

На правах рукописи

Лушникова Анна Владимировна

**ТУБЕРКУЛЕЗНЫЙ ПЛЕВРИТ У ЛИЦ ПОЖИЛОГО И
СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ**

14.01.16 – фтизиатрия

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва 2010

Работа выполнена в Государственном образовательном учреждении «Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко» Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию (ГОУ ВПО ВГМА им. Н.Н. Бурденко МЗ СР)

Научный руководитель:

Доктор медицинских наук, профессор Стогова Наталья Аполлоновна

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор Корнилова Зульфира Хусаиновна

доктор медицинских наук, профессор Богадельникова Ирина Владимировна

Ведущая организация: ГОУ ВПО Курский государственный медицинский университет

Защита диссертации состоится 14.12.2010г. на заседании диссертационного совета Д 001.052.01 при ЦНИИТ РАМН (107564, Москва, Яузская аллея, 2).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГУ ЦНИИТ РАМН

Автореферат разослан «__» _____ 2010 г.

Ученый секретарь диссертационного совета

Заслуженный деятель науки РФ,

д.м.н., профессор

Фирсова Вера Аркадьевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы. В настоящее время эпидемическая обстановка по туберкулезу в Российской Федерации остается напряженной (В.В. Ерохин, В.В. Пунга, Л.П. Капков, 2004; Е.М. Белиловский и др., 2009; М.В. Шилова, 2007, 2009). Отмечается значительный рост заболеваемости и распространенности туберкулеза органов дыхания, увеличивается доля тяжелых и быстро прогрессирующих форм туберкулеза легких и плевры, растет заболеваемость туберкулезом лиц пожилого и старческого возраста (Н.М. Корецкая, 2003; М.А. Карачунский, 2003; Л.П. Капков, 2004; М.В. Шилова, 2007; Е.М. Белиловский и др., 2009; М.И. Перельман, 2010; Н.С. Тюхтин, В.В. Ерохин, 2010).

В клинической структуре туберкулеза органов дыхания у впервые выявленных больных в возрасте 18 лет и старше туберкулезный экссудативный плеврит составляет 6 – 12% в виде самостоятельной формы и в 2 – 15% случаев сочетается с другими формами туберкулеза (В.С. Гавриленко, 1998; Н.Н. Дробот, 1999; О.Б. Нечаева и соавт., 2005; В.Ю. Мишин и соавт., 2004).

В последние годы наблюдается увеличение заболеваемости туберкулезным плевритом, повысилось количество больных эмпиемой плевры (Н.Н. Пироцкий, 2000; Г.В. Диденко, 2003; Н.А. Стогова, Н.С. Тюхтин, 2007). У больных пожилого и старческого возраста в структуре плевральных выпотов различной этиологии отмечен рост доли туберкулезного плеврита с 11% до 17% (Н.А. Стогова, 2002).

Вместе с тем, диагностика туберкулезного плеврита в условиях общей лечебной сети характеризуется высокой частотой диагностических ошибок, что приводит к позднему поступлению больных в противотуберкулезный диспансер (В.А. Соколов, 1998; А.А. Варин, 2003; Н.Е. Казиминова, 2005; Н.А. Стогова, Н.С. Тюхтин, 2004, 2007; А.Е. Ширинкина и соавт., 2009).

У лиц пожилого и старческого возраста трудности диагностики туберкулезного плеврита обусловлены малосимптомным течением заболевания, наличием туберкулиновой анергии, наслаивающейся симптоматикой сопутствующих заболеваний, маскирующих клинические проявления туберкулеза (Н.С. Тюхтин, З.Д. Берлова, 1981).

В современной литературе недостаточно освещены вопросы патоморфоза и особенностей клинических проявлений туберкулезного плеврита у лиц пожилого и старческого возраста. Недостаточно эффективны традиционные методы диагностики и лечения.

Проблема диагностики, лечения туберкулезного плеврита у лиц пожилого и старческого возраста остается актуальной и диктует необходимость изучения вопросов частоты туберкулезного плеврита, клиники, патоморфоза заболевания, особенностей иммунитета, и разработки методов диагностики и местного лечения на основе достижений современной науки.

Целью настоящего исследования является определение уровня заболеваемости и изучение клиники, диагностики и лечения туберкулезного плеврита у лиц пожилого и старческого возраста.

Задачи исследования:

1. Изучить частоту туберкулезного плеврита у лиц пожилого и старческого возраста в Воронежской области.
2. Изучить особенности клинико-морфологических проявлений и состояния иммунитета у больных туберкулезным плевритом пожилого и старческого возраста.
3. Изучить патоморфоз туберкулезного плеврита у лиц пожилого и старческого возраста в течение последних 30 лет.
4. Разработать способ диагностики туберкулезного плеврита с помощью внутрикожной торакальной туберкулиновой пробы с 4ТЕ и оценить его эффективность.
5. Оценить эффективность местной терапии туберкулезного плеврита путем внутривезикулярного введения мексидола.

Научная новизна:

1. Установлено, что частота выявления туберкулезного плеврита у лиц пожилого и старческого возраста среди плевритов другой этиологии составляет 12,7%, а самой частой причиной плеврита у лиц данной возрастной группы является онкология – в 31,4% случаев.
2. Установлено, что туберкулезный плеврит у лиц пожилого и старческого возраста характеризуется постепенным началом заболевания, малосимптомным течением, в 34,6% случаев сочетанием с активным туберкулезом в легких, в 32,1% случаев наличием бактериовыделения в мокроте, сниженной чувствительностью к туберкулину, снижением и абсолютного, и относительного числа Т-клеток, Т-хелперов, индекса супрессии.
3. Впервые установлено, что патоморфоз туберкулезного плеврита в течение последних 30 лет у лиц пожилого и старческого возраста характеризуется нарастанием стертости клинических проявлений, уменьшением выраженности реакции на пробу Манту с 2 ТЕ, снижением частоты формирования гранулем в материале биопсии плевры, увеличением частоты обнаружения МБТ в мокроте с 19,3% до 24,6%, в экссудате - с 6,5% до 20,4%, ростом частоты лекарственной устойчивости МБТ в мокроте и выявлением лекарственно-устойчивых МБТ в экссудате.
4. Разработана и внедрена внутрикожная торакальная туберкулиновая проба с 4 ТЕ, повышающая эффективность диагностики этиологии плеврита.
5. Впервые предложен метод местной терапии туберкулезного плеврита путем внутривезикулярного введения мексидола, способствующий повышению эффективности лечения.

Практическое значение:

1. Снижение абсолютного и относительного количества Т-лимфоцитов, Т-хелперов, индекса супрессии, увеличение числа Т-супрессоров можно рекомендовать в качестве критериев оценки тяжести туберкулезного плеврита,

прогнозирования характера течения и коррекции лечения у больных туберкулезным плевритом.

2. Для установления туберкулезной этиологии плеврита предложена внутрикожная торакальная туберкулиновая проба с 4 ТЕ, которая позволяет сократить сроки диагностики за счет более выраженной реакции на туберкулин на стороне поражения.

3. Разработанная схема лечения больных туберкулезным плевритом внутривлепвральным введением препарата мексидол расширяет возможности местной терапии, сокращает длительность периодов интоксикации и плевроальной экссудации, уменьшает выраженность остаточных плевроальных изменений с 11,1% до 2,7%.

Положения, выносимые на защиту:

1. Стертая клиническая картина заболевания, наличие сопутствующих заболеваний, маскирующих проявления туберкулезного плеврита является типичным для современного течения туберкулезного плеврита в пожилом и старческом возрасте. Для своевременной диагностики туберкулезного плеврита необходимо обследование всех больных данной возрастной группы с наличием плевроального выпота в условиях противотуберкулезного диспансера с использованием методов биопсии плевры, бактериологических исследований и туберкулиновых проб.

2. Патоморфоз туберкулезного плеврита в течение последних 30 лет характеризуется уменьшением выраженности клинических проявлений, снижением уровня специфической сенсибилизации к туберкулину, ростом частоты сопутствующей патологии, маскирующей клинические проявления туберкулеза, что затрудняет диагностику туберкулезного плеврита у больных пожилого и старческого возраста. Признаками морфологического патоморфоза является достоверное уменьшение частоты формирования эпителиоидно-гигантоклеточных гранул в материале биопсии плевры на 16,3%, увеличение удельного количества гранул с казеозным некрозом на площади среза плевры.

3. Величина инфильтрата и разница средних размеров реакций на внутрикожную торакальную туберкулиновую пробу с 4 ТЕ, проведенной в подлопаточной области на стороне поражения и здоровой стороне, при туберкулезном плеврите достоверно выше, чем при плевритах другой этиологии, что позволяет сократить сроки диагностики туберкулезного плеврита.

4. Включение в комплекс лечения больных туберкулезным плевритом курса внутривлепвального введения мексидола повышает эффективность лечения и достоверно уменьшает степень выраженности остаточных плевроальных изменений, уменьшает долю лиц с выраженными остаточными плевроальными изменениями на 8,4%.

Апробация работы. Результаты исследования доложены на межрегиональной научно-практической конференции молодых ученых с международным участием (Воронеж, 2005), I и II Всероссийских конференциях молодых ученых с международным участием, организованных ВГМА им. Н. Н. Бур-

денко и Курским государственным медицинским университетом (Воронеж, 2007, Курск, 2008), I и II конференциях инноваторов-рационализаторов (Воронеж, 2007, 2008), научной конференции, посвященной 80-летию профессора Н.С. Тюхтина и 90-летию ВГМА им. Н.Н. Бурденко (Воронеж, 2008).

По теме исследования опубликовано 14 работ, в том числе 3 – в журналах, рецензируемых ВАК.

Получено авторское свидетельство на изобретение:

Н.А. Стогова, А.В. Лушникова. ПАТЕНТ на изобретение № 2295341, приоритет от 6.02.06 г. Способ лечения туберкулезного плеврита.

Внедрение в практику. Разработанные методы диагностики и лечения внедрены в работу Воронежского областного клинического противотуберкулезного диспансера им. Н.С. Похвисневой и учебный процесс кафедры эпидемиологии с туберкулезом и с курсом фтизиатрии ИПМО Воронежской государственной медицинской академии им. Н.Н. Бурденко.

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 144 машинописных листах, состоит из введения, 4 глав с изложением материалов и результатов проведенных исследований, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Диссертация иллюстрирована 18 таблицами, 14 рисунками, 5 клиническими примерами.

Указатель литературы включает 200 отечественных и 37 зарубежных источников.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Работа выполнялась в специализированном отделении плевральной патологии Воронежского областного клинического противотуберкулезного диспансера им. Н.С. Похвисневой, организованном по инициативе д.м.н., профессора Н.С. Тюхтина в 1977 г.

Для этиологической диагностики плевритов и выявления частоты туберкулезного плеврита у лиц пожилого и старческого возраста на кафедре туберкулеза Воронежской государственной медицинской академии им. Н.Н. Бурденко создана компьютерная база данных на 6145 больных с плевритами различной этиологии, находившихся на обследовании и лечении в противотуберкулезном диспансере с 1979 по 1998 год (Н.А. Стогова, 2002). Эта база была дополнена данными на 4119 больных, находившихся в отделении плевральной патологии Воронежского областного клинического противотуберкулезного диспансера в 1999–2008 гг. Создана отдельная компьютерная база данных на 3627 больных пожилого и старческого из 10264 больных с плевральными выпотами различной этиологии.

В соответствии с поставленной целью и задачами все больные были распределены на несколько групп.

1 группа. Анализ возрастной и этиологической структуры плевритов проведен среди 10264 больных в возрасте от 6 до 92 лет за период с 1979–2008 гг. (табл. 1).

Заболеваемость туберкулезным плевритом всего населения Воронежской области и лиц ПСВ в 1998–2008 гг. изучалась с использованием данных о численности населения, полученных в «Территориальном органе Федеральной службы государственной статистики по Воронежской области (Воронежстат)».

2 группа. Особенности клинических проявлений и диагностики изучены у 324 больных туберкулезным плевритом за период с 1998 по 2008 гг. По возрастному принципу они разделены на 2 группы. В 1-ю (основную) группу вошли 162 больных в возрасте от 60 до 92 лет, из них 56 (34,6%) женщин и 106 (65,4%) мужчин. Среди них лиц пожилого возраста (60–74 года) было 127 (78,4%), старческого (75–90 лет) - 32 (19,7%) и долгожителей (91-92 года) - 3 (1,9%). Сравнение проведено со 2-й (контрольной) группой из 162 больных в возрасте от 20 до 40 лет, из них 56 (34,6%) женщин и 106 (65,4%) мужчин.

Клиническое обследование включало сбор жалоб, анамнеза, объективное обследование больных по общепринятой методике. У ряда больных применялась компьютерная томография органов грудной полости, разработанная нами внутрикожная торакальная туберкулиновая проба с 4 ТЕ РРД-Л, внутривнеплевральная туберкулино - провокационная проба с 50 ТЕ, ИФА сыворотки крови и экссудата для обнаружения антител к МБТ, исследование иммунного статуса, биопсия париетальной плевры.

Для повышения эффективности диагностики туберкулезного плеврита была разработана модифицированная внутрикожная торакальная туберкулиновая проба с 4 ТЕ РРД-Л (рационализаторское предложение № 5004. Способ диагностики туберкулезного плеврита / Н.А. Стогова, А.В. Лушникова от 21.04.05 г.). При этом внутрикожно вводились по 4 ТЕ туберкулина в правую и левую подлопаточные области с последующей оценкой кожной реакции через 72 часа. При положительной реакции (инфильтрат более 5 мм) определялся размер инфильтрата, а также рассчитывалась разница в размере инфильтратов на коже грудной клетки с обеих сторон. При сравнительной оценке положительной пробой считалось превышение величины диаметра инфильтрата на стороне плеврального выпота на 1 мм и более, отрицательной – при отсутствии кожной реакции или при одинаковых размерах инфильтратов на коже грудной клетки с обеих сторон или меньшей величины инфильтрата на стороне плеврита.

Внутривнеплевральная туберкулино - провокационная проба с 50 ТЕ туберкулина РРД-Л проводилась по методике Н.А. Стоговой и Н.С. Тюхтина (2000). Она проведена 13 (8,0%) больным 1-й группы и 22 (13,6%) – 2-й группы. Во время плевральной пункции после аспирации экссудата внутривнеплеврально или в париетальную плевру (при отсутствии экссудата) вводилось 50 ТЕ туберкулина РРД – Л. Проба считалась положительной при наличии семи и более признаков общей и очаговой реакции через 48 часов после введения туберкулина. Общая реакция выражалась в повышении температуры тела до 37,3° С и выше, появлении синдрома интоксикации, увеличении

количества лейкоцитов, уменьшении количества лимфоцитов в гемограмме, увеличении СОЭ более чем на 3 мм, увеличении лейкоцитарного индекса интоксикации, увеличении в периферической крови уровня средних молекул, С – реактивного белка, серомукоидов, сиаловых кислот. Очаговая реакция выражалась в появлении боли в грудной клетке на стороне плеврита, появлении шума трения плевры при аускультации, появлении или увеличении процентного содержания эозинофилов в плевральной жидкости.

Пункционная биопсия париетальной плевры выполнялась с помощью иглы типа Эбресса по общепринятой методике (Н.С. Тюхтин и соавт., 1971). При туберкулезном экссудативном плеврите положительным результатом считалось обнаружение лимфоидно-эпителиоидногигантоклеточных гранул с клетками Пирогова – Лангханса и казеозом.

Проведено исследование и сравнение туберкулиновой чувствительности при внутрикожной торакальной туберкулиновой пробе с 4 ТЕ у 245 больных (92 женщины и 153 мужчины) с плевритами различной этиологии в возрасте от 17 до 85 лет, находившихся на обследовании и лечении в отделении плевральной патологии за период с 2004 по 2006 гг. Из них у 89 (36,3%) больных был диагностирован туберкулезный плеврит, у 77 (31,4%) - парапневмонический экссудативный плеврит, у 40 (16,3%) - опухолевый плевральный выпот, у 33 (13,5%) - застойный плевральный выпот и у 6 (2,5%) больных причиной плеврального выпота была тупая травма грудной клетки. Среди 125 больных пожилого и старческого возраста туберкулезный плеврит наблюдался у 28 (22,4%) больных, парапневмонический экссудативный плеврит - у 32 (25,6%) больных, опухолевый плевральный выпот – у 35 (28,0%) больных и застойный плевральный выпот – у 30 (24,0%) больных.

Оценка иммунного статуса произведена у 20 (12,3%) больных 1-й группы, 20 (12,3%) больных 2-й группы и у 20 здоровых доноров. С целью исследования иммунного статуса определяли общую популяцию Т-лимфоцитов в реакции розеткообразования с эритроцитами барана (Е-РОК), хелперов/индукторов в реакции розеткообразования с теофиллином (ТФР-РОК), супрессоров/индукторов (ТФЧ-РОК) как разности между Е-РОК и ТФР-РОК. Индекс супрессии определяли делением абсолютного числа ТФР-РОК на ТФЧ-РОК. Уровень В-лимфоцитов определяли в реакции розеткообразования с эритроцитами мыши (М-РОК), их функцию – по спектру иммуноглобулинов (G, M, A) сыворотки крови, «нулевые» клетки – путем разности из 100% суммы Е-РОК и М-РОК. Были определены циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК) и молекулы средней массы (МСМ) в сыворотке крови. Кроме того, у 4-х больных пожилого и старческого возраста при иммунологическом исследовании определяли число Т-лимфоцитов (Е-РОК), Т-хелперов и Т-супрессоров с помощью моноклональных антител серии ОКТ (ОКТ4⁺ и ОКТ8⁺) и их соотношение иммунофлюоресцентным методом. Функцию Т-лимфоцитов определяли по их реакции на ФГА (РБТ на ФГА, синтезу ИЛ-2 радиоизотопным методом). Сравнение произведено с группой 4-х здоровых доноров ПСВ.

3 группа. Для изучения особенностей патоморфоза туберкулезного плеврита в течение последних 30 лет у лиц пожилого и старческого возраста произведено сравнение клинических и морфологических проявлений заболевания у больных 1-го (1978–1987 гг.) и 2-го (1998-2007 гг.) периодов наблюдения. В 1-м периоде было 83 больных ТП в возрасте от 61 до 82 лет, из них 33 (39,8%) женщины и 50 (60,2%) мужчин, во 2-м периоде - 118 больных ТП в возрасте от 61 до 91 года, из них 39 (33,1%) женщин и 79 (66,9%) мужчин. У 18 больных 1-го и 23 больных 2-го периодов ретроспективно произведено сравнение количественных показателей туберкулезного процесса в париеальной плевре, полученных при морфометрическом исследовании различных элементов туберкулезной гранулемы. Измерение проводилось с помощью «тестовой системы» - графического изображения в виде квадратной решетки, узлы которой образуют систему 69 точек (А.А. Гуцол, Б.Ю. Кондратьев, 1988). С помощью точек – узлов пересечений определялся удельный объем, удельное количество в объеме, а линии использовались для расчета удельной площади объектов гистологического среза.

4 группа. В течение 1978 – 1983 гг. больные 38 (8,3%) больных туберкулезным плевритом получали антибактериальную терапию согласно Методическим указаниям по химиотерапии туберкулеза (1971), 268 (58,3%) больных с 1983 по 1998 г. - согласно Методическим указаниям по химиотерапии туберкулеза (1983), с 1998 г. по 2003 г. 70 (15,2%) больных - согласно Приказу МЗ РФ № 33 от 2.02.1998 г., с 2003 г. 84 (18,2%) больных – согласно Приказу МЗ РФ № 109 от 21.03.2003 “О совершенствовании противотуберкулезной помощи населению РФ”.

Оценка эффективности лечения проводилась по следующим критериям:

- 1) сроки нормализации температуры, СОЭ;
- 2) длительность периода плевральной экссудации;
- 3) характер остаточных плевральных изменений.

По данным рентгенограмм и крупнокадровых флюорограмм остаточные плевральные изменения оценивались по классификации Н.С. Тюхтина (Н.С. Тюхтин, С.Д. Полетаев, 1989): 1 – без остаточных изменений (отсутствие видимых утолщений плевры и полное раскрытие реберно-диафрагмальных синусов на вдохе), 2 – «незначительные» изменения (частичное заращение реберно-диафрагмального синуса, определяемое на глубине вдоха), 3 – «умеренные» изменения (заращение реберно-диафрагмальных синусов, ограничение подвижности купола диафрагмы, утолщение до 10 мм реберной и междолевой плевры в нижних отделах не выше переднего конца IV ребра), 4 – «выраженные» изменения (заращение ребернодиафрагмальных синусов, уплощение и неподвижность купола диафрагмы, утолщение плевры более 10 мм или более 5 мм при протяженности изменений выше переднего конца IV ребра).

Для повышения эффективности лечения больных туберкулезным плевритом был разработан метод местного лечения путем внутривнутриплеврального

введения препарата мексидол (патент № 2295341. Способ лечения туберкулезного плеврита / Н.А. Стогова, А.В. Лушникова, опубл. 06.02.06). В плевральную полость после аспирации экссудата вводился 5% раствор мексидола в количестве 2 мл. Аспирации с последующим внутривнутриплевральным введением препарата осуществлялись через день, на курс 10 введений. Было пролечено 72 больных туберкулезным плевритом, получавших антибактериальную терапию согласно Приказу МЗ РФ №109 от 21.03.2003г. в сочетании с аспирацией экссудата, из них основную 1-ю группу составили 37 больных, которые дополнительно получали курс внутривнутриплеврального введения препарата мексидол, контрольную 2-ю группу — 37 больных, не получавших мексидол.

В 1-й группе больных было 13 (35,1%) женщин и 24 (64,9%) мужчины в возрасте 20–82 лет, во 2-й группе - 13 (35,1%) женщин и 24 (64,9%) мужчины в возрасте 20–47 лет. В основной группе ТП как самостоятельная клиническая форма туберкулеза органов дыхания наблюдался у 30 (81,1%) больных. У 4 (10,8%) больных имелись неактивные туберкулезные изменения: очаговый туберкулез легких в фазе уплотнения - у 1 (25,0%) и туберкулез ВГЛУ в фазе кальцинации – у 3 (75,0%) больных. У 3 (8,1%) больных ТП сочетался с инфильтративным туберкулезом легких, в том числе в фазе распада – у 1 больного.

В контрольной группе ТП как самостоятельная форма был у 32 (86,5%) больных, в сочетании с неактивными туберкулезными изменениями в органах дыхания (туберкулез ВГЛУ в фазе кальцинации) у 1 (2,7%) больного. У 4 (10,8%) больных было выявлено сочетание ТП с активными туберкулезными изменениями в легочной ткани: очаговый туберкулез в фазе инфильтрации – у 1 (25,0%), инфильтративный туберкулез – у 3 (75,0%), в том числе в фазе распада – у 1 (33,3%) больного.

У всех больных при поступлении определялся серозный характер экссудата. Диагноз был верифицирован обнаружением туберкулезных гранул в биоптате париетальной плевры в 1-й группе у 32 (86,5%) и во 2-й – у 30 (83,3%) больных. МБТ обнаружены в мокроте методом посева в 1-й группе у 6 (16,2%) и в экссудате – у 3 (8,1%) больных, во 2-й группе – у 7 (18,9%) и у 2 (5,4%) больных соответственно. В 1-й группе реакция на пробу Манту с 2 ТЕ РРД – Л была отрицательная – у 2 (5,4%), сомнительная – у 5 (13,5%), положительная - у 28 (75,7%) и гиперергическая – у 2 (5,4%) больных. Во 2-й группе отрицательная реакция наблюдалась – у 3 (8,1%), сомнительная – у 6 (16,2%), положительная - у 27 (73,0%) и гиперергическая – у 1 (2,7%) больного.

Таким образом, обе группы были идентичны по возрастному-половому составу и характеру патологического процесса.

Для анализа и оценки полученных данных применялись стандартные статистические методы математической обработки, включающие в себя использование параметрических, непараметрических критериев и корреляционного анализа. Статистическая обработка результатов проведена с помощью пакета программ «Biostat» для персональных ЭВМ.

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Среди 10264 больных в возрасте от 6 до 92 лет за период 1979–2008 гг. с плевритами различной этиологии туберкулезный плеврит установлен у 3231 (31,5%) больного, парапневмонический экссудативный плеврит – у 3412 (33,2%), опухолевый плевральный выпот – у 1943 (18,9%), застойный плевральный выпот – у 1095 (10,7%), посттравматический плеврит – у 339 (3,3%) и у 244 (2,4%) больных были редкие причины плеврального выпота (цирроз печени, заболевания поджелудочной железы, диффузные болезни соединительной ткани, тромбоз легочной артерии, реактивные плевриты на острые заболевания органов брюшной полости и др.) (табл. 1).

Лица старше 60 лет среди всех больных (10264) с плевритами составили 35,3% (3627 больных). Среди них туберкулезный плеврит установлен у 460 (12,7%) больных, парапневмонический экссудативный плеврит – у 999 (27,5%), опухолевый плевральный выпот – у 1140 (31,4%), застойный плевральный выпот – у 869 (24,0%), посттравматический плеврит – у 95 (2,6%) и у 64 (1,8%) больных были редкие причины плеврального выпота. Причем, частота туберкулезного плеврита у больных в возрасте 61 – 70 лет составила 12,73%, в возрасте 71 – 80 лет – 12,0%, в 81 – 90 лет – 15,3%, 91 - 92 года – 26,7% случаев. На первом месте по частоте среди всех больных старше 60 лет, в возрасте 61 – 70 лет и 71 - 80 лет находился опухолевый плевральный выпот (31,4%, 30,6% и 33,9% случаев), в возрасте 81 - 90 лет и 91 - 92 года - застойный выпот (28,8% и 40,0% случаев соответственно).

Анализ заболеваемости ТЭП среди всего населения Воронежской области показал, что в течение последних 20 лет (1989-2008 гг.) этот показатель увеличился в 1,6 раза - с 2,88 до 4,69 на 100 000 населения. При этом заболеваемость ТЭП среди лиц старше 60 лет за этот период выросла более чем в 3 раза – с 1,16 до 3,88 на 100 000 населения данного возраста (рис. 1).

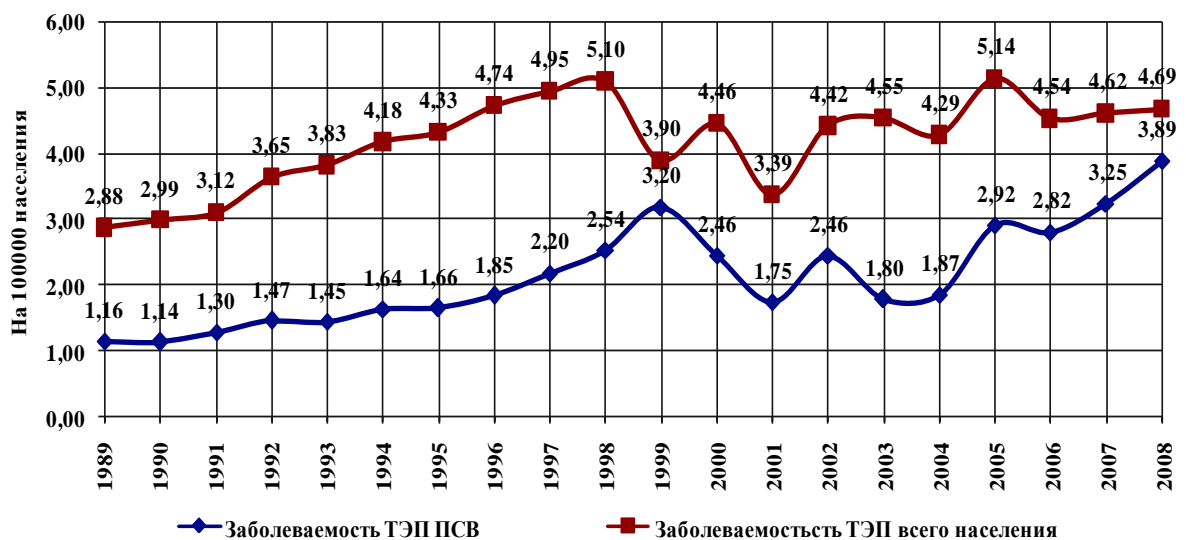


Рис. 1. Заболеваемость туберкулезным экссудативным плевритом в Воронежской области среди всего населения и среди лиц пожилого и старческого возраста.

Таблица 1

Этиология плевритов в различных возрастных группах

(число больных / %)

Этиологическая структура плевральных выпотов							
Возрастные периоды	Туберкулезный плеврит	Парапневмонический плеврит	Опухолевый выпот	Застойный выпот	Посттравматический плеврит	Редкие причины выпота	Всего
6-14 лет	63 84,00	11 14,67	1 1,33	0	0	0	75 100,00
15-17 лет	134 77,91	25 14,53	8 4,65	1 0,58	0	4 2,33	172 100,00
18-30 лет	920 66,09	381 27,37	36 2,59	2 0,14	31 2,23	22 1,58	1392 100,00
31-40 лет	743 53,57	486 35,04	62 4,47	12 0,87	49 3,53	35 2,52	1387 100,00
41-50 лет	564 32,62	773 44,71	218 12,61	45 2,60	78 4,52	51 2,95	1729 100,00
51-60 лет	347 18,44	737 39,16	478 25,40	166 8,82	86 4,57	68 3,61	1882 100,00
61-70 лет	260 12,73	615 30,10	626 30,64	439 21,49	60 2,94	43 2,10	2043 100,00
71-80 лет	161 12,01	321 23,95	454 33,88	358 26,72	28 2,10	18 1,34	1340 100,00
81-90 лет	35 15,28	61 26,64	58 25,33	66 28,82	6 2,62	3 1,31	229 100,00
91-92 года	4 26,67	2 13,33	2 13,33	6 40,00	1 6,67	0	15 100,00
ВСЕГО	3231 31,48	3412 33,24	1943 18,93	1095 10,67	339 3,30	244 2,38	10264 100,00

Установлено, что больные туберкулезным плевритом пожилого и старческого возраста часто поступают в противотуберкулезный диспансер в более поздние сроки, чем лица молодого возраста в связи с малосимптомным течением заболевания. Так, в течение первого месяца от начала заболевания поступили лишь 37,0 % больных ТП пожилого и старческого возраста, в то время как лица в возрасте 20-40 лет – 67,3% больных, через 3 и более месяцев – 12,4% и 8,6% больных соответственно.

Острое начало заболевания наблюдалось только у 21,6% больных ПСВ, а повышение температуры тела в течение всего периода заболевания до 38°C и выше - лишь у 29,6% больных, в то время как в молодом возрасте – у 40,7%

и 42,0% больных соответственно. При этом постепенное и малосимптомное начало заболевания в ПСВ отмечалось в 2 раза чаще, чем у молодых – в 51,2% и 24,7% случаев соответственно (табл. 2).

Таблица 2

Клинические проявления туберкулезного плеврита
у больных основной и контрольной групп

Признаки	1-я группа n=162	2-я группа n=162	χ^2	P ₁₋₂
Острое начало заболевания	35 (21,60%)	66 (40,74%)	13,82	<0,001
Подострое начало заболевания	44 (27,16%)	56 (34,57%)	2,08	>0,05
Постепенное начало заболевания	37 (22,84%)	23 (14,20%)	4,01	<0,05
Малосимптомное начало заболевания	46 (28,40%)	17 (10,49%)	16,57	<0,001
Общая слабость и повышенная утомляемость	139 (85,80%)	116 (71,60%)	9,74	<0,05
Ночная потливость	42 (25,93%)	85 (52,47%)	23,94	<0,001
Ухудшение аппетита	110 (67,90%)	92 (56,79%)	4,26	<0,05
Похудание	35 (21,60%)	52 (32,10%)	4,54	<0,05
Повышение температуры тела	117 (72,22%)	143 (88,27%)	17,09	<0,001
Одышка	137 (84,57%)	118 (72,84%)	6,64	<0,1
Боль в грудной клетке	35 (21,60%)	70 (43,21%)	17,26	<0,001
Кашель	142 (87,65%)	122 (75,31%)	8,18	<0,05
Кашель с выделением мокроты	58 (40,84%)	32 (26,23%)	6,24	<0,05
Уровень экссудата при поступлении выше IV ребра	18 (11,11%)	29 (17,90%)	13,46	<0,05

Как следует из таблицы 2, у больных ТП в ПСВ синдром туберкулезной интоксикации был выражен слабее. У них достоверно реже, чем у молодых, отмечались такие симптомы как повышение температуры тела, ночная потливость, похудание, слабее выражен симптом боли в грудной клетке на стороне плеврита (21,6% и 43,2%), кашель чаще, чем у молодых сопровождался выделением мокроты (35,8 % и 19,7% случаев соответственно). Установлена более высокая, чем у молодых, частота наличия одышки (84,6% и 60,5% случаев) при менее выраженной плевральной экссудации.

Редкое число контактов с бактериовыделителем (7,4%), выявление в легких и во внутригрудных лимфатических узлах неактивных остаточных посттуберкулезных изменений (14,7%) позволяет предполагать эндогенный характер реактивации туберкулезного процесса.

Результаты анализа туберкулиновой чувствительности свидетельствуют о менее выраженной реакции на туберкулин у лиц пожилого и старческого возраста. Так, отрицательные и сомнительные кожные реакции на пробу Манту с 2 ТЕ РРД-Л наблюдаются в 2 раза чаще, чем у лиц молодого возраста.

та: отрицательная в 12,3% и 4,9% случаев соответственно; сомнительная в 16,7% и 7,4% соответственно, гиперергические реакции реже (3,7% и 12,3%). Реже отмечаются положительные реакции на внутриплевральное введение туберкулина (53,8% и 72,7% случаев соответственно).

Результаты реакции на внутрикожную торакальную туберкулиновую пробу с 4 ТЕ у 245 больных с плевритами различной этиологии: положительная реакция отмечена у 71 (79,8%) больного ТП и у 33 (21,2%) больных с нетуберкулезными плевральными выпотами ($p < 0,05$), отрицательная – у 18 (20,2%) и 123 (78,8%) соответственно ($p < 0,05$).

При ТП величина инфильтрата и разница средних размеров на больной и здоровой сторонах подлопаточной области была значительно выше, чем при плевритах другой этиологии. Так, средний размер инфильтрата у 83 больных туберкулезным плевритом на стороне плеврита составил $16,87 \pm 0,4$ мм, на здоровой стороне – $14,93 \pm 0,43$ мм, у 60 больных парапневмоническим экссудативным плевритом – $8,4 \pm 0,33$ мм и $7,85 \pm 0,34$ мм, у 17 больных с опухолевым плевральным выпотом – $6,65 \pm 0,32$ мм и $6,06 \pm 0,35$ мм, у 16 больных с застойным плевральным выпотом – $7,63 \pm 0,35$ мм и $7,25 \pm 0,38$ мм и у 4 больных посттравматическим плевритом – $11 \pm 1,02$ мм и $10,75 \pm 0,91$ мм соответственно.

Эффективность применения внутрикожной торакальной туберкулиновой пробы с 4 ТЕ у лиц пожилого и старческого возраста представлена в таблице 3. При туберкулезном плеврите внутрикожная торакальная туберкулиновая проба оказалась положительной у 17 (60,7%) больных, при парапневмоническом экссудативном плеврите – у 7 (21,9%) больных, при опухолевом плевральном выпоте – у 6 (17,1%), при застойном плевральном выпоте – у 4 (13,3%) и отрицательной – у 11 (39,3%) больных туберкулезным экссудативным плевритом, у 25 (78,1%) – с парапневмоническим экссудативным плевритом, у 29 (82,9%) – с опухолевым плевральным выпотом и у 26 (86,7%) – с застойным плевральным выпотом.

В целом, ВКТТП с 4 ТЕ при ТП оказалась положительной у 17 (60,7%) из 28 обследованных больных ПСВ, при нетуберкулезных плевритах – у 17 (17,5%) из 97 обследованных больных, отрицательной – у 11 (39,3%) и у 80 (82,5%) больных соответственно. Чувствительность метода у лиц пожилого и старческого возраста составила 60,7%, специфичность – 82,5%.

Менее информативным у больных ТП пожилого и старческого возраста является ИФА для обнаружения антител к МБТ. Положительный результат исследования сыворотки крови у них получен в 43,0% случаев, экссудата – в 39,7%, в то время как у молодых – в 55,3% и 55,3% случаев соответственно, что свидетельствует об угнетении иммунных процессов в организме больных ПСВ.

Таблица 3

Разница результатов реакций на внутрикожную торакальную туберкулиновую пробу с 4 ТЕ с больной и здоровой сторон при плевритах различной этиологии у лиц пожилого и старческого возраста

Этиология плеврита	Разница 0 мм*		Разница 1 мм*		Разница 2 мм и более*		Реакция отрицательная**		Всего	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Туберкулезный экссудативный плеврит	8	28,57	7	25,00	10	35,71	3	10,71	28	100
Парапневмонический экссудативный плеврит	16	50,00	4	12,50	3	9,37	9	28,13	32	100
Опухолевый плевральный выпот	8	22,86	4	11,43	2	5,71	21	60,00	35	100
Застойный плевральный выпот	10	33,33	3	10,00	1	3,33	16	53,33	30	100

Примечание: * - разница в размерах инфильтратов на стороне плеврита (мм) и на здоровой стороне (мм); ** - отсутствие реакции на коже грудной клетки с обеих сторон.

У больных ТП ПСВ в материале биопсии плевры значительно реже выявляются типичные эпителиоидно-гигантоклеточные гранулемы. Для гистологической верификации туберкулезного плеврита 297 (91,7%) больным выполнена пункционная биопсия париетальной плевры, в том числе 139 больным пожилого и старческого возраста и 158 больным молодого возраста. Гистологическая верификация туберкулезного плеврита получена у 53 (38,1%) больных 1-й группы, в том числе эпителиоидно-гигантоклеточные гранулемы с казеозным некрозом обнаружены у 34 (64,2%), гранулемы без казеоза – у 19 (35,8%) больных. У 12 (8,6%) больных в плевре обнаружены лимфоидноклеточные гранулемоподобные структуры. Во 2-й группе гистологическая верификация туберкулезного плеврита получена у 113 (71,5%) из 158 больных, в том числе эпителиоидно-гигантоклеточные гранулемы с казеозным некрозом обнаружены у 90 (79,6%), гранулемы без казеоза – у 23 (20,4%) больных. Кроме того, у 8 (5,1%) больных в плевре определялись лимфоидноклеточные гранулемоподобные структуры. Полученные данные свидетельствуют о преобладании у больных пожилого и старческого возраста в плевре экссудативного типа воспаления и снижении иммунологической реактивности организма.

Наличие у больных ТП ПСВ на рентгенограммах органов грудной клетки в 86% случаев пневмосклероза и пневмофиброза, в 43% случаев эмфиземы, в 23% случаев застойных явлений в легких, менее выраженная экссудация в плевральную полость, чем у молодых (в 47,5% и в 63,0% случаев объем плеврального выпота был выше переднего отдела V-VI ребра) затрудняет своевременную диагностику плеврита и внутрилегочных туберкулезных изменений.

Установлена высокая частота у больных ТП ПСВ сочетания туберкулеза с выраженной сопутствующей патологией. Наличие соматических заболеваний у 95,7% больных ТП ПСВ маскирует клиническую картину ТП, а высокая частота у них сердечной патологии (90,1%), неспецифических воспалительных заболеваний органов дыхания (25,9%) и патологии желудочно-кишечного тракта (23,5%) способствует ошибочной трактовке плеврального выпота как застойного, парапневмонического или обусловленного заболеваниями органов брюшной полости. При этом используется ошибочная тактика диагностики путем пробной терапии по поводу предполагаемых диагнозов, что усложняет лечение и ухудшает прогноз туберкулезного плеврита.

При анализе клинико-морфологических вариантов туберкулезного плеврита установлено, что у лиц пожилого и старческого возраста туберкулезный плеврит в 2 раза чаще, чем у молодых сочетается с активными туберкулезными изменениями в легких (34,6% и 18,5% случаев соответственно), чаще наблюдается серозно-гнойный характер плеврального экссудата (8,7% и 3,2%), чаще выявляются МБТ в мокроте (32,1% и 14,8% случаев) и в экссудате (19,3% и 15,5% случаев соответственно).

У всех больных туберкулезным плевритом установлена иммунная недостаточность 2-й степени по Т-звену иммунитета, которая проявилась в снижении абсолютного и относительного числа Т-клеток, Т-хелперов, индекса супрессии, в повышении количества Т-супрессоров. Изменения содержания В-лимфоцитов и их функции были менее существенны: отмечалось повышение абсолютного и относительного числа В-лимфоцитов и уровня IgG у больных ТП как пожилого и старческого, так и молодого возраста. Однако у больных пожилого и старческого возраста эти изменения были более существенными по сравнению с больными туберкулезным плевритом молодого возраста ($p < 0,05$) и по сравнению со здоровыми донорами пожилого и старческого возраста ($p < 0,05$) (табл. 4). Исследования иммунного статуса у больных ТП методом моноклональных антител выявило у них аналогичные данные, свидетельствующие о достоверном снижении иммунитета по сравнению со здоровыми донорами того же возраста.

При изучении особенностей патоморфоза туберкулезного плеврита у лиц ПСВ в течение последних 30 лет у 83 больных за период с 1978 по 1987 гг. и у 118 больных за период с 1998 по 2007 гг. установлено, что в последние годы отмечено нарастание стертости клинической картины туберкулезного плеврита у лиц ПСВ (табл. 5). Так, реже стало наблюдаться острое начало заболевания (34,9% и 19,5% случаев) и чаще – постепенное и малосимптомное (32,5% и 56,8% случаев), реже стало отмечаться повышение температуры тела более 38°C (32,8% и 16,5% случаев), реже заболевание стало сопровождаться болью в грудной клетке (67,5% и 49,1% случаев соответственно). ТП стал чаще встречаться в виде самостоятельной формы туберкулеза, реже в сочетании как с активными (39,8% и 27,1%), так и с неактивными формами туберкулеза.

Показатели иммунограмм у больных туберкулезным плевритом
разных возрастных групп

Показатели	Ед. изм.	Клинические группы		Здоровые доноры (n=20)
		Основная (n=20)	Контрольная (n=20)	
Лейкоциты	$\cdot 10^9 / \text{л}$	7,13 \pm 0,68*	7,62 \pm 0,64	6,31 \pm 0,23
Лимфоциты	%	20,33 \pm 1,08*	22,40 \pm 1,2	26,9 \pm 0,86
	$\cdot 10^9 / \text{л}$	1,450 \pm 0,15*	1,700 \pm 0,17	1,690 \pm 0,08
Т-лимфоциты	%	51,28 \pm 2,44*	60,1 \pm 3,5	65,0 \pm 0,11
	$\cdot 10^9 / \text{л}$	0,744 \pm 0,08*	1,030 \pm 0,14	1,100 \pm 0,057
Т-хелперы	%	30,28 \pm 1,67*	38,00 \pm 2,81	48,40 \pm 1,16
	$\cdot 10^9 / \text{л}$	0,440 \pm 0,05*	0,651 \pm 0,09	0,815 \pm 0,042
Т-супрессоры	%	21,06 \pm 1,30*	22,6 \pm 2,3	16,2 \pm 0,93
	$\cdot 10^9 / \text{л}$	0,310 \pm 0,03*	0,389 \pm 0,06	0,271 \pm 0,02
В-лимфоциты	%	12,89 \pm 0,09*	12,3 \pm 0,83	12,6 \pm 0,57
	$\cdot 10^9 / \text{л}$	0,158 \pm 0,01*	0,21 \pm 0,02	0,210 \pm 0,011
IgG	МЕ/мл	174,56 \pm 3,3*	191,94 \pm 2,14	138,00 \pm 3,54
IgA	МЕ/мл	159,88 \pm 2,16*	167,94 \pm 2,67	219,00 \pm 1,5
IgM	МЕ/мл	155,17 \pm 0,46*	154,00 \pm 3,62	138,00 \pm 3,54
Индекс супрессии		1,43 \pm 0,1*	1,69 \pm 0,17	1,50 \pm 1,5
Нулевые лимфоциты	%	35,83 \pm 2,94	27,7 \pm 3,5	22,96 \pm 1,7
	$\cdot 10^9 / \text{л}$	0,520 \pm 0,07	0,471 \pm 0,06	0,389 \pm 0,032
ЦИК	усл. ед.	57,33 \pm 4,27	52,22 \pm 3,65	48,5 \pm 4,9
МСМ	усл. ед.	0,41 \pm 0,04*	0,38 \pm 0,03	0,264 \pm 0,008

Примечание:* - различия между показателями у больных основной и контрольной групп достоверны ($p < 0,05$).

В последние годы уменьшалась выраженность реакции на пробу Манту с 2 ТЕ. Так, чаще стали наблюдаться отрицательные и сомнительные реакции (16,9% и 31,4% случаев) и реже – гиперергические (9,6% и 4,2% случаев). Установлено снижение частоты выявления у больных эпителиоидно-гигантоклеточных гранул в материале биопсии плевры (54,0% и 37,7% случаев). Сравнительный анализ результатов стереоморфометрии материала биопсии плевры у больных 1-го и 2-го периодов показал наличие тенденции к увеличению во 2-м периоде удельного количества гранул на площади среза ($2,45 \pm 0,34$ гр/мм² и $3,8 \pm 0,78$ гр/мм²) и в объеме плевры ($10,12 \pm 2,21$ гр/мм³ и $11,56 \pm 1,33$ гр/мм³), к увеличению удельного количества гранул с гигантскими клетками на площади среза плевры ($1,02 \pm 0,25$ гк/мм² и $1,42 \pm 0,21$ гк/мм²).

Таблица 5

Клинические проявления туберкулезного плеврита
у лиц пожилого и старческого возраста в 2-х периодах

Признаки	1-й период n=83	2-й период n=118	χ^2	P ₁₋₂
Температура тела > 38° С	20 (32,79%)	13 (16,46%)	6,07	<0,05
Ночная потливость	31 (37,35%)	24 (20,34%)	7,09	<0,05
Жалобы на похудание	19 (22,89%)	37 (31,36%)	1,73	>0,05
Одышка	58 (69,88%)	102 (86,44%)	8,23	<0,05
Боль в грудной клетке	56 (67,47%)	58 (49,15%)	6,66	<0,05
Кашель	60 (72,29%)	96 (81,36%)	2,30	>0,05
Острое начало заболевания	29(34,94%)	23 (19,49%)	6,06	<0,05
Подострое начало заболевания	27 (32,53%)	28 (23,73%)	1,89	>0,05
Постепенное и малосимптомное начало заболевания	27 (32,53%)	67 (56,78%)	11,51	<0,05
Туберкулезный контакт в анамнезе	9 (10,84%)	10 (8,48%)	6,32	>0,05
Активный туберкулез легких	33 (39,76%)	32 (27,12%)	5,55	<0,1
Неактивные туберкулезные изменения в легких и ВГЛУ	20 (24,10%)	16 (13,56%)	3,67	<0,1
Отрицательные и сомнительные реакции на пробу Манту с 2 ТЕ	14 (16,87%)	37 (31,36%)	5,40	<0,05
Гиперергическая реакция на пробу Манту с 2 ТЕ РРД - Л	8 (9,64%)	5 (4,24%)	2,35	>0,05
МБТ в мокроте	16 (19,28%)	29 (24,58%)	0,79	>0,05
ЛУ МБТ в мокроте	3 (18,75%)	15 (51,72%)	4,94	<0,05
Гнойный характер экссудата	2 (2,60%)	4 (3,54%)	0,16	>0,05
МБТ в экссудате	5 (6,49%)	23 (20,35%)	7,37	<0,05
ЛУ МБТ в экссудате	0	10 (43,48%)	7,40	<0,05
Туберкулезные гранулемы в биоптате париетальной плевры	40 (54,05%) из 74 обследованных	43 (37,72%) из 114 обследованных	2,77	>0,05
Сопутствующие заболевания	67 (80,72%)	112 (94,92%)	10,07	<0,05

Выявлено достоверное увеличение во 2-м периоде удельной площади гранул на площади среза ($0,29 \pm 0,04$ мм²/мм² и $0,44 \pm 0,09$ мм²/мм²) и удельного количества гранул с казеозным некрозом на площади среза плевры ($0,82 \pm 0,25$ к/мм² и $1,28 \pm 0,17$ к/мм²).

Во втором периоде установлено увеличение гнойного характера экссудата с 2,6% до 3,5% случаев и обнаружения МБТ в экссудате с 6,5% до 20,4% случаев, что свидетельствует об увеличении интенсивности туберкулезного воспаления в плевре. Кроме того, в последние годы отмечается увеличение частоты обнаружения МБТ в мокроте с 19,3% до 24,6% случаев. Установлен

рост частоты лекарственной устойчивости МБТ при исследовании мокроты методами микроскопии и посева (18,7% и 51,7% случаев), и выявление лекарственно устойчивых МБТ в экссудате (0% и 43,5% случаев). Наблюдается рост частоты сопутствующей патологии с 80,7% до 94,9% случаев.

Анализ результатов комплексного лечения больных ТП 2-х возрастных групп 1-й и 2-й групп показал, что у больных ТП ПСВ нормализация таких клинико-лабораторных показателей как температура тела, СОЭ, длительность экссудации в плевральную полость, по сравнению с больными молодого возраста, происходит в более поздние сроки. Нормализация температуры тела в течение первого месяца заболевания в 1-й группе отмечена у 51 (43,6%) из 117 больных, поступивших с повышенной температурой, в течение двух месяцев – у 63 (53,6%), в течение трех месяцев – у 85 (72,7%) и в сроки более трех месяцев - у 32 (27,3%) больных. В контрольной группе нормализация температуры тела наступила у 74 (52,1%), 113 (79,6%), 128 (90,1%) и у 14 (9,9%) больных соответственно из 142, поступивших с повышенной температурой тела.

Нормализация СОЭ к концу второго месяца лечения в 1-й группе произошла у 39 (27,9%), из 140 больных, поступивших с повышенной СОЭ, к концу третьего месяца – у 55 (39,3%), в сроки более 3-х месяцев – у 72 (51,4%) и не нормализовалась при выписке из стационара у 68 (48,6%) больных, во 2-й группе нормализация СОЭ произошла у 30 (20,4%), 81 (55,1%), 107 (72,8%), 125 (85,0%) и 22 (15,0%) больных соответственно, из 147, поступивших с повышенной СОЭ. Экссудация в плевральную полость в 1-й группе прекратилась в течение второго месяца у 81 (60,0%) больных, в течение третьего месяца - у 102 (75,6%), в сроки более 3-х месяцев - у 14 (10,4%) и сохранялась на момент выписки из стационара - у 19 (14,1%) из 135 больных с наличием экссудата; во 2-й группе - у 130 (83,9%), 142 (91,6%), 9 (5,8%) из 155 больных соответственно.

У больных ТП ПСВ реже наблюдается излечение больных без остаточных или с незначительными остаточными плевральными наложениями (28,1% и 51,8% случаев), чаще формируются выраженные остаточные изменения (31,2% и 8,6% случаев соответственно), часто наблюдается исход в хроническую туберкулезную эмпиему (5,8% случаев).

Недостаточная эффективность лечения обусловлена как нарушениями иммунологических механизмов защиты у лиц ПСВ, так и наличием сопутствующих заболеваний, которые нередко являются противопоказаниями для назначения ряда противотуберкулезных препаратов и чаще, чем у молодых, являются причиной возникновения побочных реакций на лекарства (70,9% и 55,6% случаев соответственно), что приводит к большей частоте лечения больных по индивидуальным режимам химиотерапии. Это свидетельствует о необходимости использования в лечении больных ТП в ПСВ современных противотуберкулезных препаратов, патогенетических средств и терапии сопутствующей патологии.

Анализ результатов комплексного лечения больных ТП показал, что внутривезикулярное введение препарата мексидол оказывает положительное влияние на течение ТП и его анатомические исходы (табл. 6).

Таблица 6

Эффективность комплексного лечения больных туберкулезным плевритом основной и контрольной групп

Признаки		Основная группа n=37	Контрольная группа n=37	χ^2	P
Число больных с повышенной температурой тела		37 (100%)	37 (100%)	-	-
Нормализация температуры тела в течение:	1-го месяца	28 (75,68%)	22 (59,45%)	2,22	>0,05
	2-х месяцев	35 (94,59%)	31 (83,78%)	2,24	>0,05
	3-х месяцев	37 (100,00%)	37 (100,00%)	0,31	>0,05
Число больных с повышенной СОЭ при поступлении		37 (100,00%)	37 (100,00%)	-	-
Нормализация СОЭ в течение:	1-го месяца	9 (24,32%)	7 (18,92%)	0,32	>0,05
	2-х месяцев	24 (64,86%)	21 (56,76%)	0,51	>0,05
	3-х месяцев	32 (86,49%)	30 (81,08%)	0,40	>0,05
Не нормализовалась при выписке из стационара		5 (13,51%)	7 (18,92%)	0,40	>0,05
Число больных с наличием экссудата при поступлении		37 (100,00%)	37 (100,00%)	-	-
Прекращение плевральной экссудации в стационаре в течение:	1-го месяца	22 (39,46%)	19 (51,35%)	0,49	>0,05
	2-х месяцев	31 (83,78%)	29 (78,38%)	0,35	
	3-х месяцев	37 (100,00%)	36 (97,30%)	1,01	>0,05
Сохранилась экссудация на момент выписки из стационара		-	1 (2,70%)	-	-
Характер остаточных плевральных изменений	Отсутствуют или незначительные	23 (62,16%)	17 (47,22%)	1,64	>0,05
	Умеренные	13 (35,13%)	15 (41,67%)	0,33	>0,05
	Выраженные	1 (2,70%)	4 (11,11%)	3,03	<0,05

Установлено, что мексидол повышает эффективность лечения больных ТП: сокращает сроки нормализации температуры тела, СОЭ и длительности экссудации в плевральную полость. Кроме того, влияет на характер остаточных плевральных изменений, что проявляется в увеличении частоты излечения без остаточных изменений с 47,2% до 62,2% случаев и снижении частоты излечения с выраженными плевральными наложениями с 11,1% до 2,7% случаев.

Таким образом, переход в хроническое течение и излечение с выраженными остаточными изменениями в основной группе была значительно меньше, чем в контрольной группе.

Определены показания к внутривидеоплевральному введению мексидола:

1. обильная суточная плевральная экссудация;
2. склонность к затяжному течению плеврита;
3. выраженный синдром интоксикации.

Противопоказания:

1. индивидуальная непереносимость мексидола;
2. выраженные нарушения функции печени и почек;
3. непереносимость пиридоксина (витамина В₆).

Таким образом, особенности патогенеза, клинических, рентгенологических и морфологических проявлений туберкулезного экссудативного плеврита у лиц пожилого и старческого возраста; вызывает необходимость применения специфических методов диагностики, включая туберкулинодиагностику, биопсию плевры, дифференцированный подход к выбору лечебной тактики с необходимостью регулярной аспирации экссудата и внутривидеоплеврального введения противотуберкулезных препаратов и патогенетических средств.

ВЫВОДЫ:

1. У лиц пожилого и старческого возраста доля туберкулезного плеврита среди плевритов другой этиологии составляет 12,7%. За период с 1989 по 2008 гг. установлен рост заболеваемости туберкулезным плевритом лиц старше 60 лет с 2,87 до 4,69 на 100 000 населения.

2. Современное течение туберкулезного плеврита у лиц пожилого и старческого возраста характеризуется стертой клинической картиной, отрицательной туберкулиновой чувствительностью на внутрикожную торакальную туберкулиновую пробу с 4 ТЕ в 10,7% случаев и на пробу Манту с 2 ТЕ в 12,4% случаев, сочетанием в 1/3 случаев с активным туберкулезом легких и бактериовыделением, наличием в 95,7% случаев сопутствующих заболеваний.

3. У больных туберкулезным плевритом пожилого и старческого возраста реакции клеточного и гуморального иммунитета менее выражены, чем у больных молодого возраста. Наиболее существенные изменения иммунологической реактивности касаются Т-клеточного звена иммунитета, что проявляется в снижении абсолютного и относительного числа Т-клеток, Т-хелперов, индекса супрессии, повышении количества Т-супрессоров по сравнению со здоровыми лицами пожилого и старческого возраста и больными туберкулезным плевритом молодого возраста.

4. Клиническими признаками патоморфоза туберкулезного плеврита у больных пожилого и старческого возраста за период с 1978г. по настоящее время являются нарастание стертой клинической картины, снижение уровня специфической сенсibilизации к туберкулину, увеличение частоты обна-

ружения МБТ в мокроте с 19,3% до 24,6% и в экссудате - с 6,5% до 20,4%, рост частоты лекарственной устойчивости МБТ в мокроте с 18,7% до 51,7%, а также лекарственно устойчивых МБТ в экссудате - 0% до 43,5%, рост частоты сопутствующей патологии с 81,7% до 95,7%.

5. Морфологическими признаками патоморфоза туберкулезного плеврита являются увеличение удельного количества туберкулезных гранул, удельной площади туберкулезных гранул и удельного количества туберкулезных гранул с казеозным некрозом на площади среза плевры.

6. Более высокая частота положительной реакции на внутрикожную торакальную туберкулиновую пробу с 4 ТЕ при туберкулезном плеврите, чем при нетуберкулезных плевральных выпотах (79,8% и 21,1% случаев соответственно, $p < 0,001$) повышает эффективность диагностики туберкулезного плеврита.

7. Комплексное лечение больных туберкулезным плевритом в сочетании с внутриплевральным введением мексидола сокращает сроки нормализации температуры тела, СОЭ, длительности экссудации в плевральную полость и обеспечивает выздоровление с лучшими анатомическими исходами: увеличение частоты излечения без остаточных изменений и снижение частоты излечения с выраженными плевральными наложениями.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Для повышения эффективности диагностики этиологии плеврита у больных пожилого и старческого возраста необходимо всех больных с плевритом неясной этиологии данной возрастной группы направлять в диагностическое отделение противотуберкулезного диспансера для обследования и верификации диагноза.

Ввиду наличия у больных пожилого и старческого возраста при туберкулезном экссудативном плеврите иммунной недостаточности по Т-звену иммунитета целесообразно ввести в дополнительные методы исследования определение иммунного статуса с последующим решением вопроса о назначении иммуностимулирующих препаратов.

Для повышения качества и сокращения сроков диагностики туберкулезного экссудативного плеврита наряду с общими методами клинко-рентгенологического обследования рекомендуется использовать биопсию плевры и внутрикожную торакальную туберкулиновую пробу с 4 ТЕ РРД-Л.

Для улучшения анатомо-функциональных исходов туберкулезного экссудативного плеврита наряду с традиционными режимами химиотерапии целесообразно использовать способ местного лечения плеврита внутриплевральным введением препарата мексидол.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ:

1. Лушникова А.В. Эффективность применения внутрикожной торакальной туберкулиновой пробы у больных туберкулезным плевритом / А.В.

Лушникова, Н.А. Стогова // Материалы науч.-практ. конф. молодых ученых. – Воронеж, 2005. – С. 23-26.

2. Лушникова А.В. Особенности иммунных нарушений у больных туберкулезным плевритом пожилого и старческого возраста / А.В. Лушникова, Н.А. Стогова, В.И. Золоедов // Современное состояние и перспективы развития медицины: сб. науч. ст. – Воронеж, 2006. – Т. 1. – С. 39-43.

3. Лушникова А.В. Характер иммунных нарушений у больных туберкулезным плевритом в возрасте 60 лет и старше / А.В. Лушникова, Н.А. Стогова // Сб. тр. XVI Нац. конгресса по болезням органов дыхания; II Конгресса Евроазиатского Респираторного общества / под ред. А.Г. Чучалина, В.И. Трофимова, В.Н. Марченко. – СПб, 2006. – С. 197.

4. Лушникова А.В. Особенности лечения больных туберкулезным плевритом пожилого и старческого возраста / А.В. Лушникова, Н.А. Стогова // Материалы I Всерос. конф. молодых ученых, организ. ВГМА им. Н.Н. Бурденко и Курск. гос. мед. ун-том. – Воронеж, 2007. – Т. 1. - С. 51-55.

5. Лушникова А.В. Эффективность лечения больных туберкулезным плевритом внутриплевральным введением мексидола / А.В. Лушникова, Н.А. Стогова // Материалы I Всерос. конф. молодых ученых, организ. ВГМА им. Н.Н. Бурденко и Курск. гос. мед. ун-том. – Воронеж, 2007. – Т. 1. - С. 55-58.

6. Стогова Н.А. Особенности клиники и диагностики туберкулезного плеврита у лиц пожилого и старческого возраста / Н.А. Стогова, Н.С. Тюхтин, А.В. Лушникова // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2007. - № 2. – С. 35-38.

7. Стогова Н.А. Диагностика туберкулезного плеврита у лиц пожилого и старческого возраста / Н.А. Стогова, Н.С. Тюхтин, А.В. Лушникова // Туберкулез в России : материалы VIII Рос. съезда фтизиатров. – М., 2007. – С. 204-205.

8. Стогова Н.А. Лечение больных туберкулезным плевритом в сочетании с внутриплевральным введением мексидола / Н.А. Стогова, А.В. Лушникова // Туберкулез в России : материалы VIII Рос. съезда фтизиатров. – М., 2007. – С. 501.

9. Лушникова А.В. Особенности современного течения туберкулезного плеврита у лиц пожилого и старческого возраста / А.В. Лушникова // Материалы II международ. науч. конф. молодых ученых-медиков. – Курск : КМГУ, 2008. – С. 51–52.

10. Стогова Н.А. Особенности туберкулиновой чувствительности у больных туберкулезным плевритом пожилого и старческого возраста / Н.А. Стогова, А.В. Лушникова // Актуальные вопросы фтизиатрии : материалы науч.-практ. конф. – Белгород, 2007. – С. 68–70.

11. Стогова Н.А. Особенности иммунитета и иммунологической реактивности у больных туберкулезным плевритом пожилого и старческого возраста / Н.А. Стогова, Н.С. Тюхтин, А.В. Лушникова // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2008. - № 4. – С. 21–24.

12. Стогова Н.А. Патоморфоз туберкулезного плеврита у лиц пожилого и старческого возраста / Н.А. Стогова, Н.С. Тюхтин, А.В. Лушникова // Туберкулез легких и болезни органов дыхания. – 2009. - № 8. – С. 16-21.

13. Стогова Н.А. Организация диагностики туберкулезного плеврита в Воронежской Области / Н.А. Стогова, Н.С. Тюхтин, А.В. Лушникова // Научные труды (к 85-летию со дня рождения заслуженного деятеля науки, профессора М.М. Авербаха). Под ред. В.И. Литвинова. – М.: МНПЦБТ. – 2010. – С. 167-169.

14. Стогова Н.А. Выявление туберкулезного плеврита у жителей Воронежской области / Н.А. Стогова, Н.С. Тюхтин, А.В. Лушникова // Журнал теоретической и практической медицины. - Том 8, № 3. – М, 2010. – С. 496-498.

15. Рационализаторское предложение № 5004 от 21.04.05 г. Стогова Н.А., Лушникова А. В. Способ диагностики туберкулезного плеврита.

16. Стогова Н.А, Лушникова А.В. ПАТЕНТ на изобретение № 2295341, приоритет от 6.02.06 г. Способ лечения туберкулезного плеврита.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ВГЛУ	внутригрудные лимфатические узлы
ВКТТП	внутрикожная торакальная туберкулиновая проба
ИФА	иммуноферментный анализ
ЛУ	лекарственная устойчивость
МБТ	микобактерии туберкулеза
ПСВ	пожилой и старческий возраст
ТП	туберкулезный плеврит