

БЕЗОПАСНОСТЬ ХИРУРГИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА ОРГАНОВ ГРУДНОЙ КЛЕТКИ У БОЛЬНЫХ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

А.М. Пантелеев^{1,2}, Т.С. Басек^{1,2}, О.В. Никулина¹

THE SAFETY OF SURGICAL TREATMENT OF PULMONARY TUBERCULOSIS IN HIV-POSITIVE PATIENTS

A.M. Pantelev, T.S. Basek, O.V. Nikulina

В статье представлен анализ динамики уровня CD4-лимфоцитов и вирусной нагрузки ВИЧ в крови у 31 больного с сочетанием туберкулеза органов дыхания и ВИЧ-инфекции, проходивших плановое оперативное лечение в торакальном хирургическом отделении Городской туберкулезной больницы №2 г. Санкт-Петербурга. Установлено, что в послеоперационном периоде не наблюдается снижения уровня CD4-лимфоцитов и повышения ПЦР ВИЧ в крови, что может свидетельствовать о безопасности проведения торакальных хирургических вмешательств у данной категории больных.

Ключевые слова: туберкулез органов дыхания, ВИЧ-инфекция, торакальная хирургия, CD4-лимфоциты, ПЦР ВИЧ в крови.

The article presents dynamics of level CD4 and virus load in the blood of 31 patients with pulmonary tuberculosis and HIV, held elective surgery in the thoracic surgery ward of City Tuberculosis Hospital N2 in St. Petersburg. Was found that in the postoperative period is not observed reduction of CD4 cell count and enhance of VL, which may indicate the safety of thoracic surgery in patients with pulmonary TB and HIV infection.

Keywords: pulmonary tuberculosis, HIV-infection, thoracic surgery, CD4-lymphocytes, HIV virus load in the blood.

Введение

Проблема туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией остается одной из наиболее актуальных в современной отечественной фтизиатрии. Изменения на фоне иммуносупрессии патогенеза туберкулеза (преобладание экссудативного типа воспаления, высокая склонность к генерализации), структуры его клинических форм и характера течения требуют пересмотра подходов к основным принципам и методам лечения данного заболевания у больных ВИЧ-инфекцией.

Определенный интерес представляет возможность хирургии туберкулеза органов дыхания с точки зрения безопасности пациента (влияния операции на течение ВИЧ-инфекции). Большинство работ по хирургическим методам лечения легочного туберкулеза у ВИЧ-инфицированных пациентов представлено лишь отдельными клиническими наблюдениями [2, 5, 6]. Только некоторые авторы представляют в своих работах анализ групп наблюдения и делают выводы относительно возможности и показаний к проведению оперативных вмешательств у больных ВИЧ-инфекцией. Так, J.F. Velly и

соавт. в обзорной статье предполагают, что роль хирургии в лечении заболеваний легких у больных ВИЧ-инфекцией чрезвычайно ограничена [6]. По большей части хирургические вмешательства, по мнению авторов, должны ограничиваться видеоторакоскопиями, трансторакальными диагностическими пункциями [1, 4]. Хирургия легочного туберкулеза на фоне ВИЧ-инфекции, по мнению J. Mouroux и соавт. [4], характеризуется высоким уровнем летальности, зависящим от выраженности иммунодефицита.

Среди клиницистов существует устойчивое мнение о высоком риске прогрессирования ВИЧ-инфекции после проведения хирургических вмешательств, в том числе и торакальных, по поводу туберкулеза. Работ, посвященных иммунологическим аспектам хирургии туберкулеза на фоне иммунодефицита, в ходе анализа основных информационных систем найдено не было. В связи с этим определенный интерес представляет краткое сообщение F. Massera и соавт. о безопасности резекций легких при раке у больных ВИЧ-инфекцией на фоне значительного снижения уровня CD4-лимфоцитов (менее 200 клеток/мкл) [3].

¹ ГБУЗ «Городская туберкулезная больница № 2», г. Санкт-Петербург

² ГБОУ ВПО «Северо-Западный медицинский университет имени И.И. Мечникова Минздрава России», г. Санкт-Петербург

В отечественной литературе публикаций по хирургическим аспектам легочного туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией не найдено.

Целью исследования была оценка влияния хирургических методов лечения туберкулеза органов грудной клетки на течение ВИЧ-инфекции у пациентов с сочетанной патологией.

Материалы и методы

Проведен анализ результатов хирургического лечения туберкулеза органов дыхания у 31 больного ВИЧ-инфекцией, проходившего лечение в Санкт-Петербургской Городской туберкулезной больнице № 2 в 2009-2013 гг. В исследуемой группе преобладали мужчины (24 больных – 77,4%). Средний возраст пациентов составил 32 года (24-49 лет). Более половины больных (17 – 54,9%) имели наркологический анамнез, при этом два (6,5%) пациента продолжали активно употреблять наркотические вещества.

Туберкулез был выявлен впервые у 17 больных (54,8%), 13 (41,9%) наблюдались в противотуберкулезных учреждениях более года, рецидив зарегистрирован только у одного (3,2%) больного. Бактериовыделение выявлено у 23 (74,2%) наблюдаемых пациентов, положительные результаты посева мокроты отмечены у 20 больных (64,5%). Лекарственная чувствительность микобактерий туберкулеза (МБТ) была сохранена только у 15% (3 из 20) больных с подтвержденным посевом бактериовыделением, тогда как множественная лекарственная устойчивость МБТ выявлена у 70% (14 из 20) пациентов.

На момент проведения операции у 13 (41,9%) больных диагностирован фиброзно-кавернозный туберкулез легких, у 12 (38,7%) – туберкулемы легкого, у двух (6,5%) – кавернозный туберкулез легкого, у одного больного (3,2%) сформировалась хроническая эмпиема плевры. В трех случаях (9,7%) проводилась диагностика туберкулеза с применением открытой биопсии легкого (во всех случаях туберкулез органов грудной клетки был гистологически подтвержден).

Всем больным оперативные вмешательства проведены в плановом порядке. Объем операций был следующим: биопсия легкого – три случая (9,7%), атипичная резекция легкого – 12 случаев (38,7%), декорткация легкого – один случай (3,2%), лобэктомия – 9 случаев (29,0%), плевропункция – три случая (9,7%), пятиреберная торакопластика – три случая (9,7%).

В соответствии с клинической классификацией ВИЧ-инфекции (2006 г.) больные исследуемой группы распределились следующим образом: стадия 4А – два пациента (6,5%), 4Б – 19 (61,3%), 4В – 10 (32,3%) больных. Антиретровирусную терапию на момент проведения операции получали 18 (58,0%) больных.

Оценивали динамику абсолютного и относительного содержания в периферической крови CD4-лимфоцитов и уровень вирусной нагрузки ВИЧ в крови до оперативного лечения, а также через две недели и через два месяца после него, с раз-

делением больных в зависимости от исходного уровня CD4-лимфоцитов и объема хирургического вмешательства.

Результаты и обсуждение

Средний уровень CD4-лимфоцитов перед операцией составил $354,3 \pm 38,7$ кл/мкл (в пределах от 8,0 до 821,0 клеток/мкл). У девяти больных (29,0%) средний уровень CD4-лимфоцитов в предоперационном периоде был менее 200 клеток/мкл. Повторное измерение уровня Т-лимфоцитов через две недели после оперативного лечения продемонстрировало его повышение до $381,6 \pm 37,7$ клеток/мкл (колебания 16,0–899,0 клеток/мкл) ($p=0,103$, различия не достоверны). При этом доля больных с содержанием CD4-лимфоцитов менее 200 клеток/мкл уменьшилась до 9,7%. Определение уровня CD4-лимфоцитов, проведенное через два месяца после оперативного вмешательства, выявило отсутствие изменений уровня CD4-лимфоцитов (в среднем $389,9 \pm 64,1$ клеток/мкл). Обращает на себя внимание тот факт, что за весь период наблюдения ни у одного пациента не наблюдали развития оппортунистических инфекций, свидетельствующих о прогрессии ВИЧ-инфекции.

Оценка динамики уровня вирусной нагрузки ВИЧ в крови в до- и послеоперационном периоде выявила достоверное снижение ее среднего уровня ($4,3 \pm 0,3$ lg и $3,4 \pm 0,3$ lg, соответственно; $p=0,007$). Известно, что в зонах туберкулезного воспаления определяется повышенная репликация ВИЧ. Можно предположить, что оперативное удаление патологического очага туберкулезного воспаления приводит к снижению уровня виремии вируса иммунодефицита человека.

С точки зрения патогенеза наибольший интерес представляет динамика иммунологических показателей в раннем послеоперационном периоде, когда имеется наиболее высокая вероятность послеоперационной иммуносупрессии, в связи с чем особое внимание уделено сравнительному анализу динамики CD4-лимфоцитов в пред- и раннем послеоперационном периоде (две недели после операции).

В послеоперационном периоде уровень CD4-лимфоцитов повысился у 25 больных (80,6%) и только у шести (19,4%) наблюдали снижение их уровня. Средний прирост содержания CD4-лимфоцитов составил $60,6 \pm 8,9$ клеток/мкл (от 8,0 до 141,0 клеток/мкл). Среднее снижение уровня составило $111,5 \pm 42,9$ клеток/мкл (от 16,0 до 250,0 клеток/мкл). При корреляционном анализе взаимосвязей между базовым уровнем CD4-лимфоцитов, полом, возрастом пациентов, наличием МЛУ МБТ, активным употреблением наркотических веществ, давностью туберкулеза, проведением антиретровирусной терапии и динамикой уровня CD4 выявлено не было.

Снижение вирусной нагрузки ВИЧ в крови наблюдали у 22 больных (70,9%), среднее снижение составило 1,1 lg. Повышение уровня вирусной нагрузки отмечено только у девяти больных (29,1%), в среднем на 0,4 lg.

У больных с большими объемами оперативного вмешательства (пульмонэктомия и лобэктомия) в послеоперационном периоде, по сравнению с уровнем до операции, достоверных изменений уровня CD4-лимфоцитов не произошло ($342,0 \pm 54,6$ и $347,4 \pm 42,3$ клеток/мкл, соответственно; $p=0,216$). У пациентов с ограниченным объемом операции (открытая биопсия легкого, атипичная резекция легкого) отмечено недостоверное повышение среднего уровня CD4-лимфоцитов ($364,5 \pm 66,5$ и $417,4 \pm 67,9$ клеток/мкл, $p=0,115$).

Важно отметить, что наиболее значимое снижение уровня вирусной нагрузки было отмечено у больных, подвергшихся обширным оперативным вмешательствам (до операции $4,2$ Ig, после операции – $3,0$ Ig).

Примечательно, что у больных с предоперационным уровнем CD4-лимфоцитов менее 200 клеток/мкл во всех случаях после операции отмечен прирост их количества ($128,7 \pm 21,4$ и $194,7 \pm 25,7$ клеток/мкл, средний прирост $65,9$ клеток/мкл, что составило 51% к исходному уровню). У больных с уровнем CD4-лимфоцитов более 200 клеток/мкл прирост был менее значимым ($354,3 \pm 38,7$ и $381,6 \pm 37,7$ клеток/мкл, средний прирост $70,5$ кл/мкл – 19,9% к исходному уровню).

Выводы

1. Проведение торакальных оперативных вмешательств у больных туберкулезом на фоне ВИЧ-инфекции не приводит к прогрессированию ВИЧ на раннем послеоперационном этапе. В связи с этим, оперативное лечение можно рассматривать как один из возможных методов лечения туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией.

2. В послеоперационном периоде у большинства пациентов отмечено достоверное снижение уровня вирусной нагрузки ВИЧ в крови, что может быть объяснено удалением патологического участка с повышенной репликации вируса.

Ограничения исследования

Данное исследование проведено на ограниченной группе пациентов. Мощность его недостаточна для интерполяции его результатов на генеральную совокупность. Требуется продолжение анализа для получения более надежных результатов, которые должны включать не только непосредственные, но и отдаленные этапы после оперативного лечения.

Литература

1. Abolhoda A., Keller S.M. Thoracic surgical spectrum of HIV infection // *Semin. Respir. Infect.* – 1999. – Vol. 14. – N. 4. – P. 359–365.
2. Lang-Lazdunski L., Offredo C., Le Pimpec-Barthes F. et al. Pulmonary resection for *Mycobacterium xenopi* pulmonary infection // *Ann. Thorac. Surg.* – 2001. – Vol. 72. – N. 6. – P. 1877–1882.
3. Massera F., Rocco G., Rossi G. et al. Pulmonary resection for lung cancer in HIV-positive patients with low (<200 lymphocytes/mm³) CD4(+) count // *Lung Cancer.* – 2000. – Vol. 29. – N. 2. – P. 147–149.
4. Mouroux J., Riquet M., Padovani B. Surgical management of thoracic manifestations in human immunodeficiency virus-positive patients: indications and results // *British J. Surgery.* – 1995. – Vol. 82. – N. 1. – P. 39–43.
5. Ramos A., Noblejas A., Martin T. et al. Prolonged survival of an HIV-infected patient with multidrug-resistant *Mycobacterium bovis* infection treated with surgical resection // *Clin. Infect. Dis.* – 2004. – Vol. 39. – N. 6. – P. 53–55.
6. Velly J.F., Lefevre P., Curtet M. et al. 2 cases of pulmonary excision in patients with acquired immunodeficiency syndrome. What is the role of surgery in AIDS? // *Ann Chir.* – 1989. – Vol. 43. – N. 2. – P. 142–146.

Сведения об авторах

Пантелеев Александр Михайлович – заведующий отделением туберкулеза и ВИЧ-инфекции ГБУЗ «Городская туберкулезная больница № 2», г. Санкт-Петербург, доцент кафедры фтизиопульмонологии и торакальной хирургии ГБОУ ВПО «Северо-Западный медицинский университет имени И.И. Мечникова Минздрава России», доктор медицинских наук

Адрес: 194214, г. Санкт-Петербург, проспект Мориса Тореза, д. 93

Тел. 8-812-293-54-22

e-mail: alpanteleev@gmail.com

Басек Туафик Садыкович – врач-торакальный хирург 2-го торакального хирургического отделения ГБУЗ «Городская туберкулезная больница № 2», г. Санкт-Петербург, доцент кафедры фтизиопульмонологии и торакальной хирургии ГБОУ ВПО «Северо-Западный медицинский университет имени И.И. Мечникова Минздрава России», кандидат медицинских наук

Адрес: 194214, г. Санкт-Петербург, проспект Мориса Тореза, д. 93

Тел. 8-812-554-15-78

Никулина Ольга Викторовна – врач-инфекционист отделения туберкулеза и ВИЧ-инфекции ГБУЗ «Городская туберкулезная больница № 2», г. Санкт-Петербург

Адрес: 194214, г. Санкт-Петербург, проспект Мориса Тореза, д. 93

Тел. 8-812-293-54-22

e-mail: olgnicu@mail.ru