

**І. В. Ліскіна, О. О. Мельник, Л. М. Загаба, О. Д. Ніколаєва,
А. О. Козикіна, А. Ф. Гренчук**
МОРФОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ЗНАЧЕННЯ
ПРИ ЛЕГЕНЕВОМУ ТУБЕРКУЛЬОЗІ У ГОСПІТАЛІЗОВАНИХ ПАЦІЄНТІВ
ФТИЗИО-ПУЛЬМОНОЛОГІЧНОГО ПРОФІЛЮ В УКРАЇНІ

Державна установа «Національний науковий центр фтизіатрії, пульмонології та алергології імені Ф. Г. Яновського НАМН України», Київ
Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ, Україна

МОРФОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ЗНАЧЕННЯ ПРИ
ЛЕГЕНЕВОМУ ТУБЕРКУЛЬОЗІ У ГОСПІТАЛІЗОВАНИХ ПАЦІЄНТІВ
ФТИЗИО-ПУЛЬМОНОЛОГІЧНОГО ПРОФІЛЮ В УКРАЇНІ

**І. В. Ліскіна, О. О. Мельник, Л. М. Загаба, О. Д. Ніколаєва,
А. О. Козикіна, А. Ф. Гренчук**

Резюме

Мета роботи — проаналізувати ефективність морфологічної діагностики за біопсійним та операційним матеріалом та визначити значення гістологічної діагностики для встановлення клінічного діагнозу з урахуванням форм-фаз туберкульозу (ТБ) легень.

Матеріали та методи. Проведено ретроспективне когортне дослідження, яке включало 361 пацієнта з мікробіологічно та/або молекулярно-генетично підтвердженим ТБ легень. Визначали загальні клінічні показники пацієнтів, враховували низку лабораторних даних щодо мікробіологічного дослідження та його результатів, а також кількість і вид морфологічних досліджень — цитологічних та гістологічних у різні роки дослідження. При аналізі даних використовували методи описової та аналітичної статистики.

Результати. Встановлено поступове зменшення питомої ваги біопсій при ТБ легень у період дослідження. Причому, достовірно зменшилася кількість гістологічних досліджень ($p < 0,05$) в 2023 році порівняно з 2019 роком. Ефективність діагностики цитологічного дослідження варіювала у межах 35–54 % у різні роки, гістологічного дослідження — складала 71–74 %. У випадках більш поширеного ураження — ТБ легень та плеври, навпаки, спостерігалася тенденція до зростання питомої ваги гістологічних досліджень, з 42,7 до 59,4 %, відповідно у 2019 та 2023 рр. Ефективність цитологічного дослідження плеври порівняно з біопсіями легень була нижчою, у межах 13–35 %; навпаки, ефективність гістологічного дослідження складала 93–97 % у 2019 та 2021 роки та 74 %, у 2023 році. У випадках оперативних втручань визначено морфологічний ступінь активності специфічного процесу та було встановлено або уточнено форму ТБ легень. На час операції не менш ніж у третині випадків зберігався високий ступінь активності, у різні роки він коливався в межах 30–42 %. Та визначено трансформацію клінічних форм ТБ легень за патоморфологічними дослідженнями операційного матеріалу порівняно з формою ТБ на момент вперше діагностованого ТБ у більшості з цих пацієнтів.

Висновок. Загальна кількість біопсій легень та плеври у пацієнтів з ТБ легень відносно незначна, причому відмічається поступове її зменшення в останні роки, що пояснюється покращенням бактеріологічної діагностики ТБ.

Встановлено важливість морфологічного дослідження, передусім — гістологічного, у випадках хірургічного лікування пацієнтів з ТБ легень. Воно дозволяє об'єктивно встановити морфологічний ступінь активності специфічного запалення на час оперативного втручання та уточнити форму-фазу ТБ легень. Остання важлива у сенсі подальшого післяопераційного вибору та призначення оптимальної схеми лікування, а також об'єктивного прогнозу перебігу хвороби загалом.

Ключові слова: туберкульоз легень, гістологічна та цитологічна діагностика.

MORPHOLOGICAL STUDIES AND THEIR SIGNIFICANCE
IN PULMONARY TUBERCULOSIS IN HOSPITALIZED
PHTHISIO-PULMONOLOGICAL PATIENTS IN UKRAINE

**I. V. Liskina, O. O. Melnyk, L. M. Zahaba, O. D. Nikolayeva,
A. O. Kozukina, A. F. Grenchyk**

Abstract

The aim was to analyze the effectiveness of morphological diagnostics of biopsy and surgical material and to determine the value of histological diagnostics for establishing a clinical diagnosis, taking into account the forms and phases of pulmonary tuberculosis (TB).

Materials and methods. A retrospective cohort study was conducted, which included 361 patients with confirmed pulmonary TB by microbiology and/or molecular-genetic methods. The general clinical, microbiology and different morphological tests data (cytology and histology) were collected in different years of the study. Descriptive and analytical statistical methods were used in the data analysis.

Results. A gradual decrease in the proportion of biopsies for pulmonary TB was established during the study period. Moreover, the number of histological examinations significantly decreased ($p < 0.05$) in 2023 compared to 2019. The diagnostic efficiency of cytological examination varied within 35–54 % in different years, and histological examination was 71–74 %. In cases of extensive lesions (pulmonary and pleural TB), on the contrary, there was a tendency for the higher rate of histological examinations — from 42.7 to 59.4 % in 2019 and 2023, respectively. The efficiency of pleural cytological examination compared to lung biopsies was lower — 13–35 %. On the contrary, the efficiency of histological examination was 93–97 % in 2019 and 2021 and was slightly lower (74 %), in 2023. In cases of surgical interventions, the morphological degree of activity of a specific process was determined and the clinical form of pulmonary TB was established or clarified. At the time of surgery, a high degree of activity was found in at least one third of the cases: in different years it varied within 30–42 %. The transformation of clinical forms of pulmonary TB was determined according to pathomorphological examination of surgical material compared with the TB form at the time of the first diagnosis in most of these patients.

Conclusion. The total number of lung and pleural biopsies in patients with pulmonary TB is relatively small, and its gradual decrease in recent years has been noted. This is explained by the improvement of bacteriological diagnostics of TB. The importance of morphological study, primarily histological, in cases of surgical treatment of patients with pulmonary TB has been established. It allows to establish objectively the morphological degree of activity of specific inflammation at the time of surgical intervention and to clarify the form of pulmonary TB. The latter is important in terms of further postoperative choice and administration of the optimal treatment regimen, as well as an objective prognosis of the course of the disease in general.

Key words: pulmonary tuberculosis, histological and cytological diagnostics.

Ліскіна Ірина Валентинівна
ДУ "Національний науковий центр фтизіатрії,
пульмонології та алергології імені Ф. Г. Яновського НАМН України"
Завідувачка лабораторії патоморфології
доктор мед. наук, старший науковий співробітник
10, вул. М. Амосова, Київ, 03038
Тел.: 380979962212, liskina@ifp.kiev.ua
ORCID: 0000-0001-8879-2345

Iryna V. Liskina
SO «National scientific center of phthisiatry, pulmonology
and allergology named after F. G. Yanovsky NAMS of Ukraine»
Head of Pathomorphology Department
Doctor of medicine, senior researcher
10, M. Amosova str., 03038, Kyiv
Tel.: 380979962212, liskina@ifp.kiev.ua
ORCID: 0000-0001-8879-2345

Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) вважає туберкульоз (ТБ), поряд з вірусом імунодефіциту людини, вірусними гепатитами та малярією одним із найнебезпечніших інфекційних захворювань та актуальною проблемою для всього світу через зростання захворюваності, смертності та інших епідеміологічних показників.

Туберкульоз залишається однією з 10 провідних причин смерті у світі від інфекційних захворювань [1].

Суттєве зростання випадків вперше діагностованого ТБ у 2022 р. свідчить про те, що в багатьох (але не в усіх) країнах значно поліпшилися доступ до медичних послуг та їхня якість. Імовірно, це також зумовлено пізньою діагностикою ТБ у значної кількості осіб через пандемію коронавірусної хвороби-2019 (COVID-19) у попередні роки, а також збільшенням кількості осіб, які захворіли на туберкульоз. Деякі аспекти сучасної ситуації з туберкульозу в Україні та світі висвітлено у низці вітчизняних публікацій [2, 3].

В іншому вітчизняному дослідженні зазначається, що ще у 2021 р. відбулося зростання більшості показників захворюваності на ТБ (на 1,0–2,2 на 100 тисяч населення порівняно з 2020 р.), що також пов'язували з пандемією COVID-19; та особливо стрімко зросла захворюваність на ТБ у контактів з вогнищ ТБ з МБТ+ (на 1000 контактних осіб) — із 9,9 до 15,5, або в 1,6 рази.

Під час повномасштабної війни в Україні (2022–2023 рр.) спостерігалось подальше щорічне зростання всіх (окрім ко-інфекції ТБ/СНІД, яка почала зростати лише у 2023 р.) середніх українських показників захворюваності на ТБ.

Тенденція до зростання показників захворюваності на ТБ під час війни спостерігалася як щодо середніх українських, так і щодо більшості регіональних показників [4]. Зазначена ситуація потребує найбільш швидкого посилення усіх можливих заходів на державному рівні щодо подолання негативних тенденцій туберкульозу.

Натепер, згідно до рекомендацій та положень ВООЗ щодо туберкульозної інфекції, важливим кроком на шляху до лікування ТБ є його швидка та точна діагностика [1]. Зазначається, що саме швидкі молекулярні тести з 2011 року докорінно змінили характер діагностики ТБ, яка раніше базувалася переважно на більш традиційних методах мікроскопії та культивування. Пацієнти, у яких ТБ, діагностований за допомогою швидких молекулярних тестів, рекомендованих ВООЗ, аналізу lateral flow urine lipoarabinomannan (LF-LAM), мікроскопії мазку харкотиння або посіву, визначаються як «бактеріологічно підтверджені» випадки ТБ. Мікробіологічне виявлення ТБ має вирішальне значення, оскільки дозволяє безпо-

милково діагностувати хворобу та гарантує, що найбільш ефективний режим лікування (в залежності від характеру лікарської стійкості мікроорганізму) може бути обраний якомога раніше. Пацієнти, у яких ТБ, діагностований за відсутності бактеріологічного підтвердження, класифікуються як «клінічно діагностовані» випадки ТБ.

У щорічних звітах ВООЗ, у тому числі — за 2024 рік, наголошується, що необхідно збільшувати відсоток людей, у яких діагностовано легеневий ТБ на основі бактеріологічного підтвердження.

Тим не менш, реалії сьогодення, особливості надання медичної допомоги в Україні, зокрема стаціонарної, вказують на необхідність та значення альтернативних діагностичних дій, за відсутності бактеріологічних даних. До них, в першу чергу, відносять мініінвазивні діагностичні процедури з біопсією уражених тканин — фібро-бронхоскопію, трансторакальну голчасту біопсію вогнищевих уражень легень, відеоторакоскопію або відеоасистовану торакоскопію з біопсією парієтальної плеври у випадках ексудативних плевритів неясного ґенезу, тощо.

Отримання біологічного матеріалу дозволяє одночасно направляти його на цитоморфологічне та/або патогістологічне дослідження, а також проводити його молекулярно-генетичний аналіз та бактеріологічні дослідження за потреби. Зазначені діагностичні процедури та дослідження дозволяють більш раціонально організувати комплексні дослідження, враховуючи обмежені ресурси держави як в період пандемії COVID-19, так і в роки війни в Україні.

Слід також зазначити, що збільшення питомої ваги випадків лікарсько-стійкого ТБ (ЛСТБ) легень в країні в останні десятиліття обумовлює необхідність застосування усіх можливих медичних заходів з метою максимальної ефективності його лікування, у тому числі — хірургічних утручань.

В декотрих із джерел літератури зазначено, що в умовах недостатньої ефективності лікування хворих на ТБ легень, в особливості — лікарсько-стійкий, відмічається зростання значення хірургічних методів лікування зазначеного контингенту [5]. При цьому відзначається необхідність перегляду та уточнення показань до застосування хірургії та оптимальних термінів її призначення [6] залежно від форми ТБ та об'єму враження легень.

Нещодавно було проведено ретельне дослідження із зіставлення клініко-рентгенологічних даних та результатів морфологічних досліджень прооперованих пацієнтів з різними клінічними формами ТБ легень із множиною лікарською стійкістю [7], яке довело значущість

результатів гістологічного дослідження у визначенні об'єктивних показників до хірургічного лікування та показань щодо подальшого прогнозу перебігу захворювання і відповідної корекції лікування в післяопераційному періоді.

Мета роботи — проаналізувати ефективність морфологічної діагностики за біопсійним та операційним матеріалом та визначити значення гістологічної діагностики для встановлення клінічного діагнозу з урахуванням форм-фаз туберкульозу легень.

Матеріали та методи

Проведено ретроспективне когортне дослідження, яке включало 361 пацієнта з мікробіологічно та/або молекулярно-генетично підтвердженим легеневим ТБ. Усі пацієнти були обстежені та проліковані в «клініці стаціонарного лікування туберкульозу органів дихання» ДУ ННЦ ФПА НАМНУ, також їм було надано необхідні рекомендації щодо подальшого спостереження та лікування за необхідності. В усіх випадках хворим в умовах стаціонару виконувалися мініінвазивні діагностичні процедури та/або додаткове хірургічне лікування. Пацієнти були

Таблиця 1

Загальна характеристика пацієнтів з легеневим ТБ та наявністю біопсійного та/або операційного матеріалу в роки обстеження, абс.

Показник	Рік дослідження		
	2019	2021	2023
Пацієнти з біопсійним матеріалом			
Загальна кількість	75	75	64
Стать, вік			
чоловіки	43	37	42
жінки	32	38	22
Середній вік, роки	41,1	39,0	42,5
Лабораторні дослідження			
бактеріологічні	75	75	64
молекулярно-генетичне	59	75	62
цитологічне	49	42	30
гістологічне	73	69	61
Характеристика штамів МБТ			
чутливі	44	40	38
резистентні	31	33	24
не визначено	–	2	2
Пацієнти з операційним матеріалом			
Загальна кількість	61	49	37
Стать, вік			
чоловіки	28	23	22
жінки	33	26	15
Середній вік, роки	35,4	36,6	40,1
Лабораторні дослідження			
бактеріологічні	61	49	37
молекулярно-генетичне	47	45	34
цитологічне	6	5	7
гістологічне	59	49	37
Характеристика штамів МБТ			
чутливі	17	20	13
резистентні	41	29	22
не визначено	3	–	2

розподілені на 3 групи, залежно від періоду лікування в стаціонарі — у 2019, 2021 та 2023 роки.

В таблиці 1 представлені загальні клінічні показники пацієнтів, низка лабораторних даних щодо мікробіологічного дослідження та його результатів, а також кількість і вид морфологічних досліджень — цитологічних та гістологічних у різні роки дослідження.

Практично в усіх випадках отримання біопсійного та операційного матеріалу проводилося морфологічне дослідження. Проводили аналіз кількості та результатів цитологічного та гістологічного досліджень. У разі гістологічного дослідження операційного матеріалу з ретельним вивченням морфологічних змін легень із різними клінічними формами ТБ визначали ступінь морфологічної активності специфічного запалення та уточнювали форму–фазу ТБ легень на час операції (за макроскопічними та мікроскопічними характеристиками). Застосовували раніше визначені низки ознак морфологічної активності ТБ [8, 9]. Гістологічне дослідження проводили за зразками тканини легень із традиційним забарвленням зрізів гематоксиліном і еозинном. Використовували мікроскоп Olympus CX21, робочі збільшення $\times 10$, $\times 20$, $\times 400$.

Статистичну обробку результатів клінічних і лабораторних досліджень проводили за допомогою стандартного пакету програм „Statistica 6.0 for Windows” з визначенням середніх величин (M) та їх похибок (m). Визначення вірогідності відмінностей середніх величин для незв'язаних груп проводилось за відповідними законами розподілу критеріями Ст'юдента (t) і Манна-Уїтні (U). За мінімальний критерій достовірності різниці показників приймали значення $p < 0,05$. Тенденцію відзначали при $p < 0,10$.

Результати та їх обговорення

У групі дослідження були пацієнти як з неускладненим легеневим ТБ, так і пацієнти з більш розповсюдженим специфічним запальним процесом — з ураженням легень та плеври, та з розвитком випітного плевриту специфічної етіології. Тому пацієнтам, залежно від характеру ураження, проводилися різні мініінвазивні процедури. Зазвичай у випадках ізольованого ураження легень виконували фібробронхоскопію, як пряму з біопсією стінки візуально змінених бронхів, так і у низці випадків була показана трансбронхіальна біопсія паренхіми легень. Остання процедура проводилася при наявності за рентгенологічним описом інфільтратів, вогнищевих тіней у легені та без суттєвих візуальних змін бронхіальних структур.

У пацієнтів з ознаками випітного плевриту зазвичай проводили санацію залученої плевральної порожнини та одночасно виконували біопсію парієтальної плеври в найбільш візуально змінених її ділянках.

Отримані результати цитологічного та гістологічного досліджень відображені в таблиці 2.

За отриманими даними (табл. 2) при ураженні лише легень визначено поступове зменшення питомої ваги біопсій у роки дослідження. Причому, достовірно зменшилася кількість гістологічних досліджень ($p < 0,05$) в 2023 році порівняно з 2019 роком. Скоріше за все, така

Таблиця 2

Кількісні показники цитологічного та гістологічного досліджень при мініінвазивних діагностичних процедурах в період 2019–2023 рр., абс. (%)

Показники		Роки досліджень		
		2019	2021	2023
Загальна кількість клінічних випадків		75	75	64
Легеневий ТБ (біопсії при ФБС — прямі та ТББЛ)				
Цитологічне дослідження	Позитивний результат	15 (20,0 ± 4,6)	15 (20 ± 4,6)	7 (10,9 ± 3,9)
	Сумнівний результат	4 (5,3 ± 2,6)	6 (8,0 ± 3,1)	9 (14,1 ± 4,3)
	Не інформативний матеріал	15 (20 ± 4,6)	7 (9,3 ± 3,4)	4 (6,3 ± 3,0)
Усього досліджень		34 (45,3 ± 5,7)	28 (37,3 ± 5,6)	20 (31,3 ± 5,8)
Гістологічне дослідження	Позитивний результат	29 (38,7 ± 5,6)	20 (26,7 ± 5,1)	17 (26,6 ± 5,5)
	Сумнівний результат	11 (14,7 ± 4,1)	7 (9,3 ± 3,4)	5 (7,8 ± 3,4)
	Не інформативний матеріал	1 (1,3 ± 1,3)	—	1 (1,6 ± 1,6)
Усього досліджень		41 (54,7 ± 5,7)	27 (36,0 ± 5,5)	23 (35,9 ± 6,0)
ТБ легень та плеври (біопсія парієтальної плеври)				
Цитологічне дослідження	Позитивний результат	2 (2,7 ± 1,9)	5 (6,7 ± 2,9)	3 (4,7 ± 2,6)
	Сумнівний результат	—	—	3 (4,7 ± 2,6)
	Не інформативний матеріал	13 (17,3 ± 4,4)	9 (12,0 ± 3,8)	4 (6,3 ± 3,0)
Усього досліджень		15 (20,0 ± 4,6)*	14 (18,7 ± 4,5)	10 (15,6 ± 4,5)*
Гістологічне дослідження	Позитивний результат	31 (41,3 ± 5,7)	39 (52,0 ± 5,8)	28 (43,8 ± 6,2)
	Сумнівний результат	1 (1,3 ± 1,3)	3 (4,0 ± 2,3)	10 (15,6 ± 4,5)
	Не інформативний матеріал	—	—	—
Усього досліджень		32 (42,7 ± 5,7)	42 (56,0 ± 5,7)	38 (59,4 ± 6,1)

Примітка. * — вірогідність різниці відповідних показників статистично підтверджена ($p < 0,05$).

ситуація пов'язана з покращенням можливостей попередньої молекулярно-генетичної діагностики та вже верифікованим діагнозом ТБ.

Ефективність діагностики цитологічного дослідження варіювала у межах 35–54 % у різні роки. Відповідно ефективність гістологічного дослідження — складала 71–74 %. Рівень ефективності найбільшою мірою був обумовлений якістю отриманого матеріалу біопсій та, на жаль, у значному відсотку досліджень він був мало інформативним та не надавав змоги чітко визначити етіологію патологічного процесу.

У випадках поєднаного ураження легень та плеври, з розвитком плеврального випоту, кількість біопсій у період дослідження коливалася незначно, але спостерігається тенденція до зростання питомої ваги гістологічних досліджень парієтальної плеври (з 42,7 до 59,4 %, відповідно у 2019 та 2023 рр.). Цитологічні дослідження плеври проводили не більше ніж у половині або третині від усіх біопсій, що, насамперед, пов'язане з невеликою ефективністю. Досить несподіваними виявилися результати ефективності гістологічної діагностики за біопсіями плеври. Якщо ефективність цитологічного дослідження тканини плеври порівняно з біопсіями легень була нижчою, у межах 13–35 %, то гістологічне дослідження, навпаки, показало досить високий рівень ефективності — 93–97 % у 2019 та 2021 роки та дещо нижчий — 74 % у 2023 році. Більшу ефективність гістологічного дослідження при біопсіях плеври можна пояснити двома важливими чинниками. По-перше, у випадках відеоторакоскопії отримують більший за об'ємом матеріал для дослідження; по-друге, хірурги мають можливість під безпосереднім візуальним контролем вибрати декілька найбільш змінених ділянок плеври.

Цитологічні дослідження при оперативних утручаннях виконували не часто (у 10–19 % випадків), переважно у пацієнтів з передопераційним діагнозом «вогнище-ве утворення неясного ґенезу». У 50 % досліджень було встановлено діагноз гранульоматозного процесу, з найбільшою вірогідністю — туберкульоз.

Проаналізовано результати гістологічного дослідження операційного матеріалу у випадках легеневого ТБ. Загалом визначається тенденція до зменшення кількості оперативних утручань при цій патології. Можливо це пов'язано загалом з покращенням терапевтичного антимікобактеріального лікування даної групи пацієнтів, а також це обумовлено щорічним зменшенням абсолютної кількості пацієнтів з ТБ, які були госпіталізовані до клініки Національного наукового центру за останні роки.

Встановлено, що більшість пацієнтів (в середньому біля 60 %), які потребували додаткового хірургічного лікування, мають лікарсько-стійкий ТБ легень, який набагато гірше піддається антимікобактеріальному лікуванню, ніж випадки чутливого ТБ, про що добре відомо та висвітлюється у багатьох сучасних науково-практичних публікаціях з цієї проблеми [10, 11, 12]. Зазначене співвідношення кількості випадків чутливого та лікарсько-стійкого ТБ мало місце в усі роки, які увійшли в дослідження. Одиночні випадки без встановлення резистентності, скоріше за все, обумовлені олігобацилярністю та відсутністю росту культури при бактеріологічному дослідженні та, в одиночних випадках, невизначеністю характеристики МБТ за молекулярно-генетичним дослідженням.

З'ясовано, що на час хірургічного лікування ТБ легень не менше ніж у третині випадків в усі роки спостереження за морфологічним дослідженням у легене-

Таблиця 3

Результати морфологічного дослідження операційного матеріалу ТБ легень, абс. (М ± m)

Показник	2019		2021		2023	
Загальна кількість випадківхірургічного лікування	61		49		37	
Лікарська стійкість штамів МБТ						
чутливі	17 (27,9 ± 5,7)		20 (40,8 ± 7,0)		13 (35,1 ± 7,8)	
резистентні	41 (67,2 ± 6,0)		29 (59,2 ± 7,0)		22 (59,5 ± 8,1)	
не встановлено	3 (4,9 ± 2,8)		–		2 (5,4 ± 3,7)	
Активність специфічного запалення за морфологічними ознаками						
висока	26 (42,6 ± 6,3)		15 (30,6 ± 6,6)		15 (40,5 ± 8,1)	
помірна	25 (41,0 ± 6,3)		25 (51,0 ± 7,1)		12 (32,4 ± 7,7)	
низька	8 (13,1 ± 4,3)		9 (18,4 ± 5,5)		10 (27,0 ± 7,3)	
Форма-фаза ТБ легень	1*	2*	1*	2*	1*	2*
вогнищевий	1	1	2	1	2	-
фіброзно-вогнищевий	–	6	–	4	–	2
інфільтративний	27	4	20	2	15	6
дисемінований	2	1	5	2	4	1
казеозна пневмонія	1	1	–	1	–	–
фіброзно-кавернозний	8	10	4	7	–	1
туберкульома	18	27	10	18	8	22
циротичний	–	2	1	3	1	1
Залишкові зміни після ТБ	–	6	4	11	1	4
Вогнищеве утворення неясного ґенезу	4 (6,6 ± 3,2)	–	3 (6,1 ± 3,4)	–	6 (16,2 ± 6,1)	–

Примітки. 1* — до операції, за клініко-рентгенологічними даними; 2* — за результатом патогістологічного дослідження.

вій паренхімі зберігається високий ступінь активності специфічного запального процесу. За клінічними ознаками такі випадки пов'язані або відповідають прогресуючому перебігу ТБ та свідчать про неефективне попереднє хіміотерапевтичне лікування. Така ситуація може бути обумовлена різними причинами — не вчасно встановленим профілем лікарської стійкості МБТ, не належною прихильністю пацієнта до призначеної схеми лікування, у тому числі — пов'язаною з побічними ефектами призначених ліків. Ймовірно, що значну роль також відіграла загальна ситуація зі станом медичної допомоги в країні, зокрема відсутність вчасного доступу до медичної допомоги у багатьох регіонах та значні міграційні процеси населення, як між регіонами України, так і в далеке зарубіжжя на тлі тривалих кризових процесів.

Приблизно в такому ж відсотку випадків з оперативними втручаннями морфологічно визначено помірний ступінь активності специфічного запалення, що відповідає за клінічними характеристиками фазі стабілізації специфічного запалення. Тобто, це випадки, коли повної регресії захворювання лише медикаментозним лікуванням досягти не вдалося.

Найменший відсоток складала випадки з морфологічно низьким ступенем активності туберкульозного процесу, що відповідає клінічному стану загострення та вилікування від ТБ. Тим не менш спостерігається позитивна тенденція збільшення питомої ваги таких випадків з 2019 до 2023 року, практично у 2 рази.

Однією із найбільш важливих патологоанатомічних характеристик є визначення або уточнення форми-фази ТБ легень на час морфологічного дослідження. Відомо, що правильне встановлення такої форми чітко характеризує активність, характер перебігу захворювання та

визначає прогноз можливості подальшого або прогресування, або ризику рецидиву хвороби.

Вогнищевий та фіброзно-вогнищевий ТБ легень в останні роки діагностується нечасто. За нашими даними, за 5-річний період спостереження до операції така форма ТБ легень, вогнищевий, була діагностована лише в 5 випадках. Тим не менш, за результатами патогістологічного дослідження фіброзно-вогнищевий ТБ встановлено у 12 випадках, ще в 2-х — вогнищевий ТБ. Найбільш раціональним поясненням такої ситуації є медичний патоморфоз інфільтративної та дисемінованої форм легеневого ТБ при його терапевтичному лікуванні. А саме, якщо лікування ефективне, та відбувається поступове загоєння ділянок специфічного ушкодження тканини легені, то може бути декілька наслідків такого процесу. Найбільш задовільним наслідком хіміотерапевтичного лікування, звичайно, є повне розсмоктування запально-клітинних інфільтратів з відновленням будови респіраторного відділу та структур бронхіального дерева легені. Та такі результати отримують далеко не завжди. Більш часто, але також позитивним результатом медикаментозного лікування вважаються «малі» залишкові зміни після перенесеного ТБ у вигляді вогнищового або тяжистого пневмофіброзу, фіброзних рубчиків та окремих кальцинатів.

Нерідко залишкові запальні фокуси, особливо з некротичним вмістом, можуть трансформуватися у фіброзно-вогнищевий ТБ або в туберкульому. Такі морфологічні зміни також загалом свідчать про процеси загоєння у межах легені, але яке по своїй суті є неповноцінним. В умовах клініки така трансформація, зокрема при негативній конверсії мокротиння, розглядається як «великі» залишкові зміни перенесеного ТБ.

Зазначені положення повністю корелюють з отриманими даними у групі дослідження, причому за усі роки. При госпіталізації переважають випадки інфільтративного та дисемінованого ТБ легень; зокрема у 2019-2021 рр. вони склали половину усіх пацієнтів з хірургічним лікуванням, тоді як вже власне після основного курсу антимікобактеріальної терапії, на момент оперативного втручання спостерігали позитивну трансформацію таких форм ТБ в інші, найбільше — в туберкульоз легень, більш зрідка діагностовано фіброзно-вогнищевий ТБ та залишкові зміни перенесеного ТБ.

Але, не дивлячись на успіхи сучасної антимікобактеріальної терапії, у досить значному відсотку випадків визначали подальше прогресування ТБ. Свідченням прогресування є морфологічно підтверджені випадки інфільтративного та дисемінованого ТБ легень на момент оперативного втручання, зростання, хоча й невелике, кількості випадків фіброзно-кавернозного ТБ, а також виявлення за патологоанатомічними характеристиками та гістологічним дослідженням випадків казеозної пневмонії та циротичного ТБ. У 2019 та 2021 рр. випадки з прогресуванням ТБ склали 30–42 %, тоді як у 2023 році цей показник склав 40 %. Усі ці випадки відносилися до лікарсько-стійкого ТБ. До того ж, у цих випадках мало місце поєднання декількох несприятливих чинників впливу на перебіг ТБ легень.

Проаналізовано випадки з доопераційним діагнозом «вогнищеве утворення неясного ґенезу». Якщо у 2019 та 2021 роках вони були в межах 6 % від усіх оперованих пацієнтів з ТБ легень, то у 2023 р. питома вага таких випадків збільшилася у 2,5 рази, що можливо пояснити лише поганим доступом до повноцінного отримання медичних послуг, у тому числі — діагностичних, у воєнний час. За результатами патогістологічного дослідження, з урахуванням рентгенологічної картини, серед усіх таких випадків діагностовано по 3 випадки інфільтративного і дисемінованого ТБ, 2 випадки вогнищевих та 5 випадків туберкульозу легень. Причому, у більшості із них (7 випадків) мав місце морфологічно високий ступінь активності специфічного запального процесу.

Таким чином, морфологічне встановлення ступеня активності специфічного запального процесу та актуаль-

ної клінічної форми ТБ легень на час хірургічного втручання є критично важливими показниками щодо подальшого медичного менеджменту пацієнтів. По-перше, за цими показниками уточнюється саме клінічна форма та стадія активності запального процесу; по друге, є зрозумілим та об'єктивно обумовлений подальший вибір схеми антимікобактеріальної терапії за потреби та загалом — комплексу медичних заходів щодо ведення пацієнта з ТБ легень.

Висновок

Загальна кількість біопсій легень та плеври у пацієнтів з ТБ легень відносно незначна, причому в останні роки відмічається поступове її зменшення, що пояснюється першочерговою необхідністю бактеріологічної верифікації діагнозу за рекомендаціями ВООЗ щодо туберкульозної інфекції.

Ефективність морфологічної діагностики значно вища за результатами гістологічного дослідження порівняно з цитологічним приблизно у 2 рази за матеріалом тканини легень. Але загалом не перевищує 74 %, що пояснюється технічними особливостями забору біологічного матеріалу, невеликим об'ємом останнього та виявленням ознак запального процесу при дослідженні, без можливості уточнення його етіології.

У разі поєднаного ТБ ураження легень та плеври встановлено високий рівень ефективності морфологічної діагностики при дослідженні біопсій плеври, до 97 % за результатами гістологічного дослідження.

Встановлено важливість морфологічного дослідження, передусім — гістологічного, у випадках хірургічного лікування пацієнтів з ТБ легень. Саме детальне вивчення змін тканини легень, з урахуванням об'єму враження, наявності низки специфічних гістологічних ознак, типових при туберкульозному процесі, особливо при його тривалому перебігу, дозволяє об'єктивно встановити морфологічний ступінь активності специфічного запалення на час оперативного втручання та уточнити поточну клінічну форму ТБ легень. Остання важлива у сенсі післяопераційного призначення та подальшого вибору оптимальної схеми лікування, а також об'єктивного прогнозу перебігу хвороби загалом.

ЛІТЕРАТУРА

1. World Health Organization (WHO). Tuberculosis. 2024. Available at: <https://www.who.int/health-topics/tuberculosis>.
2. Валецький ЮМ, Валецька РО, Гришук ЛА, та ін. Туберкульоз в Україні під час пандемії COVID-19. Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. 2022;4:45–50. DOI: 10.30978/TB-2022-4-45.
3. Валецький ЮМ, Ничипорук ВО, Валецька РО. Сучасні особливості епідеміологічної ситуації з туберкульозу в Україні. Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. 2024;1(56):103–108. DOI: 10.30978/TB2024-1-103.
4. Новожилова ІО, Недоспасова ОП, Приходько АМ, та ін. Порівняльна оцінка епідемічного стану щодо туберкульозу до та під час війни в Україні. Інфузія & Хіміотерапія. 2024;3:34–40. DOI: 10.32902/2663-0338-2024-3-34-40.
5. Pontali E, Matteelli A, D'Ambrosio L, et al. Rediscovering high technology from the past: thoracic surgery is back on track for multidrug-resistant tuberculosis. Expert Rev Anti Infect Ther. 2012;10(10):1109–1115. DOI: 10.1586/eri.12.108.
6. Dheda K, et al. The Role of Surgery in the Treatment of Pulmonary TB and Multidrug- and Extensively Drug-resistant TB: WHO/Europe Consensus Paper. (27.12.2017). Available at: <http://www.euro.who.int/en/health-topics/communicablediseases/tuberculosis/publications/2014/the-role-of-surgery-in-the-treatment-of-pulmonary-tb-and-multidrug-and-extensively-drug-resistant-tb>.
7. Хмель ОВ, Калабуха ІА, Ліскіна ІВ. Морфологічні аспекти застосування хірургічного лікування у хворих на хіміорезистентний туберкульоз легень. Український пульмонологічний журнал. 2018;1:59–64. DOI: 10.31215/2306-4927-2018-99-1-59.

REFERENCES

1. World Health Organization (WHO). Tuberculosis. 2024. Available at: <https://www.who.int/health-topics/tuberculosis>.
2. Valets'kyi YuM, Valets'ka RO, Hryshchuk LA, et al. *Tuberkuloz v Ukraini pid chas pandemii COVID-19* (Tuberculosis in Ukraine during the COVID-19 pandemic). *Tuberkuloz, lehenevi khvoroby, VIL-infektsiia*. 2022;4:45–50. DOI: 10.30978/TB-2022-4-45.
3. Valets'kyi YuM, Nychyporuk VO, Valets'ka RO. *Suchasni osoblyvosti epidemiolohichnoi sytuatsii z tuberkulozu v Ukraini* (Current features of the epidemiological situation of tuberculosis in Ukraine). *Tuberkuloz, lehenevi khvoroby, VIL-infektsiia*. 2024;1(56):103–108. DOI: 10.30978/TB2024-1-103.
4. Novozhylova IO, Nedospasova OP, Prykhodko AM, et al. *Porivnialna otsinka epidemichnoho stanu shchodo tuberkulozu do ta pid chas viiny v Ukraini* (Comparative assessment of the epidemic situation of tuberculosis before and during the war in Ukraine). *Infuziia & Khimioterapiia*. 2024;3:34–40. DOI: 10.32902/2663-0338-2024-3-34-40.
5. Pontali E, Matteelli A, D'Ambrosio L, et al. Rediscovering high technology from the past: thoracic surgery is back on track for multidrug-resistant tuberculosis. Expert Rev Anti Infect Ther. 2012;10(10):1109–1115. DOI: 10.1586/eri.12.108.
6. Dheda K, et al. The Role of Surgery in the Treatment of Pulmonary TB and Multidrug- and Extensively Drug-resistant TB: WHO/Europe Consensus Paper. (27.12.2017). Available at: <http://www.euro.who.int/en/health-topics/communicablediseases/tuberculosis/publications/2014/the-role-of-surgery-in-the-treatment-of-pulmonary-tb-and-multidrug-and-extensively-drug-resistant-tb>.

8. Ліска ІВ, Кузовкова СД, Загаба ЛМ, та ін. Сучасні гістологічні особливості туберкульом легень при різному ступені активності специфічного запального процесу. Сучасні інфекції. 2010;1:65–72.
9. Опанасенко МС, Ліска ІВ, Лисенко ВІ, та ін. Морфологічне дослідження операційного матеріалу з визначенням форми-фази та ступеня активності туберкульозного процесу при використанні мініінвазивних методик хірургічного лікування. Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. 2021;1(44):25–33. DOI: 10.30978/TB2021-1-25.
10. Desai U, Doshi K, Joshi JM. Tuberculosis in 2019. Indian Journal of Tuberculosis. 2020;67(2):245–252. DOI: 10.1016/j.ijtb.2019.08.013.
11. Vashakidze SA, Gogishvili SG, Nikolaishvili KG, et al. Adjunctive surgery versus medical treatment among patients with cavitary multidrug-resistant tuberculosis. Eur J Cardiothorac Surg. 2021;60(6):1279–1285. DOI: 10.1093/ejcts/ezab337.
12. Стандарти медичної допомоги «Туберкульоз». Наказ МОЗ України № 102 від 19.01.2023 р. Режим доступу: https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2023/01/43243-dn_102_19012023_dod.pdf.
7. Khmel OV, Kalabukha IA, Liskina IV. Morfolohichni aspekty zastosuvannya khirurhichnoho likuvannya u khvorykh na khimiorezystentnyi tuberkuloz lehen (Morphological aspects of the use of surgical treatment in patients with chemoresistant pulmonary tuberculosis). Ukrainskyi pulmonologichnyi zhurnal. 2018;1:59–64. DOI: 10.31215/2306-4927-2018-99-1-59.
8. Liskina IV, Kuzovkova SD, Zahaba LM, ta in. Suchasni histologichni osoblyvosti tuberkulom lehen pry riznomu stupeni aktyvnosti spetsyficznego zapalnoho protsesu (Modern histological features of pulmonary tuberculosis with different degrees of activity of the specific inflammatory process). Suchasni infektsii. 2010;1:65–72.
9. Opanasenko MS, Liskina IV, Lysenko VI, ta in. Morfolohichne doslidzhennia operatsiinoho materialu z vyznachenniam formy-fazy ta stupenia aktyvnosti tuberkuloznoho protsesu pry vykorystanni miniinvazyvnykh metodykh khirurhichnoho likuvannya (Morphological study of surgical material with determination of the form-phase and degree of activity of the tuberculous process when using minimally invasive surgical treatment methods). Tuberkuloz, lehenevi khvoroby, VIL-infektsiia. 2021;1(44):25–33. DOI: 10.30978/TB2021-1-25.
10. Desai U, Doshi K, Joshi JM. Tuberculosis in 2019. Indian Journal of Tuberculosis. 2020;67(2):245–252. DOI: 10.1016/j.ijtb.2019.08.013.
11. Vashakidze SA, Gogishvili SG, Nikolaishvili KG, et al. Adjunctive surgery versus medical treatment among patients with cavitary multidrug-resistant tuberculosis (. Eur J Cardiothorac Surg. 2021;60(6):1279–1285. DOI: 10.1093/ejcts/ezab337.
12. Standarty medychnoi dopomohy «Tuberkuloz». Nakaz MOZ Ukrainy № 102 vid 19.01.2023 r (Standards of medical care "Tuberculosis". Decree of the Ministry of Health of Ukraine No. 102 of 19.01.2023.). Available at: https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2023/01/43243-dn_102_19012023_dod.pdf.