

І. В. Ліскіна¹, Л. М. Загаба¹, О. О. Мельник¹, О. Д. Ніколаєва², А. О. Козикіна¹
ПАТОЛОГОАНАТОМІЧНІ АСПЕКТИ МЕДИЧНОГО ПАТОМОРФОЗУ
ЛЕГЕНЕВОГО ТУБЕРКУЛЬОЗУ ПРИ ЙОГО ХІРУРГІЧНОМУ ЛІКУВАННІ
(ЗА ОПЕРАЦІЙНИМ МАТЕРІАЛОМ)

¹ДУ «Національний науковий центр фтизіатрії, пульмонології та алергології імені Ф. Г. Яновського Національної академії медичних наук України»

²Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика

ПАТОЛОГОАНАТОМІЧНІ АСПЕКТИ МЕДИЧНОГО
ПАТОМОРФОЗУ ЛЕГЕНЕВОГО ТУБЕРКУЛЬОЗУ
ПРИ ЙОГО ХІРУРГІЧНОМУ ЛІКУВАННІ
(ЗА ОПЕРАЦІЙНИМ МАТЕРІАЛОМ)

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

Резюме

Мета роботи — дослідити медичний патоморфоз легеневого туберкульозу (ТБ), зокрема зміни його клініко-анатомічних форм в доопераційний період його перебігу з терапевтичним лікуванням, установити основні чинники, які визначають такі зміни, та визначити морфологічні ознаки активності специфічного процесу за операційним матеріалом.

Матеріали і методи. Дослідження мало ретроспективний когортний характер. За період 2019–2023 рр. відібрані медичні карти усіх госпіталізованих хворих на ТБ легень (ТБ легень та плеври), яким було проведено хірургічне лікування з патологоанатомічним дослідженням операційного матеріалу. Критерій включення — наявність мікробіологічної та/або молекулярно-генетичної верифікації ТБ. Усього було 237 випадків. Враховували загальні клінічні дані пацієнтів, характер лікарської стійкості МБТ, результати променевих досліджень. При патологоанатомічному аналізі операційного матеріалу зіставляли макроскопічні та мікроскопічні ознаки для уточнення форми ТБ легень; визначали ступінь активності специфічного процесу за морфологічними ознаками.

Результати. Просунуті форми ураження легень, такі як ФКТ та циротичний ТБ, на час госпіталізації зустрічалися в одиночних спостереженнях лише в перші роки періоду спостереження — 2019–2021 рр. Встановлено, що на час госпіталізації в абсолютної більшості пацієнтів діагностували інфільтративний (52,3 %) та дисемінований (17,7 %) ТБ. Вже на час хірургічного лікування кількість таких форм ТБ була вірогідно меншою. Безпосередньо перед хірургічним лікуванням переважав ТБ легень у формі солітарних або множинних туберкульом (60,3 %). Проаналізовано конверсію окремих, найбільш розповсюджених клінічних форм ТБ легень з урахуванням наявності АМБТ, загального перебігу хвороби. Як у випадках інфільтративного, так і дисемінованого ТБ на час госпіталізації, вже перед хірургічним лікуванням достовірно переважали туберкульоми, причому найбільший відсоток такої конверсії спостерігався після курсу АМБТ. Невелика кількість прогресування ТБ при цих формах переважно пояснюється неефективною схемою лікування та розвитком ускладнень, які і потребували хірургічних втручань. Найбільш сприятливі зміни форми ТБ на час операції отримані у випадках вогнищевого ТБ, що, в першу чергу, пояснюється обмеженою ділянкою ураження без істотних змін гістологічної будови тканини легень й не тривалим перебігом хвороби. У випадках діагностики ФКТ та циротичного ТБ, з масивною патологічною перебудовою тканини, конверсії в більш «сприятливі» форми не відбувається.

Висновок. У госпіталізованих пацієнтів серед вперше діагностованих випадків хвороби суттєво переважають інфільтративна та дисемінована форми ТБ легень. Вони завжди є проявом клінічно та морфологічно активного специфічного процесу. При встановленні попереднього діагнозу ТБ легень у формі інфільтративного, дисемінованого, вогнищевого ТБ та туберкульом вже на час хірургічного лікування за кількістю значно переважали солітарні або множинні туберкульоми. Важкі форми ураження легень, які зазвичай типові для тривалого перебігу хвороби — ФКТ, циротичний ТБ, практично не підлягають конверсії при АМБТ внаслідок масивних необоротних змін тканини легень — пневмофіброзу, присутності великих порожнин з товстими сполучнотканинними стінками, бронхоектазів. Їм притаманна постійна активність специфічного запалення.

Ключові слова: клініко-анатомічна форма туберкульозу легень, медичний патоморфоз.

PATHOLOGICAL AND ANATOMICAL ASPECTS
OF MEDICAL PATHOMORPHOSIS OF PULMONARY
TUBERCULOSIS IN SURGICAL TREATMENT
(RESECTION TISSUE SPECIMENS EXAMINATION)

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

Abstract

The aim was to investigate the medical pathomorphosis of pulmonary tuberculosis (TB), particularly changes in its clinical and anatomical forms in the preoperative period on therapeutic treatment, to establish the main factors that determine such changes, and to determine the morphological signs of the activity of a specific process in tissue specimens.

Materials and methods. This was a retrospective cohort study. During the period of 2019–2023, medical records of all hospitalized patients with pulmonary TB (including pleura TB) who underwent surgical treatment and tissue pathohistological examination were selected. The inclusion criteria: the presence of microbiological and/or molecular genetic verification of TB. There were 237 cases in total. The general clinical data of the patients, the nature of drug resistance of MBT, and the results of radiological studies were analyzed. During pathological examination of the surgical specimens, macroscopic and microscopic signs were compared to clarify the form of pulmonary TB; the degree of activity of the specific process was determined morphologically.

Results. Advanced forms of lung damage, such as fibrotic-cavernous (FC) TB and cirrhotic TB, at the time of hospitalization were encountered in one case only in the first years of the observation period — 2019–2021. It was found that at the time of hospitalization, most patients were diagnosed with infiltrative (52.3 %) and disseminated (17.7 %) TB. Already at the time of surgical treatment, the number of such forms of TB was significantly lower. Nearly before surgical treatment, pulmonary TB in the form of solitary or multiple tubercles prevailed (60.3 %). The conversion of defined, most common clinical forms of pulmonary TB, was analyzed considering course of antimycobacterial therapy (AMBT) and the general course of the disease. Both in cases of infiltrative and disseminated TB at the time of hospitalization, tuberculomas reliably predominated immediately before surgical treatment, and the highest percentage of such conversion was observed after a course of AMBT. The small number of TB progression cases in these forms is explained mainly by the ineffective treatment regimen and the development of complications, which required surgical interventions. The most favorable changes in the forms of TB at the time of surgery were obtained in cases of focal TB, which, first of all, is explained by a limited area of damage without significant changes in the histological structure of the lung tissue and a short course of the disease. In cases of FCTB and cirrhotic TB, with massive pathological tissue reorganization, a conversion to more “favorable” forms does not occur.

Conclusion. In hospitalized patients, among the first diagnosed cases of the disease, an infiltrative and disseminated forms of pulmonary TB significantly prevail. They are always a manifestation of a clinically and morphologically active specific process. When establishing a preliminary diagnosis of pulmonary TB in the form of infiltrative, disseminated, focal TB and tuberculoма, solitary or multiple tuberculomas significantly prevailed in number at the time of surgical treatment. Severe forms of lung damage, which are usually typical for a long course of the disease — FCTB, cirrhotic TB, are practically not amenable to conversion with AMBT due to massive irreversible changes in lung tissue — pneumofibrosis, the presence of large cavities with thick connective tissue walls, bronchiectasis. They are characterized by constant activity of specific inflammation.

Key words: clinical-anatomical form of pulmonary tuberculosis, medical pathomorphosis.

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

Вступ

Туберкульоз (ТБ) залишається актуальною медико-соціальною проблемою не лише в Україні, а й у світі [1]. Завдяки зусиллям медичної спільноти різних країн, постійно поновлюваним настановам ВООЗ останніми роками спостерігалася тенденція до зменшення захворюваності на туберкульоз, але кардинально підвищити ефективність лікування хворих на чутливий та, особливо, лікарсько-стійкий ТБ не вдається. Ефективність лікування хворих на вперше діагностований ТБ легень в Україні не перевищує 70 % (рекомендований показник ВООЗ — 86 %) [2], хворих на ТБ з множинною лікарською стійкістю — 65 % за даними 2020 року [3]. Загальна ефективність лікування хворих на ТБ з множинною лікарською стійкістю у світі становила 60 % за показниками 2021 року [1]. Наведені дані турбують лікарів усіх країн, адже туберкульоз не має кордонів, та в умовах війни, руйнувань, психогенних потрясінь, бідності та голоду збільшується кількість хворих на цю недугу [4, 5]. Ефективне лікування хворих на туберкульоз — один із основних чинників зниження захворюваності на ТБ, оскільки, крім відновлення здоров'я пацієнта, усувається джерело зараження ТБ людей та довкілля. Неefективне лікування призводить до зростання вдвічі кількості джерел туберкульозної інфекції, тоді як рання діагностика та вчасно розпочата ефективна терапія зменшує чисельність хворих на 8 % [1]. Триває розробка нових, більш ефективних, режимів лікування хворих на ТБ [4]. Слід відмітити, що з впровадженням в Україні новітньої схеми лікування ВРАЛ у випадках лікарсько-стійкого ТБ, за даними проведеного операційного дослідження в 2022–2023 роках, була досягнута ефективність на рівні 90 % [6], що можна вважати принциповим позитивним зрушенням у боротьбі медичної спільноти з ТБ.

У сучасних умовах в Україні спостерігається несприятлива епідеміологічна ситуація з туберкульозу. Наразі епідемія ТБ зберігає три особливості: по-перше — це епідемія «типового» ТБ, який зазвичай представлений чутливими МБТ та добре піддається антимікобактеріальній терапії (складає переважну кількість випадків ТБ); по-друге — взаємозалежність швидкості поширення ТБ від епідемії інфекції, спричиненої вірусом імунодефіциту людини (ВІЛ)/синдрому набутого імунодефіциту (СНІД) і поширення наркоманії; по-третє — постійне зростання частоти лікарсько-стійких форм ТБ (первинної (до 30 %) і вторинної (до 75 %) у різних регіонах) [7].

Динаміка епідеміологічних показників ТБ тісно пов'язана зі змінами в структурі захворювання, морфологічними особливостями та клінічними проявами специфічного процесу. Це явище в клініці багатьох захворювань, у тому

числі і ТБ, називають «патоморфозом» [8]. Індукований, або терапевтичний, патоморфоз — це зміни хвороби, спричинені терапевтичними діями, найчастіше — впливом антимікобактеріальних препаратів при лікуванні ТБ [9]. Виділяють епідеміологічний, морфологічний і клінічний аспекти патоморфозу [10].

Доречно зауважити, що в наукових публікаціях останніх років основна увага надається епідеміологічному та клінічному аспектам патоморфозу ТБ, тоді як патологоанатомічні зміни перебігу ТБ, зокрема, легеневого ТБ, залишаються поза уваги науковців.

Ще в другій половині минулого сторіччя було виокремлено декілька основних патологоанатомічних особливостей розвитку легеневого ТБ, а саме — 1) патогенетична: головним чином розвиток ТБ легень відбувається із вогнищ-реінфектів, тобто має вторинний характер; 2) тканинні прояви та їх зміни: різні варіанти вираженості неспецифічних та специфічних, гранульоматозно-некротичних реакцій; різний ступінь фібротизації в ділянках безпосереднього ураження легень; зміни імунопатологічних реакцій, особливо на тлі імунодефіциту макроорганізму; значні порушення репаративно-відновних процесів внаслідок вже існуючих розповсюджених деструктивних уражень паренхіми легень; 3) танатогенез — зміни в структурі форм захворювання та причин смерті; зниження ролі прогресування хвороби та специфічних ускладнень та зростання кількості летальних випадків від «супутніх» хвороб, у тому числі — від ятрогенного впливу; 4) особливості патологоанатомічного дослідження — зростання кількості прижиттєвих досліджень біопсій і операційного матеріалу та питомої ваги диференційно-діагностичних випадків у межах поняття «гранульоматозний запальний процес».

Зрозуміло, що за останні десятиліття зазначені особливості анатомічних та морфологічних проявів ТБ, у тому числі, при ураженні легень, зазнали подальших суттєвих змін.

Мета роботи — дослідити медичний патоморфоз легеневого туберкульозу, зокрема зміни його клініко-анатомічних форм у доопераційний період його перебігу з терапевтичним лікуванням, установити основні чинники, які визначають такі зміни, та визначити морфологічні ознаки активності специфічного процесу за операційним матеріалом.

Матеріали і методи дослідження

Дослідження мало ретроспективний когортний характер. За період 2019–2023 рр. були відібрані медичні карти усіх госпіталізованих до ДУ «Національний науковий центр фтизіатрії, пульмонології та алергології імені

Таблиця 1

Гендерно-вікові характеристики та характер резистентності ТБ легень, абс. (%)

Показник	Роки					Загалом (n = 237)
	2019 (n = 59)	2020 (n = 47)	2021 (n = 49)	2022 (n = 45)	2023 (n = 37)	
Стать пацієнтів						
чоловіки	25 (42,4)	17 (36,2)	23 (46,9)	29 (64,4)	22 (59,5)	116 (48,9)
жінки	34 (57,6)	30 (63,8)	26 (53,1)	16 (35,6)	15 (40,5)	121 (51,1)
Середній вік, роки	34,5 ± 1,2	32,0 ± 1,4	36,4 ± 1,5	35,0 ± 1,6	40,1 ± 2,0	35,3 ± 0,7
Характер резистентності ТБ легень						
чутливий ТБ	19 (32,2)	17 (36,2)	20 (40,8)	22 (48,9)	13 (35,1)	91 (38,4)
монорезистентний ТБ	8 (13,6)	2 (4,3)	–	3 (6,7)	4 (10,8)	17 (7,2)
полірезистентний ТБ	–	1 (2,1)	–	–	–	1 (0,4)
МЛС-ТБ	21 (35,6)	17 (36,2)	19 (38,8)	13 (28,9)	16 (43,2)	86 (36,3)
пре-ШЛСТБ	9 (15,3)	4 (8,5)	5 (10,2)	5 (11,1)	2 (5,4)	25 (10,5)
ШЛСТБ	2 (3,4)	6 (12,8)	5 (10,2)	1 (2,2)	–	14
Не визначена резистентність	–	–	–	1 (2,2)	2 (5,4)	3 (1,3)

Ф.Г. Яновського НАМНУ» (ННЦ ФПА) хворих на ТБ легень або ТБ легень та плеври, яким було проведено додаткове хірургічне лікування з патологоанатомічним дослідженням операційного матеріалу. Критерієм включення в групу дослідження була наявність мікробіологічної та/або молекулярно-генетичної верифікації туберкульозу, відповідно до Стандартів медичної допомоги «ТУБЕРКУЛЬОЗ» [11].

Практично в усіх хворих був визначений характер лікарської стійкості штамів МТБ — чутливий або резистентний, з наявністю визначеного або уточненого профілю лікарської стійкості МБТ до антимікобактеріальних препаратів.

Загалом групу дослідження склали 237 випадків ТБ легень. Основні клінічні дані групи дослідження наведено в таблиці 1.

В усіх випадках уточнювали характер та локалізацію патологічного процесу за рентгенологічними описами, макроскопічні особливості ураження тканини легені визначали за операційним матеріалом. А також при традиційному дослідженні зразків тканини (забарвлення гематоксиліном та еозином) за морфологічними ознаками визначали активність специфічного запалення при патогістологічному дослідженні.

Статистичну обробку даних проводили за параметричними і непараметричними методами статистики. Порівняння середніх групових значень та оцінку вірогідності різниці виконували з використанням непараметричних методів варіаційної статистики із застосуванням t-критерію Ст'юдента-Фішера, U-критерію Уїлкоксона-Манна-Уїтні. Дані вважали статистично значущими при $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення

За наявними даними історії хвороби були узагальнені відомості щодо клініко-анатомічних форм ТБ легень у хворих на час госпіталізації (першого випадку госпіталізації у разі декількох епізодів госпіталізації) до ННЦ ФПА та вже безпосередньо напередодні оперативного втручання. В таблиці 2 наводиться щорічна кількість випадків з

хірургічним лікуванням різних форм ТБ легень із деталізацією кількісних показників на момент госпіталізації та напередодні оперативного втручання. Загалом слід відзначити, що суттєвої динаміки в різні роки періоду дослідження окремих форм легеневого ТБ не встановлено. Можна відмітити, що такі важкі форми ураження легень, як фіброзно-кавернозний туберкульоз (ФКТ) та циротичний ТБ на час госпіталізації зустрічалися в одиночних спостереженнях лише в перші роки періоду спостереження — 2019–2021 рр., в останні роки їх не було. Спостерігається загальне зменшення випадків усіх інших форм в цілому впродовж періоду дослідження. В першу чергу такі зміни пов'язані зі зменшенням загальної кількості госпіталізацій з приводу ТБ легень та, відповідно, зі зменшенням кількості оперативних втручань, що було з'ясовано в попередній науковій роботі [12]. Встановлені загальні тенденції можливо пов'язати із зростанням ефективності сучасних схем антимікобактеріальної терапії (АМБТ) за рахунок впровадження нових протитуберкульозних препаратів та покращання діагностики ТБ легень загалом.

Встановлено, що на час госпіталізації в абсолютній більшості пацієнтів діагностували інфільтративний (52,3 %) та дисемінований (17,7 %) ТБ легень. Тоді як на час хірургічного лікування кількість таких форм ТБ була вірогідно меншою. Безпосередньо перед хірургічним лікуванням переважав ТБ легень у формі солітарних або множинних туберкульом (60,3 %), тобто питома вага зазначеної форми ТБ суттєво зростала. Головним чинником, який визначив такі зміни, безумовно, був основний курс АМБТ, який отримала більшість хворих до оперативного втручання. Окремо доречно зауважити, що однією з клінічних форм ТБ легень є вогнищевий, тоді як класифікація з позицій патологічної анатомії виділяє дві форми — вогнищевий та фіброзно-вогнищевий ТБ, що обумовлено тривалістю розвитку специфічного запального процесу та різними морфологічними характеристиками тканинних змін у легенях. Тому в таблиці 2 наведено обидві форми ТБ. Та встановлено, що хоча кількість випадків залишкових змін перенесеного ТБ (ЗЗТБ) загалом незначна, тим не менш, їх було суттєво більше на час хірургічних втручань.

Таблиця 2

Щорічні показники кількості різних клініко-анатомічних форм туберкульозу легень на час госпіталізації та перед оперативним втручанням, абс. (%)

Клініко-анатомічна форма ТБ легень	Роки											
	2019 р.		2020 р.		2021 р.		2022 р.		2023 р.		2019-2023 рр.	
	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2
Інфільтративний	31 (52,5)	4 (6,8)	29 (61,7)	3 (6,4)	24 (49,0)	3 (6,1)	18 (40,0)	1 (2,2)	22 (59,5)	4 (10,8)	124 *	15 *
Дисемінований	6 (10,2)	1 (1,7)	8 (17,0)	1 (2,1)	15 (30,6)	2 (4,1)	8 (17,8)	1 (2,2)	5 (13,5)	–	42 *	5 *
Вогнищевий	1 (1,7)	–	9 (19,1)	–	2 (4,1)	1 (2,0)	10 (22,2)	3 (6,7)	4 (10,8)	2 (5,4)	26 *	6 *
Фіброзно-вогнищевий	–	5 (8,5)	–	4 (8,5)	–	4 (8,2)	–	3 (6,7)	–	2 (5,41)	–	18 (7,6)
Туберкульоза	10 (16,9)	23 (38,9)	–	24 (51,1)	4 (8,2)	16 (32,7)	6 (13,3)	21 (46,7)	4 (10,8)	18 (48,6)	24 *	102 *
Множинні туберкульозми	2 (3,4)	9 (15,2)	–	7 (14,9)	–	11 (22,4)	1 (2,2)	8 (17,8)	1 (2,7)	6 (16,2)	4 *	41 *
ФКТ	7 (11,8)	13 (22,1)	1 (2,1)	3 (6,4)	4 (8,2)	6 (12,2)	1 (2,2)	5 (11,1)	1 (2,7)	2 (5,4)	14 **	29 **
Казеозна пневмонія	1 (1,7)	1 (1,7)	–	–	–	–	–	–	–	–	1 (0,4)	1 (0,4)
Циротичний	–	1 (1,7)	–	2 (4,3)	–	3 (6,1)	–	1 (2,2)	–	–	–	7 (3,0)
Великі ЗЗТБ	1 (1,7)	2 (3,4)	–	3 (6,4)	–	3 (6,1)	1 (2,2)	2 (4,4)	–	3 (8,1)	2 **	13 **
Загалом	59	59	47	47	49	49	45	45	37	37	237	237

Примітки: 1 — кількість випадків на час госпіталізації, 2 — кількість випадків на час оперативного втручання, * — різниця показника кількості випадків статистично значуща ($p < 0,001$), ** — різниця показника кількості випадків статистично значуща ($p < 0,05$).

Згідно до Клінічної настанови «Туберкульоз» [13], у пацієнтів з клінічними симптомами ТБ та дисемінацією або округлою тінню в легенях неясного генезу, в разі відсутності мікробіологічного та/або молекулярно-генетичного підтвердження, показана хірургічна діагностика. Тому в незначній кількості випадків були проведені оперативні втручання без попередньої АМБТ, у якості діагностичного хірургічного лікування. Зазначені обставини пояснюють присутність випадків ураження легень у формі інфільтративного та дисемінованого ТБ, які за протоколом лікування не підлягають хірургічному лікуванню, на час оперативного втручання.

Науково-практичний інтерес представляє аналіз окремих клінічних форм ТБ легень та їх конверсії в доопераційний період у групі дослідження. Отримані результати щодо найбільш численних окремих форм ТБ легень представлені у формі діаграм (рисунки 1–5). Додатково враховували особливості доопераційного перебігу ТБ, а саме, проводилася або ні АМБТ (основний курс протитуберкульозної терапії), чи мав місце рецидив захворювання. Відомо, що на ранніх етапах розвитку ТБ легень у дорослих зазвичай він представлений у формах вогнищевий, інфільтративний та дисемінований (післяпервинний гематогенно-дисемінований, з переважним ураженням легень, за патологоанатомічним визначенням) ТБ. Вогнищевий та інфільтративний ТБ є

варіантами вторинного ТБ легень. Більшість пацієнтів з туберкульозами легень та ФКТ на час госпіталізації в Центр вже мали встановлений діагноз ТБ легень та отримали попередній курс лікування або декілька курсів у спеціалізованих закладах за місцем проживання.

Загальна тривалість попереднього, до оперативного втручання, протитуберкульозного лікування була різною та складала від 2-х міс. до 9–10 місяців.

Серед пацієнтів з початковим діагнозом «інфільтративний ТБ легень» при повторному обстеженні безпосередньо перед оперативним втручанням за результатами рентгенологічного обстеження та патогістологічного дослідження спостерігалися переважно туберкульозми легень (солітарна або множинні) (рис. 1). Найбільша кількість випадків такої конверсії спостерігалася після проведення основного курсу АМБТ, тривалістю в середньому 6–8 міс. Але подібні зміни форми ТБ легень мали місце й у незначній кількості не лікованих хворих та у випадках рецидивів без повторного антимікобактеріального лікування. Тобто інколи спостерігається спонтанне загоєння/обмеження такої форми ТБ легень.

Звертають увагу випадки з гістологічно підтвердженим інфільтративним ТБ та ФКТ за операційним матеріалом. У 4-х випадках інфільтративного ТБ проводилася хірургічна діагностика етіології легеневої патології,

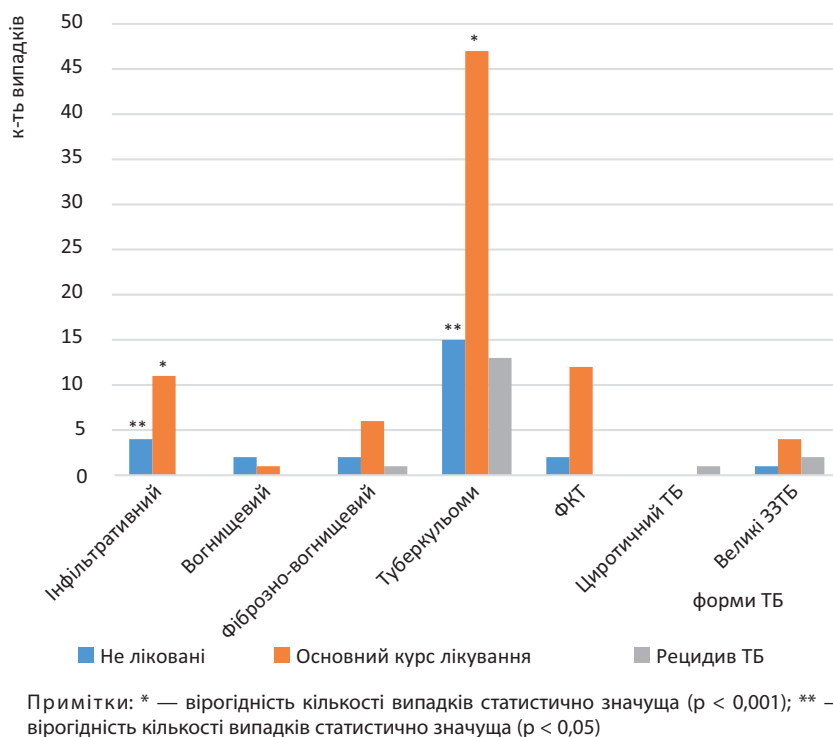


Рис. 1. Форми конверсії та особливості медичного ведення інфільтративного ТБ легень (n = 124)

тобто діагноз ТБ вперше був верифікований за операційним матеріалом. Було встановлено 11 (8,9 %) випадків з досить тривалою (6-8-10 місяців) протитуберкульозною терапією, яка виявилася неефективною. У 6 з цих випадків діагностовано ТБ з множинною лікарською стійкістю, в 1 — монорезистентний ТБ (у поєднанні з цукровим діабетом) та в 3-х — чутливий ТБ. Ще в одному випадку не встановлено профіль лікарської стійкості МБТ, оскільки культуральне дослідження було нерезультативним. Щодо випадків з чутливим ТБ, то було встановлено, що хірургічне лікування було пов'язано з розвитком усклад-

нень типу стенозу крупних бронхів, трахеї, на тлі проведення АМБТ.

Серед 12 випадків інфільтративного ТБ з розвитком ФКТ після отримання основного курсу АМБТ у 5 хворих мав місце ТБ із широкою лікарською стійкістю (ШЛС-ТБ), це у 3-х — ТБ із множинною стійкістю (МЛС-ТБ). Та в 3-х хворих діагностовано чутливий ТБ, причому за рентгенологічною динамікою після курсу АМБТ відмічали помірну позитивну динаміку. Тим не менш, за результатами патогістологічного дослідження було виявлено морфологічні ознаки помірної або високої активності

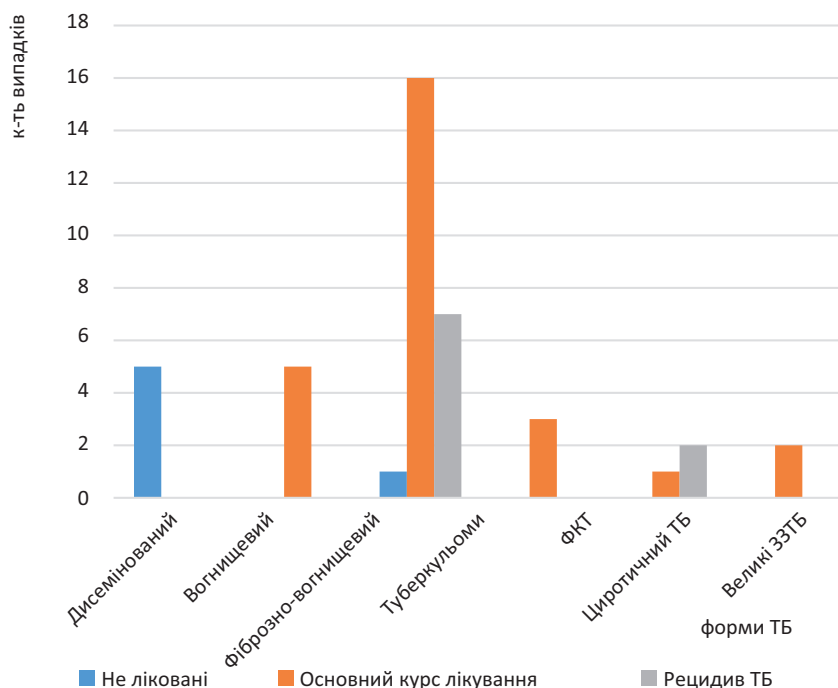
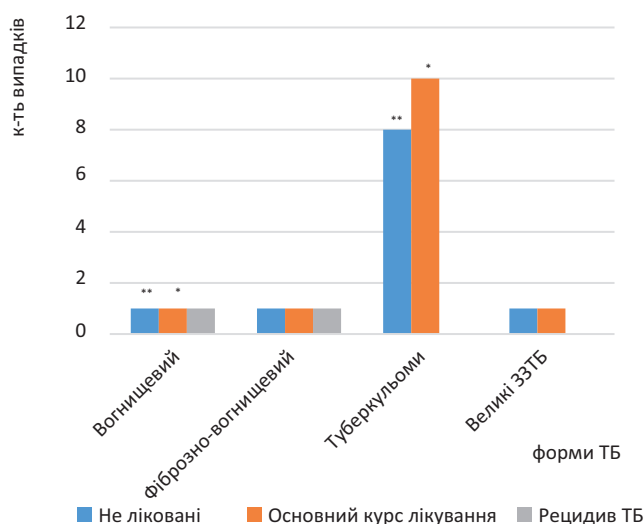


Рис. 2. Форми конверсії та особливості медичного ведення дисемінованого ТБ легень (n = 42)



Примітки: * — вірогідність кількості випадків статистично значуща ($p < 0,05$);
 ** — вірогідність різниці кількості випадків статистично значуща ($p < 0,01$)

Рис. 3. Форми конверсії та особливості медичного ведення вогнищового ТБ легень ($n = 26$)

специфічного запального процесу в цих випадках, тобто визначалися стабілізація або прогресування ТБ.

Ще у 42 пацієнтів на час госпіталізації було діагностовано дисемінований ТБ (рис. 2). Через певний проміжок часу, а саме, на момент хірургічного лікування, в цій підгрупі значно переважали туберкульозни, причому, головним чином, у хворих, які отримали основний курс АМБТ. Лише в одному випадку подібна конверсія відбулася без протитуберкульозного лікування, в інших 5 пацієнтів без відповідного протитуберкульозного лікування зміни форми ураження легень не відбулися. Ще у 5 випадках з АМБТ спостерігали конверсію специфічного запалення у фіброзно-вогнищевий ТБ, що також свідчило про позитивну динаміку на тлі лікування. Прогресування процесу на тлі протитуберкульозного лікування відбулося в 3-х спостереженнях — з розвитком ФКТ (в одному випадку мав місце чутливий ТБ, але, ймовірно, вибрана схема лікування виявилася неефективною, а також були недостовірними результати опису

рентгену та макроскопічних змін при ФБС; ще у двох випадках також були неефективні схеми АМБТ при МЛС-ТБ). І в одному випадку зареєстровано розвиток циротичної легені, що ми пов'язуємо, перш за все, з тривалим перебігом хвороби та неефективним попереднім лікуванням. Причому в цьому випадку першочергово була пізня діагностика ТБ та його неадекватне лікування. Через 7 міс. лікування за протоколом спостерігалася негативна динаміка та розвиток стенозу головного бронху.

Серед усіх випадків групи дослідження в 26 попередній діагноз був «вогнищевий ТБ» (рис. 3). З позицій патологічної анатомії, така форма цілком відповідає початковому розвитку вторинного ТБ. В одиночних випадках, як без лікування, так і після основного курсу АМБТ, конверсії форми ТБ не було, або спостерігали позитивну динаміку з розвитком фіброзно-вогнищового ТБ. На момент призначення хірургічного лікування за кількістю значно переважали туберкульозни. Варто зау-

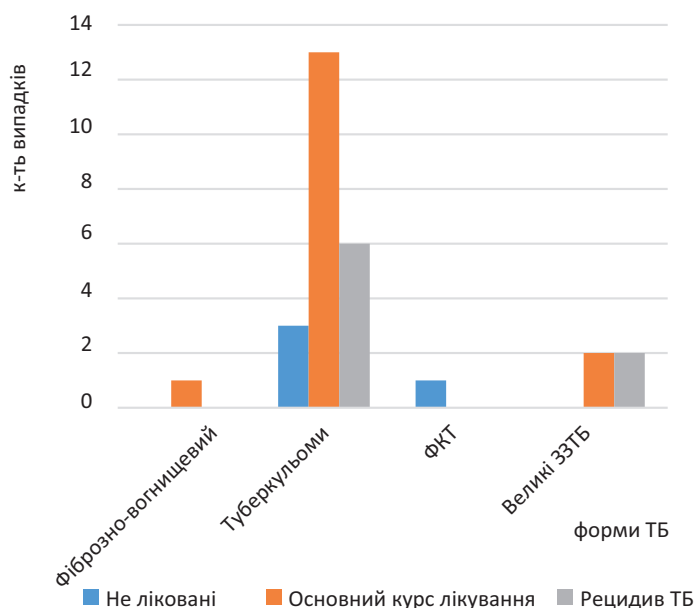


Рис. 4. Форми конверсії та особливості медичного ведення туберкульоз легень ($n = 28$)

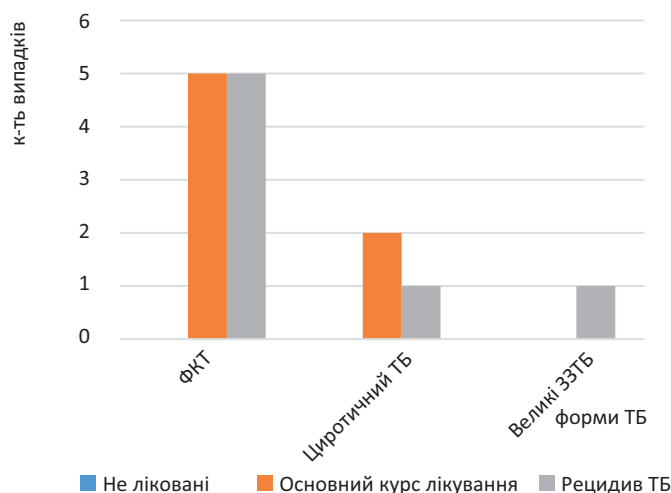


Рис. 5. Форми конверсії та особливості медичного ведення фіброзно-кавернозного ТБ легень (n = 14)

важити, що навіть без протитуберкульозного лікування відбулося спонтанне обмеження інфекції, з формуванням туберкульозу, у 8 (44,4%) випадках з 18. Сприятливий перебіг вогнищевого ТБ є досить відомим і типовим явищем [14]. Окрім того, виявлено одиничний випадок без лікування з позитивною конверсією вогнищевого ТБ, а саме, — розвиток залишкових змін після перенесеного ТБ на час оперативного втручання (рис. 3). Тобто відбулося самовилікування від ТБ.

У 28 пацієнтів при госпіталізації встановлено діагноз туберкульозу (рис. 4). Більшість з них (24 випадки, 85,7%) вже мали встановлений діагноз ТБ легень до госпіталізації у високоспеціалізований заклад та отримали курс або декілька курсів протитуберкульозної терапії за місцем проживання. Ще в 4-х випадках на час госпіталізації ТБ легень не був діагностований. Тому проводили диференційну хірургічну діагностику з іншою патологією. В одному з цих випадків вже на час хірургічного лікування спостерігали прогресування ТБ з розвитком ФКТ. На час оперативного втручання залишкові зміни після перенесеного ТБ легень спостерігали лише у 4-х випадках, після курсу АМБТ. Отриманий результат свідчить, що внаслідок своєрідної гістологічної будови туберкульозом, а саме, наявності, як правило, щільної фіброзної капсули навколо некротизованої тканини, навіть сучасна специфічна терапія недостатньо ефективна при цій формі ТБ. І, хоча лікарі-клініцисти вважають її проявом залишкових змін після туберкульозу, насправді туберкульозом, особливо великих розмірів, є резервуаром інфекції, яка може бути джерелом рецидиву хвороби [15].

Більш того, за даними морфологічних досліджень резекційного матеріалу, у випадках туберкульозом біологічна активність специфічного запалення може бути різною — від високої, тобто прогресування захворювання, до низької, яка дійсно, більше свідчить про залишкові зміни після перенесеного ТБ [16, 17].

Серед усіх морфологічно верифікованих туберкульозом в операційному матеріалі в 5 (17,8%) випадках виявлено ознаки високої активності запалення; в 14 (50,0%) — визначено помірний ступінь активності, який пов'язаний зі стабілізацією туберкульозного запального процесу та лише в 9 (32,2%) випадках були виявлені

ознаки низької активності, що в дійсності відповідає регресу хвороби.

Як вище зазначалося, важкі форми ТБ, а саме — ФКТ легень, при госпіталізації діагностували зрідка, за 5-річний період усього в 14 (5,9%) випадках. Хоча на час оперативного втручання кількість випадків ФКТ подвоїлася та складала 29 (12,2%) спостережень. Порівняння форми ТБ легень на початок госпіталізації та на час хірургічного лікування цілком відповідає важкості ураження легень у формі ФКТ, а саме — конверсії в більш сприятливі форми не відбулося у 10 спостереженнях, а ще в 3-х діагностували прогресування специфічного процесу, з циротичною перебудовою тканини легень (рис. 5). За морфологічними ознаками ФКТ та циротичний ТБ завжди характеризуються високим або помірним ступенем активності специфічного запалення, тобто очевидної регресії таких патологічних станів не відбувається [17].

Лише в 1 випадку діагнозу ФКТ на час госпіталізації, коли мав місце другий рецидив хвороби, після останнього призначеного курсу АМБТ (який включав нові ефективні препарати — бедаквілін, даламанід, лінезід, клофазамін) відбулася значна регресія інфекційного процесу та було діагностовано великі ЗЗТБ на час хірургічного лікування. Показово, що на початок хвороби у пацієнта був діагностований чутливий ТБ, тоді як на час другого рецидиву (через 11 років від вперше встановленого діагнозу) культурально встановлено пре-ШЛСТБ. Та новітня схема АМБТ виявилася дуже ефективною і вдалося зупинити подальший розвиток ТБ.

В умовах клініки головними показниками активності та результату лікування пацієнтів з ТБ легень є радіологічні, зокрема, комп'ютерна томографія легень, та мікробіологічні методи дослідження — наявність або відсутність бактеріовиділення та конверсія результату на присутність МБТ при дослідженні харкотиння. Наявні дослідження, в яких визначено головні радіологічні ознаки активного ТБ легень та зміни паренхіми легень після основного 6-місячного курсу лікування [18]. Причому, визначено високий рівень співпадіння описів різних радіологів (за показником Карра = 0,85). Тим не менш, отримані нами результати патологоанатомічного дослідження операційного матеріалу показують, що у випадках туберкульозом, вогнищевого

ТБ та ФКТ можлива різна активність специфічного запального процесу в ураженій легеневій паренхімі. Причому, морфологічні ознаки активності специфічного запалення чітко не корелюють з описами променевих досліджень та відсутністю у хворих бактеріовиділення [19]. Таким чином, саме морфологічне дослідження має бути основним орієнтиром для визначення подальшої медичної тактики у прооперованих пацієнтів з ТБ легень.

Підсумовуючи отримані результати дослідження, яке було обмежене аналізом лише випадків ТБ легень з хірургічним лікуванням, можливо зробити наступні висновки.

Висновки

У госпіталізованих пацієнтів серед вперше діагностованих випадків хвороби суттєво переважають інфільтративна та дисемінована форми ТБ легень. Вони завжди є проявом клінічно активного ТБ і за морфологічними ознаками характеризуються високим ступенем активності специфічного запального процесу.

При встановленні попереднього діагнозу ТБ легень у формі інфільтративного, дисемінованого, вогнищового ТБ та туберкульом вже на час хірургічного лікування за кількістю значно переважали солі-

тарні або множинні туберкульоми. Така форма ТБ легень за клінічними показниками вважається сприятливим перебігом хвороби, оскільки при такому ураженні легені пацієнти, як правило, не є бактеріовиділювачами. За патологоанатомічними характеристиками відбувається обмеження інфекції та у більшості випадків реєструється помірний та низький ступені активності специфічного запалення. Але, з урахуванням різної активності специфічного запального процесу за морфологічними ознаками, яку неможливо клінічно та рентгенологічно уточнити, у випадках туберкульом, особливо при великих їх розмірах, доцільним є хірургічне лікування, з метою попередження рецидивів інфекції в подальшому.

Важкі форми ураження легень, які зазвичай типові для тривалого перебігу хвороби — ФКТ, циротичний ТБ, практично не підлягають конверсії при АМБТ внаслідок масивних необоротних змін тканини легені — пневмофіброзу, присутності великих порожнин з товстими сполучнотканинними стінками, бронхоектазів. Вони характеризуються постійною активністю специфічного запалення. За морфологічними ознаками, така активність може бути як високою, так і помірною ступеня.

ЛІТЕРАТУРА

1. Пікас ОБ, Семенюк МА. Ефективність лікування хворих на туберкульоз: реалії, проблеми та перспективи. *Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція*. 2024;3:74–80. doi: 10.30978/TB2024-3-74.
2. World Health Organization (WHO). Global tuberculosis report 2021. Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240037021>.
3. Туберкульоз в Україні. Аналітично-статистичний довідник за 2022 рік. ДУ «Центр громадського здоров'я Міністерства охорони здоров'я України». Київ. 2023;86 с. Режим доступу: https://phc.org.ua/sites/default/files/users/user90/TB_surveillance_statistical-information_2022_dovidnyk.pdf.
4. Вородюхіна АК, Куліш МВ, Яreshko АГ, та ін. Ефективність різних режимів лікування хворих на вперше діагностований чутливий до протитуберкулезних препаратів туберкульоз легень. *Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція*. 2025;3:18–25. doi: 10.30978/TB2025-3-18.
5. Новожилова Ю. Вплив війни в Україні на епідемічну ситуацію з туберкульозом як виклик для світової спільноти. *Infusion & Chemotherapy*. 2024;2:26–31. doi: 10.32902/2663-0338-2024-2-26-31.
6. Туберкульоз в Україні. Аналітично-статистичний довідник за 2024 рік. ДУ «Центр громадського здоров'я Міністерства охорони здоров'я України». Київ. 2025;96 с. Режим доступу: <https://phc.org.ua/sites/default/files/users/user161/%D0%94%D0%BE%D0%B2%D1%96%D0%B4%D0%BD%D0%B8%D0%BA%202024.pdf>.
7. Фещенко ЮІ, Мельник ВМ, Турченко ЛВ, та ін. Туберкульоз: організація, діагностика, лікування, профілактика та контроль за смертністю. Київ: Здоров'я. 2010;447 с.
8. Лущников ЕФ, Абросимов АЮ. Учение Я.Л. Рапопорта о патоморфозе: прошлое и настоящее. *Архив патологии*. 2013;4:62–66.
9. Тодоріко ЛД, Петренко ВІ, Гришин ММ. Резистентність мікобактерій туберкульозу: міфи та реальність. *Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція*. 2014;1:60–67.
10. Сакхелашвілі МІ, Піскур ЗІ, Сакхелашвілі-Біль ОІ, та ін. Патоморфоз туберкульозу мозкових оболонок і центральної нервової системи в дорослих (за даними секційного матеріалу). *Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція*. 2025;1:23–31. doi: 10.30978/TB2025-1-23.
11. 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.
12. Ліскіна ІВ, Загаба ЛМ, Мельник ОО, та ін. Аналіз деяких показників туберкульозу легень при стаціонарному лікуванні в профільному високоспеціалізованому закладі на тлі кризових явищ в Україні. *Інфузія & Хіміотерапія*. 2025;3:18–23. doi: 10.32902/2663-0338-8-2025-3-18-23.
13. Туберкульоз. Клінічна настанова, заснована на доказових даних. Оновлення січень 2023 р. Режим доступу: <https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2023/01/klinichna-nastanova-tuberkuloz-sichen-2023.pdf>.
14. Струков АІ, Серов ВВ. Патологічна анатомія. Харків: Факт. 2004;864 с.
15. Кузик ПВ. Патоморфологічні особливості туберкульом легень (за даними аналізу операційного резекційного матеріалу). *Патологія*. 2015;1(33):99–101. Режим доступу: https://dspace.zsmu.edu.ua/bitstream/123456789/1285/1/pat_1501_99-101.pdf.
16. Ліскіна 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.
17. Опанасенко МС, Ліскіна ІВ, Лисенко ВІ, та ін. Морфологічне дослідження операційного матеріалу з визначенням форми-фази та ступеня активності туберкульозного процесу

REFERENCES

1. Pikas OB, Semeniuk MA. *Efektivnist likuvannya khvorykh na tuberkuloz: realii, problemy ta perspektyvy* (Efficiency of treatment of tuberculosis patients: realities, problems and perspectives). *Tuberkuloz, lehenevi khvoroby, VIL-infektsiia*. 2024;3:74–80. doi: 10.30978/TB2024-3-74.
2. World Health Organization (WHO). Global tuberculosis report 2021. Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240037021>.
3. *Tuberkuloz v Ukraini. Analitichno-statystychnyi dovidnyk za 2022 rik* (Tuberculosis in Ukraine. Analytical and statistical guide for 2022). DU «Tsentri hromadskoho zdorovia Ministerstva okhorony zdorovia Ukrainy». Kyiv. 2023;86 s. Available at: https://phc.org.ua/sites/default/files/users/user90/TB_surveillance_statistical-information_2022_dovidnyk.pdf.
4. Vorodiukhina AK, Kulish MV, Yaresko AH, et al. Effectiveness of different treatment regimens for patients with newly diagnosed pulmonary tuberculosis susceptible to antituberculosis drugs. *Tuberkuloz, lehenevi khvoroby, VIL-infektsiia*. 2025;3:18–25. doi: 10.30978/TB2025-3-18.
5. Novozhylova IO. *Vplyv viiny v Ukraini na epidemichnu situatsiu z tuberkulozom yak vylyk dia svitovoi spilnoty* (Impact of the war in Ukraine on the epidemic situation with tuberculosis as a challenge for the world community). *Infusion & Chemotherapy*. 2024;2:26–31. doi: 10.32902/2663-0338-2024-2-26-31.
6. *Tuberkuloz v Ukraini. Analitichno-statystychnyi dovidnyk za 2024 rik* (Tuberculosis in Ukraine. Analytical and statistical guide for 2024). DU «Tsentri hromadskoho zdorovia Ministerstva okhorony zdorovia Ukrainy». Kyiv. 2025;96 s. Available at: <https://phc.org.ua/sites/default/files/users/user161/%D0%94%D0%BE%D0%B2%D1%96%D0%B4%D0%BD%D0%B8%D0%BA%202024.pdf>.
7. Feshchenko Yul, Melnyk VM, Turchenko LV, et al. *Tuberkuloz: orhanizatsiia, diahnostyka, likuvannya, profilaktyka ta kontrol za smertnistiu* (Tuberculosis: organization, diagnosis, treatment, prevention and mortality control). Kyiv: Zdorovia. 2010;447 s.
8. Lushnykov EF, Abrosymov Alu. *Uchenye Ya.L. Rapoport'a o patomorfoze: proshloe y nastoiashchee* (Ya.L. Rapoport's pathomorphosis study: the past and the present). *Arkhyv patolohyy*. 2013;4:62–66.
9. Todoriko LD, Petrenko VI, Hryshyn MM. *Rezistentnist mikobakterii tuberkulozu: mify ta realnist* (Resistance of Mycobacterium tuberculosis: myths and reality). *Tuberkuloz, lehenevi khvoroby, VIL-infektsiia*. 2014;1:60–67.
10. Sakhelashvili MI, Piskur ZI, Sakhelashvili-Bil OI, et al. *Patomorfoz tuberkulozu mozgovykh obolonok i tsentralnoi nervovoi systemy v doroslykh (za danymy sektsiinoho materialu)* (Pathomorphosis of tuberculosis meningitis and the central nervous system in adults (according to sectional material)). *Tuberkuloz, lehenevi khvoroby, VIL-infektsiia*. 2025;1:23–31. doi: 10.30978/TB2025-1-23.
11. *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 № 102 of 19.01.2023). Available at: https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2023/01/43243-dn_102_19012023_dod.pdf.
12. Liskina IV, Zahaba LM, Melnyk OO, et al. *Analiz deiaknykh pokaznykiv tuberkulozu lehen pry statsionarnomu likuvanni v profilnomu vysokospetsializovanomu zakladi na tli kryzovykh yavyshev v Ukraini* (Analysis of some indicators of pulmonary tuberculosis during in-hospital treatment in a highly specialized institution against the background of crisis phenomena in Ukraine). *Infuziia & Khimioterapiia*. 2025;3:18–23. doi: 10.32902/2663-0338-8-2025-3-18-23.
13. *Tuberkuloz. Klinichna nastanova, zasnovana na dokazovykh danykh* (Tuberculosis. Evidence-based clinical guideline). Onovlennia sichen 2023 r. Available at: <https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2023/01/klinichna-nastanova-tuberkuloz-sichen-2023.pdf>.
14. Strukov AI, Sierov VV. *Patolohichna anatomiia* (Pathological anatomy). Kharkiv: Fakt. 2004;864 s.
15. Kuzyk PV. *Patomorfolohichni osoblyvosti tuberkulom lehen (za danymy analizu operatsiinoho rezektsiinoho materialu)* (Pathomorphological features of pulmonary tuberculoma (according to

- при використанні мініінвазивних методик хірургічного лікування. Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. 2021;1(44):25–33. doi: 10.30978/TB2021-1-25.
18. Capone RB, Capone D, Mafort Th, et al. Tomographic aspects of advanced active pulmonary tuberculosis and evaluation of sequelae following treatment. *Pulmonary Medicine*. 2017;2017(9876768):7. doi: 10.1155/2017/9876768.
 19. Опанасенко МС, Ліскіна ІВ, Лисенко ВІ, та ін. Результати патогістологічного дослідження операційного матеріалу з визначенням ступеню морфологічної активності туберкульозного процесу та клінічна картина хворих з ТБ після VATS резекцій та VATS плевректомії з декортикацією легені. *Укр пульм журн*. 2022;4:28–33. doi: 10.31215/2306-4927-2022-30-4-28-33.
- the analysis of operational resection material)). *Patohiia*. 2015;1(33):99–101. Available at: https://dspace.zsmu.edu.ua/bitstream/123456789/1285/1/pat_1501_99-101.pdf.
16. Liskina IV, Kuzovkova SD, Zahaba LM, ta in. *Suchasni histolohichni osoblyvosti tuberkulom lehen pry riznomu stupeni aktyvnosti spetsyfichnoho zapalnoho protsesu* (Modern histological features of pulmonary tuberculomas with varying degrees of activity of a specific inflammatory process). *Suchasni infektsii*. 2010;1:65–72.
 17. Opanasenko MS, Liskina IV, Lysenko VI, ta in. *Morfolohichne doslidzhennia operatsiinoho materialu z vyznachenniam formy-fazy ta stupenia aktyvnosti tuberkuloznoho protsesu pry vykorystanni miniinvazyvnykh metodyk khirurhichnoho likuvannia* (Morphological studies of the surgical material to determine the form-phase and the degree of activity of the tuberculosis process when using minimally invasive surgical treatment techniques). *Tuberkuloz, lehenevi khvoroby, VIL-infektsiia*. 2021;1(44):25–33. doi: 10.30978/TB2021-1-25.
 18. Capone RB, Capone D, Mafort Th, et al. Tomographic aspects of advanced active pulmonary tuberculosis and evaluation of sequelae following treatment. *Pulmonary Medicine*. 2017;2017(9876768):7. doi: 10.1155/2017/9876768.
 19. Opanasenko MS, Liskina IV, Lysenko VI, ta in. *Rezultaty patohistolohichnoho doslidzhennia operatsiinoho materialu z vyznachenniam stupeniu morfolohichnoi aktyvnosti tuberkuloznoho protsesu ta klinichna kartyna khvorykh z TB pislia VATS rezektsii ta VATS plevrektomii z dekortykatsiieiu leheni* (Results of histological examination of post-operative specimens with determination of degree of morphological activity of tuberculosis and clinical presentation of tuberculosis patients after VATS resection and VATS pleuroectomy with decortication of lung). *Ukr pulm zhurn*. 2022;4:28–33. doi: 10.31215/2306-4927-2022-30-4-28-33.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Джерела фінансування. Робота виконувалась без зовнішньої фінансової підтримки.

Conflicts of Interest: The authors declare no conflict of interest.

Funding: This research received no external funding.

Received / Надійшла до редакції : 28.11.2025 р.

Revised/ Після доопрацювання: 03.02.2026 р.

Accepted/ Прийнято до друку: 25.02.2026 р