З.Сайфуддинов

Андижанский Медицинский Институт, Республика Узбекистан

Резюме: У детей, обратившихся к врачу по поводу увеличения лимфатических узлов и отсутствия результатов противовоспалительного лечения необходимо обследовать на ВИЧ- инфекцию. При выявлении ВИЧ- инфицирования необходимо исключить туберкулезную природу увеличенных периферических и внутригрудных лимфатических узлов. Для дифференциальной диагностики лимфаденопатий у ВИЧ-инфицированных необходимо проведение ИФА с туберкулезном антигеном в разведениях не только 1:100, но и 1:25; 1:10, что значительно увеличивает вероятность правильного выявления причины лимфаденопатии. Клиника лимфаденопатии находится в прямой зависимости от содержания CD- 4. Для верификации туберкулезной этиологии лимфаденопатий необходимо использовать постановку Диаскинтеста, который в большем проценте случаев дает положительный результат. У детей и подростков при наличии кашля с выделением мокроты, бактериологическое и особенно исследование методом ПЦР повышает шанс не только выявить микобактерии, но и за короткое время определить наличие лекарственной устойчивости, следовательно позволит начать адекватную терапию.

Ключевые слова: ВИЧ- инфицированные, лимфаденопатия, туберкулез, иммунно ферментный выявления антител к туберкулезу, Диаскинтест, метод ПЦР в реальном времени GeneXpert Rif

Актуальность : по данным официальной статистики на конец 2019 года, в России живет примерно миллион человек с ВИЧ инфекцией. По оценкам различных специалистов реально в России 1,5-2 миллиона инфицированных [Крамченко В., 2019]. Тревожным фактом является увеличение числа ВИЧ- инфицированных людей и в Республике Узбекистан. Доказано, что у ВИЧ- инфицированных людей туберкулез развивается более чем в 70% случаев и одновременно является признаком, указывающим на прогрессирование иммунодефицита. Как отмечено в литературе, в последние годы стал превалировать внелегочный туберкулез, в частности туберкулез периферических лимфатических узлов. Увеличение лимфатических узлов, даже без болей, является одной из частых жалоб при обращении в поликлинику, особенно людей ВИЧ- инфицированных. Данная проблема является актуальной для врачей общей практики, когда у обратившегося в поликлинику выявляется лимфаденопатия, необходимо установить причину увеличения лимфатического узла и наметить план до обследования и лечения больного. Исследования Ибикунле А.А (2013); Гурьевой и соавт (2011) подчеркивается, что диагноз туберкулез периферических лимфатических

узлов обязательно должен подтвердиться морфологическим исследованием. Но традиционный способ диагностики, основанный на гистологическом исследовании лимфатических узлов, в большинстве случаев не дает достоверных результатов из-за схожести морфологической картины с другими заболеваниями лимфатических узлов. Для верификации этиологии лимфаденопатий предложены различные методы Диаскинтест, бактериологическое исследование, иммунно ферментный анализ обнаружения антител к микобактериям туберкулеза, а также метод ПЦР в реальном времени [1, 2, 4].

Целью данного исследования явилось изучить методы диагностики туберкулеза периферических лимфатических узлов и внутригрудных лимфатических узлов у ВИЧ- инфицированных детей.

Материалы и методы исследования: проведен анализ 179 пациентов ВИЧ инфицированных, находившихся на лечении в Андижанском противотуберкулезном диспансере в течение двух лет. Из 53 взрослых взрослые пациенты, 126 дети и подростки. Учитывая, что в данном исследовании преобладали дети (70%), нами в течение 2 лет исследованы ВИЧ-инфицированные дети, находившиеся на обследовании и лечении в детском отделении областного противотуберкулезного диспансера.

Результаты исследования и их обсуждение: У 126 детей и подростков у 101 (80%) наблюдалось увеличение периферических лимфатических узлов. Причем, у 68 детей причиной обращения в поликлинику послужило именно увеличенные периферических лимфатических узлов. Большинству обратившихся детей- в начале был установлен диагноз: неспецифический лимфаденит, после отсутствия эффекта от проводимого противовоспалительного лечения или прогрессирования аденопатии, возникновения осложнений (повышение температуры, нагноение) послужили поводом к обследованию на ВИЧ-инфекцию. После установления ВИЧ- инфицирования, часть родителей до обследовали детей в Республиканском институте вирусологии, где был подтвержден диагноз и при рентгенологическом исследовании выявлены изменения на рентгенограммах грудной клетки, после консультации фтизиатра дети были направлены на до обследование и лечение в Андижанский противотуберкулезный диспансер.

Для верификации этиологии лимфаденопатии использовали традиционные методы, а также ИФА диагностика определения туберкулезных антител, Диаскинтест, при необходимости компьютерная томограмма внутригрудных лимфатических узлов и паренхимы легкого, если у пациента был кашель с мокротой, то проводили бактериологическое

исследование на Bactec(MGIT) и метод ПЦР в реальном времени GeneXpert Rif.

До выявления ВИЧ- инфицирования у 67 больных проводилась биопсия увеличенных лимфатических узлов, и у 61 больного гистологически установлен реактивный и неспецифический лимфаденит, только у 6 (9,8%) установлен диагноз туберкулез периферических лимфатических узлов.

При поступлении детей наиболее часто выявлена генерализованная аденопатия (внутригрудные, под челюстные, шейные, над и подключичные, подмышечные, паховые лимфоузлы) у 106 детей; изолированно только шейные и внутригрудные у 12, внутригрудные и подмышечные у 8, Размеры увеличенных периферических лимфатических узлов : мелкие до 3мм- 22, средние до 1 см- 91, крупные более 1см- 13 детей; по консистенции мягко- эластичные, безболезненные, подвижные. У 9 детей выявлены осложненные лимфоабсцессом выявлены спаянные, болезненные лимфоузлы

Золотым стандартом диагностики туберкулеза является: изучение жалоб, анамнеза заболевания, объективное обследование больного, рентгенологическое исследование органов дыхания, постановка туберкулиновых проб, биопсия увеличенных лимфатических узлов. Как свидетельствуют литературные данные (Я.С.Брандиса и соавт, 1975; Р.В.Кратуле, 1988), которые считают, что характер реакции на пробу Манту не является решающим диагностическим критерием туберкулеза периферических лимфоузлов. Тем более, что у ВИЧ- инфицированных, особенно при снижении иммунного статуса, проба Манту становится отрицательной, т.е. у ВИЧ- инфицированных данное исследование теряет свою значимость. Если из 126 детей положительная проба Манту с 2 ТЕ была всего у 25 пациентов. 101 пациенту с отрицательными ответными реакциями поставлен Диаскин тест. Результаты были следующими: отрицательный результат у 15, сомнительная у 8, у остальных 78 (77,2%) результат положительный в среднем размер папулы составил 8,9 мм.

У ВИЧ- инфицированных при CD- 4 более 500, общие симптомы патологии отсутствовали, поводом обращения к врачам служило только значительное увеличение лимфатических узлов.

У ВИЧ- инфицированных при CD- 4равное 200 и ниже отмечалось не только увеличение периферических лимфатических узлов, но и повышение температуры тела, раздражительность, вялость, снижение аппетита, кроме того лимфатические узлы у некоторых больных были увеличены значительно и у 6 из них наблюдалось абсцедирование, т.е. отмечалось начало проявления СПИДа.

При обследовании всех 126 ВИЧ- инфицированных детей, (из них у 101 наблюдалось - увеличение периферических и внутригрудных лимфатических узлов) для исключения диагноза туберкулеза проводился ИФА в стандартном разведении сыворотки 1:100 с туберкулезным антигеном. У 110 пациентов получен отрицательный результат, что не соответствовало клинической картине болезни. Учитывая тот факт, что у больных со сниженным иммунитетом, выработка антител против микобактерий низкий, сыворотку крови больных после определения в стандартном разведении 1:100, разводили 1:10 (положительный результат выявлен у 32), 1:25(положительный результат у 57) всего у 89 больных. Чем ниже иммунитет у ребенка или подростка разводить сыворотку необходимо в 4 раза меньше, что дает более высокий результат обнаружения антител.

У 25 ВИЧ- инфицированных детей и подростков, у которых имелся длительный кашель, исследование мокроты бактериоскопически все результаты были отрицательными. Бактериологическое исследование на аппарате Bactec(MGIT) у этих пациентов получен положительный результат у 4, наблюдался рост колоний микобактерий с сохраненной чувствительностью. Метод ПЦР (GeneXpert Rif) у 9 пациентов выявил наличие микобактерий туберкулеза и 1 пациента выявлена множественная лекарственная устойчивость. Изучение анамнеза это подростка установило наличие контакта больным туберкулезом отцом, который состоит на противотуберкулезном учете в течение 2 лет.

Из 126 ВИЧ- инфицированных детей и подростков туберкулез подтвердился, у 15 детей- лимфаденопатии не туберкулезной этиологии. Из 126 детей у 101 установлено увеличение периферических лимфатических узлов.

ВИЧ- инфицированным с лимфаденопатиями проводилось клиническое наблюдение, биопсия увеличенных лимфатических узлов, ИФА диагностика с туберкулезным антигеном, подсчет CD- 4 лимфоцитов.

Таким образом, на основании выше изложенного можно сделать следующее заключение:

1. У детей, обратившихся к врачу по поводу увеличения лимфатических узлов и отсутствия результатов противовоспалительного лечения необходимо обследовать на ВИЧ- инфекцию.
2. При выявлении ВИЧ- инфицирования необходимо исключить туберкулезную природу увеличенных периферических и внутригрудных лимфатических узлов;
3. Для дифференциальной диагностики лимфаденопатий у ВИЧ- инфицированных необходимо проведение ИФА с туберкулезным

- антигеном в разведениях не только 1:100, но и 1:25; 1:10, что значительно увеличивает вероятность правильного выявления причины лимфаденопатии;
4. Клиника лимфаденопатии находится в прямой зависимости от содержания CD- 4.
 5. Для верификации туберкулезной этиологии лимфаденопатий необходимо использовать постановку Диаскинтеста, который в большем проценте случаев дает положительный результат.
 6. У детей и подростков при наличии кашля с выделением мокроты, бактериологическое и особенно исследование методом ПЦР повышает шанс не только выявить микобактерии, но и за короткое время определить наличие лекарственной устойчивости, следовательно позволит начать адекватную терапию

Использованная литература:

1. Алексеева Г.И., Иванова Е.И., Черных М.В., Павлов Н.Г. Картриджная ПЦР GENEXPERT-технология в бактериологической диагностике туберкулеза // Туберкулез и болезни легких. – 2015. - № 6. – С.14- 20
2. Гурьева, О.И. Применение кожной пробы с «Диаскинтестом» для идентификации туберкулеза периферических лимфатических узлов у детей и подростков / Туберкулез и бол. Легких. – 2011. - № 4. – С. 113-114.
3. Ибикунле А.А. Этиология генерализованной лимфаденопатии у больных ВИЧ- инфекцией и проблемы ее диагностики и исходов // Автореф. Диссертации на соискание научной степени к.м .н., Москва , 2013,
4. Калинин А.В., Корнилова З.Х., Бородулина Е.А. и др. Диагностика туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией с помощью Диаскинтеста / //Туберкулез и бол. Легких. – 2011. - № 4. – С.176-177.
5. Крамченко Владимир Больше о ВИЧ/ СПИД : <https://emedicine.medscape.com/article/211316-overview> 13 сентября 2019