І. В. Ліскіна[1], Л. М. Загаба[1], О. Д. Ніколаєва[2], О. О. Мельник[1]

ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІКО-МОРФОЛОГІЧНИХ ПРОЯВІВ МІКОБАКТЕРІОЗУ ЛЕГЕНЬ ТА ЙОГО ДІАГНОСТИКА: СЕРІЯ СПОСТЕРЕЖЕНЬ

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

ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІКО-МОРФОЛОГІЧНИХ ПРОЯВІВ МІКОБАКТЕРІОЗУ ЛЕГЕНЬ ТА ЙОГО ДІАГНОСТИКА: СЕРІЯ СПОСТЕРЕЖЕНЬ

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

Резюме

Мета роботи — представити серію власних спостережень діагностики мікобактеріозу легень у пацієнтів із коморбідними станами.

Мікобактеріоз легень дотепер залишається недостатньо розпізнаним захворюванням, яке важко діагностувати та лікувати. Пацієнти з мікобактеріозом зазвичай мають хронічні респіраторні симптоми. Такі симптоми неспецифічні та подібні до інших захворювань дихальної системи, таких як рак легень, туберкульоз легень, грибкові інфекції.

В анамнезі може спостерігатися збільшення частоти інфекцій нижніх дихальних шляхів, незважаючи на лікування антибіотиками; наявність хвороби, що пов'язана з імуносупресією.

Діагностика нетуберкульозного мікобактеріозу легень (НТМЛ) базується на клінічних, рентгенографічних та мікробіологічних критеріях. Суттєвою діагностичною ознакою НТМЛ також є трансбронхіальна чи інша біопсія легень з гістологічними ознаками мікобактеріозу (гранульоматозне запалення з присутністю кислотостійких бактерій) і позитивною культурою біопсійного матеріалу на НТМ.

Представлений аналіз серії власних спостережень діагностики мікобактеріозу у високоспеціалізованому закладі фтизіо-пульмонологічного профілю. Проаналізовані загальні клінічні дані, висновки при першому рентгенологічному обстеженні, результати мікробіологічної та морфологічної діагностики. Встановлено, що лише результат посіву дозволив установити діагноз легеневої патології.

Висновки. Діагностика мікобактеріозів дотепер викликає значні труднощі у клініцистів. Та навіть виявлення нетуберкульозних мікобактерій у якості основного збудника хвороби не гарантує повністю успішне виліковування через хронізацію запалення та часто — відсутність даних щодо чутливості мікобактерії до ліків.

Ключові слова: мікобактеріоз легень, діагностика, гістологія.

Укр. пульмонол. журнал. 2026;34(3):12–19.

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
https://orsid.org/ 0000-0001-8879-2345

FEATURES OF CLINICAL AND MORPHOLOGICAL MANIFESTATIONS OF PULMONARY NONTUBERCULOUS MYCOBACTERIOSIS AND ITS DIAGNOSTICS: A SERIES OF OBSERVATIONS

I. V. Liskina, L. M. Zahaba, O. D. Nikolaeva, O. O. Melnyk

Abstract

The aim is to present a series of own observations of the diagnostics of pulmonary nontuberculous mycobacteriosis in patients with comorbid conditions.

Pulmonary nontuberculous mycobacteriosis (NTML) still remains an under-recognized disease that is difficult to diagnose and treat. Patients with mycobacteriosis usually have chronic respiratory symptoms. Such symptoms are non-specific and similar to other diseases of the respiratory system, such as lung cancer, pulmonary tuberculosis, fungal infections.

History of increased frequency of lower respiratory tract infections despite antibiotic treatment may be observed; or presence of immunosuppressive disease.

Diagnosis of NTML is based on clinical, radiographic, and microbiological criteria. Transbronchial or other lung biopsy with histological evidence of mycobacteriosis (granulomatous inflammation with acid-fast bacteria) with positive culture of biopsy material for NTML is also an essential diagnostic feature of NTML.

An analysis of a series of own observations of mycobacteriosis diagnostics in a highly specialized institution of phthisio-pulmonological profile is presented. General clinical data, findings of the first X-ray examination and results of microbiological and morphological diagnostics are analyzed. It is established that only the result of the culture allowed to establish the diagnosis of pulmonary disease.

Conclusions. Diagnosis of mycobacteriosis still causes significant difficulties for clinicians. And even the detection of non-tuberculous mycobacteria as the main pathogen of the disease does not guarantee a completely successful cure due to the chronicity of inflammation and often the lack of mycobacteria drug, sensitivity data.

Keywords: pulmonary mycobacteriosis, diagnostics, histology.

Ukr. Pulmonol. J. 2026;34(3):12–19.

Iryna V. Liskina
SO «National scientific center of phthisiology, 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
https://orsid.org/ 0000-0001-8879-2345

Вступ

Рід *Mycobacterium* налічує понад 100 видів, і їх кількість продовжує зростати. Найбільш відомі з них — *Mycobacterium tuberculosis* та *Mycobacterium leprae*. Крім того, виділяють ще так званий *M. tuberculosis complex*, до якого, окрім *M. tuberculosis,* входять *M. bovis, M. africanum, M. microti, M. canettii, M. caprae, M. pinnipedii* [1].

Мікобактерії, що не належать до туберкульозного комплексу, називають нетуберкульозними мікобактеріями (НТМ). Вони включають усі інші мікобактерії, які ще часто визначають як атипові мікобактерії. На відміну від туберкульозу, НТМ практично ніколи не передаються від однієї людини до іншої, тобто вони мало контагіозні, і тому ізоляція пацієнта з такою інфекцією не має особливого значення [2, 3].

Захворюваність на нетуберкульозний мікобактеріоз легень (НТМЛ) зростає в усьому світ, що відмічають багато дослідників [3, 4, 5].

НТМЛ частіше спостерігається у пацієнтів із хронічною легеневою патологією або ослабленим імунітетом, але він також може виникати і в осіб без явних чинників ризику. НТМЛ залишається недостатньо розпізнаним захворюванням, яке важко діагностувати та лікувати через токсичність медикаментозної терапії, котра часто

www.search.crossref.org
DOI: 10.31215/2306-4927-2026-34-3-12-19

має обмежену ефективність. НТМЛ пов'язаний з багатьма незадовільними результатами лікування, особливо в пацієнтів похилого віку із супутніми хворобами [6]. За наявності близько 200 різних видів НТМ, для лікування котрих можуть знадобитися різні схеми з кількома препаратами, поширеність і складність діагностики НТМЛ залишаються загрозливими як для пацієнтів, так і для клініцистів [7].

Відомо, що НТМ є аеробними, малорухомими, грампозитивними бацилами з товстою, щільною ліпідною клітинною оболонкою, що містить гліколіпіди, ліпопротеїни та міколеву кислоту [7]. Як вже згадувалося, НТМ становлять величезну групу бактерій із різною вірулентністю. Найпоширенішим збудником хвороби в людей є комплекс *Mycobacterium avium* (*Mycobacterium avium complex* — MAC), що складається з *Mycobacterium avium, Mycobacterium intracellulare*, та *Mycobacterium abscessus* [8, 9].

НТМ мешкають у ґрунті, сантехніці, пилі, природних і комунальних водах та можуть бути виділені з обладнання лікарень. Основним шляхом розвитку легеневої інфекції є вдихання мікобактеріальних аерозолів ґрунту, води та пилу. НТМ були виявлені в кранах, душових лійках, басейнах і гідромасажних ваннах [4].

Епідеміологічні дослідження показали, що високий рівень вологості пов'язаний із більш частою легеневою НТМ-інфекцією. Хоча НТМ-інфекції зазвичай не вважаються такими, що передаються між людьми, деякі штами *M. abscessus* все ж можуть передаватися між певними особами групи ризику через фоміти або аерозолі [3, 4].

У чутливих осіб мікобактерії індукують гранульоматозне запалення, котре уражує дихальні шляхи та паренхіму легень. Альвеолярні макрофаги й дендритні клітини фагоцитують мікобактерії, виробляють цитокіни, зокрема інтерлейкін-12, інтерферон-γ та фактор некрозу пухлини, з метою знищити патогени внутрішньоклітинно, проте мікобактерії можуть цього уникати. Вони стимулюють утворення гранульом в уражених ділянках легень, що може призводити до формування бронхоектазів, бронхіоліту та вузликів.

Механізми, за допомогою яких при НТМЛ утворюються порожнини, ще точно не відомі, але є припущення, що вони включають еволюцію попередньо сформованих обмежених бронхоектазів або є наслідком вогнищевого некрозу паренхіми з подальшим дренажем у дихальні шляхи [7].

Зазвичай гістологічні дослідження ураженої тканини легені демонструють типову для усіх мікобактерій картину гранульоматозного продуктивно-некротичного запального процесу. Загалом відомо, що основними інфекціями, які викликають гранульоматозне ураження легень, є мікобактерії та гриби. Але *Mycobacterium tuberculosis* та нетуберкульозні мікобактерії відрізнити морфологічно неможливо [10].

Наявність гранульоматозного запалення у зразках біопсійного матеріалу тканини легень є одним із діагностичних критеріїв НТМЛ [9, 11, 12]. Незалежно від виду мікобактерій, у зрізах тканини легень можна виявити кислотостійкі бактерії (КСБ) при гістохімічному дослідженні, що часто буває першим беззаперечним доказом власне мікобактеріальної інфекції.

Оскільки результати культурального дослідження на туберкульоз зазвичай тривають декілька тижнів, інколи патолог може припустити, який же вид мікобактерій виявлено при гістохімічному дослідженні зразка тканини – туберкульоз або мікобактеріоз. Тим не менш, правильна верифікація виду бацили потребує тільки культурального мікробіологічного дослідження [10].

Клінічні прояви та діагностика НТМЛ

Пацієнти з НТМЛ зазвичай мають хронічні респіраторні симптоми, які є неспецифічними та подібними до інших захворювань дихальної системи: рак легень, туберкульоз легень, грибкові інфекції. Зокрема пацієнти часто відмічають постійний або епізодичний сухий або продуктивний кашель, виділення мокротиння та кровохаркання. Також поширеними є такі конституційні симптоми, як утома, задишка, лихоманка, нічне потовиділення, анорексія та втрата ваги. В анамнезі може спостерігатися збільшення частоти інфекцій нижніх дихальних шляхів, незважаючи на лікування антибіотиками, що особливо важливо у пацієнтів з ХОЗЛ або бронхоектазами [13]. Низький індекс маси тіла (ІМТ) вважається розповсюдженим явищем та може прогнозувати гірший мікробіологічний і клінічний результати. Інші показники традиційних досліджень неспецифічні або є проявом супутніх захворювань [6, 7].

Рентгенологічні особливості та діагностика

Розрізняють два основних варіанти рентгенологічної картини, що найчастіше спостерігаються при НТМЛ. Деструктивне ураження визначається множинними тонкостінними порожнинами, як правило, у верхніх частках легень, і може мати фіброзно-порожнинний патерн, більш типовий для чоловіків з раніше діагностованими хворобами легень.

Нодулярно-бронхоектатична картина з вузликами, бронхоектазами та потовщенням стінки бронхів здебільшого спостерігається в осіб, які раніше не мали хвороб легень [5], досить часто у жінок середнього віку. Особливо серед жінок останній час досить часто рентгенологічно описують картину бронхоектатичної хвороби, як варіант перебігу НТМЛ. Рентгенологічна картина сама по собі недостатньо специфічна, щоб надійно відрізнити НТМЛ від інших легеневих захворювань або передбачити вид збудника НТМ без мікробіологічного підтвердження [7].

В деяких спостереженнях рентгенологічно може визначатися вузлове утворення, одиночне або множинне, дисемінований процес в легенях та зміни, подібні до гіперсенситивного пневмоніту [14].

Діагностика НТМЛ ґрунтується на клінічних, рентгенографічних та мікробіологічних критеріях. Пацієнти можуть мати легеневі та системні симптоми. Рентгенологічно найчастіше виявляють нодулярне або порожнинне ураження. Після цього, якщо клінічні та рентгенологічні прояви встановлені, а інші можливі діагнози виключені, проводиться інтерпретація результатів мікробіологічних досліджень. Оскільки НТМ можна випадково виділити зі зразків дихальних шляхів через забруднення довкілля, для діагностики потрібно отримати > 1 пози-

тивного посіву мокротиння, при цьому той самий вид НТМ (або підвид у разі *M. abscessus*) слід виділити в ≥ 2 окремих посівах мокротиння або в посіві > 1 бронхоскопічного зразка. Клінічно значуще захворювання легень МАС є мало ймовірним у пацієнтів, які мають 1 позитивний посів мокротиння під час первинного обстеження, але може досягати 98 % у пацієнтів із ≥ 2 позитивними посівами. Достовірними критеріями НТМЛ також є трансбронхіальна чи інша біопсія легень з гістологічними ознаками мікобактеріозу (гранульоматозне запалення з присутністю кислотостійких бактерій) і позитивною культурою біопсійного матеріалу на НТМ. Пацієнтів, у яких підозрюють НТМЛ, але вони не відповідають діагностичним критеріям, варто спостерігати до встановлення або виключення діагнозу [15, 16].

Актуальні проблеми НТМЛ і перешкоди на шляху їх вирішення

Наразі основними проблемами НТМЛ залишаються складнощі з діагностикою та лікуванням. Перша група проблем із часом частіше вирішується позитивно, в тому числі, — завдяки впровадженню комп'ютерної томографії (КТ), тоді як друга — залишається складною. Мікробіологічна діагностика НТМЛ на підставі посіву історично була та залишається золотим стандартом для ідентифікації НТМ. Вона є критично важливою для тестування на чутливість до ліків, проте останні дослідження є складними та трудомісткими. Рекомендується проводити культивування бактерій протягом щонайменше 8 тижнів, при цьому оптимальна температура росту відрізняється для різних видів НТМ і, оскільки всі НТМ є вибагливими організмами, деякі з них, як-от *M. tilburgii*, ще не були успішно культивовані. Крім того, культивування менш застосовне для пацієнтів з бронхоектазами через низьке бактеріальне навантаження [17]. Певні види та підвиди НТМ, такі як *M. haemophilum, M. marinum, M. ulcerans* і МАС, часто неможливо ідентифікувати за допомогою традиційних методів культивування через їхню сувору залежність від певних поживних речовин або специфічних умов культивування [18].

Питання виявлення НТМ позитивно вирішується завдяки розробкам та поступовому впровадженню молекулярної діагностики [5]. Наразі впроваджуються різні методи молекулярно-генетичного дослідження, але їх широке застосування обмежене низькою доступністю в Україні вартісного спеціального обладнання та діагностичних наборів для найбільш поширених видів нетуберкульозних мікобактерій.

Представляємо серію власних спостережень діагностики НТМЛ серед госпіталізованих пацієнтів в клініку Центру за 2025-2026 роки. За цей час було верифіковано 7 випадків, які потребували морфологічного підтвердження патологічного процесу під час тривалого діагностичного пошуку. З урахуванням анамнестичних даних, в одному випадку діагноз НТМЛ був встановлений раніше, і пацієнт був госпіталізований з метою хірургічного лікування з приводу сформованої тонкостінної каверни.

В інших 6 випадках діагноз НТМЛ був вперше встановлений в стаціонарі Центру. Загальні клінічні дані пацієнтів наводяться в табл. 1.

Загалом відмічається тенденція, що на НТМЛ страждають пацієнти середнього віку та старших вікових груп, лише один пацієнт був 30 років, але в нього хвороба розвинулася на тлі ВІЛ-інфекції, причому остання також була вперше діагностована в клініці Центру, тобто була нелікована та, ймовірно, мала досить тривалий період розвитку. Скарги в усіх пацієнтів були неспецифічні, типові для багатьох захворювань легень, та в одному випадку взагалі скарги були відсутні. Доречно відмітити, що в усіх випадках пацієнти мали інші захворювання в анамнезі, причому усі ці патологічні стани супроводжувалися локальною та/або загальною імуносупресією. Саме імуносупресивний стан організму і є одним із головних чинників ризику розвитку НТМЛ, про що зазначається в багатьох публікаціях, присвячених НТМЛ [19, 20].

Результати променевих досліджень наведені в табл. 2 (усі випадки за нумерацією відповідають табл. 1). Майже всі вони базуються на результатах КТ органів грудної порожнини (ОГП), лише в одному випадку проводився онко-скринінг (з онкологічним діагнозом в анамнезі).

Таблиця 1

Загальна клінічна характеристика пацієнтів

Номер п/п	Стать	Вік	Тривалість хвороби	Скарги на час госпіталізації	Супутня патологія
1	чол	50	3–4 місяці	втомлюваність, періодичний малопродуктивний кашель	Герпес-вірусна інфекція
2	чол	70	біля 1 місяця	сухий кашель, підвищена слабкість	Гіпертонічна хвороба Цілорічний алергічний риніт
3	жін	63	2 роки	відсутні	Остеомієлофіброз з гіпертромбоцитозом Гіпертонічна хвороба II ст, 2, ризик помірний
4	жін	38	1-2 місяці???	незначна загальна слабкість, сухий непродуктивний кашель, помірна задишка при фізичному навантаженні, помірний дискомфорт в грудній клітці зліва під час кашлю	В анамнезі меланома правого стегна (видалення за 1 міс. до госпіталізації)
5	чол	30	1 рік 5 місяців	втомлюваність, дискомфорт і біль у грудній клітці ліворуч, періодичний малопродуктивний кашель, нічна пітливість, втрата маси тіла на 10 кг за останні 7 місяців	ВІЛ-інфекція
6	жін	64	3,5 місяці	сухий кашель, задишка при ходьбі, пітливість	В анамнезі меланома спини (видалення 11 років назад) ІХС. Стабільна стенокардія. ФК II. Гіпертонічна хвороба II ст., 2ст., ризик 3

Таблиця 2

Променеві дослідження на час госпіталізації та їх інтерпретація

Номер п/п	Тип дослідження	Опис	Висновок
1	КТ ОГП	Білатерально полісегментарно на тлі помірно посиленого інтерстиція і одиничних центролобулярних дрібних булл (до 5 мм) визначаються численні нечітко окреслені вогнища розмірами від дрібних (5-6 мм) до більш крупних, оточених обідком «матового скла», найбільші з яких формують консолідації з видимими по периферії просвітами бронхів і альвеол зі збереженою пневматизацією, мають вигляд інфільтратів, що широкою основою прилягають до плеври, максимальний розмірами до 45х24 мм в S8 нижньої частки праворуч, на тлі гіпопневматозу щільності матового скла, загальними розмірами до 59х70х30 мм. Визначається неоднорідне (без чітких меж) накопичення контрасту в венозну фазу до 60-85 од Hu в порівнянні з артеріальною (25-50). Більш крупні ущільнення виказують еластичність (помірно змінюють конфігурацію в залежності від глибини вдиху). Біфуркаційні та бронхопульмональні лімфовузли незначно збільшені (до 11-12 мм). Праворуч в плевральній порожнині на рівні базальних відділів рідина товщиною шару до 5-8 мм, ліворуч – сліди рідини.	Більше даних на користь мультилокулярного пухлинного ураження по типу аденокарциноми з помірною лімфаденопатією та мінімальним випотом праворуч (вторинне?). Менш вірогідний запальний процес.
2	КТ ОГП	На серії КТ сканів ліворуч в н/частці (S9,10) візуалізуються множині центрилобулярні вогнища по типу «дерево в бруньках», більшість яких зливного характеру з формуванням ділянок консолідації, в S9 – товстостінна порожнина розпаду з нерівними, місцями нечіткими, контурами та нерівним внутрішнім контуром, без вмісту, приблизними розмірами 43х45 мм. Також подібні зміни визначаються в середній частці праворуч на тлі помірно потовщених міжчасточкових перетинок, з двома кальцинатами, без ознак деструкції. Стінки бронхів потовщені, склерозовані. Внутрішньогрудні лімфатичні вузли не збільшені, більшість із них з кальцинатами.	КТ-картина інфільтративного туберкульозу нижньої частки лівої легені в фазі розпаду, відсіву в праву легеню. Кальцинати у внурішньогрудних лімфатичних вузлах.
3	КТ ОГП	На серії КТ сканів у нижній частці S9 лівої легені в субплевральних відділах виявляється вузлове утворення з чіткими, нерівними контурами, розмірами 20х22х10мм. В прилеглій паренхімі, в S4, та праворуч в S6, виявляються розосереджені вузлики, розмірами від 2 мм до 6 мм, локалізовані на фоні фіброзної деформації легеневого малюнку. Праворуч в середній частці S5, ліворуч в нижній частці S8, ділянки пневмофіброзу.	КТ-картина вузлового новоутворення нижньої частки лівої легені. Вузликові зміни в обох легенях (фіброзного характеру). В порівнянні з КТ -обстеженням від 12.06.2025р. достовірної динаміки процесу не отримано.
4	КТ ОГП	На серії КТ сканів в S1-2 лівої легені субплеврально визначаються вузлики до 5 мм та вузол до 10 мм. Також наявні поодинокі вузлики до 4 мм в субплевральних відділах верхніх часток обох легень.	КТ-ознаки вузликових змін та вузла в в/частці лівої легені (диференціювати між запальним процесом та вторинним ураженням).
5	КТ ОГП	25.05.25р. На серії КТ сканів у верхній частці ліворуч (S3) наявна ділянка консолідації неправильної форми з частковим бронхографічним ефектом; у прилеглій паренхімі (S1, 2, 4, 6) та праворуч в S3 візуалізуються ділянки зниженої пневматизації по типу «матового скла». В усіх інших відділах обох легень вогнищево-інфільтративні зміни не виявляються. Збільшені внутрішньогрудні лімфатичні вузли паратрахеальної групи праворуч до 13х8 мм, парааортальної групи 13х18 мм, біфуркаційної групи у вигляді конгломерату до 47х29 мм, бронхопульмональні ліворуч до 24 мм при нативному обстеженні.	КТ – ознаки інфільтратів в обох легенях, внутрішньогрудна лімфаденопатія. В порівнянні з КТ –обстеженням від 05.05.2025р динаміки процесу не отримано.
6	КТ скринінг	20.02.2026р виявлено два утворення в нижній частці лівої легені. Утворення в S9 спостерігається із 2022 р, причому те, яке з›явилося нижче (між діафрагмою і легенею в S9), має променисті контури.	Утворення н/ч лівої легені. Метастази?

У більшості випадків зміни легень на томограмі нагадували (відповідали) пухлинне утворення, тим більш, що у 3-х пацієнтів в анамнезі були онкологічні хвороби. Тільки в одному випадку зміни в легенях трактувалися як специфічне туберкульозне запалення. Через неможливість точного встановлення діагнозу неінвазивними методами, було прийняте рішення продовжити діагностику із проведенням міні-інвазивних процедур.

У 5 випадках проведено відео-асистовані торакоскопії з резекцією змінених сегментів легені та в 1 випадку (№ 5 в таблицях) – фібробронхоскопія з трансбронхіальною біопсією з В3 лівої легені. Операційний та біопсійний матеріал направляли на мікробіологічне та патоморфологічне дослідження.

Отримані результати молекулярно-генетичного (МГ) та мікробіологічного досліджень наведені в табл. 3 (нумерація випадків збережена). При мікроскопії зразків

Таблиця 3

Результати молекулярно-генетичного та мікробіологічного дослідження біологічного матеріалу

Показник	Порядковий номер випадку					
	1	2	3	4	5	6
Мікроскопія:						
харкотиння	КСБ (–)	КСБ (–), спори дріжджоподібного гриба	КСБ (–)		КСБ (–)	
промивні води бронхів	КСБ (–)		КСБ (–)	КСБ (–)	КСБ (–)	
Молекулярно-генетичне дослідження GeneXpert MTB/RIF:						
харкотиння						
промивні води бронхів		МБТ (–)			МБТ (–)	
вміст утворення	МБТ (–)		МБТ (–)	МБТ (–)		МБТ (–)
Культуральне дослідження:						
Рідке середовище						
харкотиння			МБТ (–)	МБТ (–)		
промивні води бронхів	НТМБ	НТМБ			НТМБ	
вміст утворення	МБТ (–)	НТМБ	НТМБ	НТМБ		
Щільне середовище						
харкотиння						
промивні води бронхів	КСП (–)		КСП (–)		НТМБ	
вміст утворення					НТМБ	НТМБ
Вторинна мікрофлора:						
харкотиння			(–)	Candida albicans		
промивні води бронхів	(–)	Streptococcus viridans group				
вміст утворення	(–)	Pseudomonas putida	(–)	(–)		Acinetobacter lwoffi

біоматеріалу в жодному випадку кислотостійкі бактерії не виявлено. За відсутність *M. tuberculosis* свідчили й результати молекулярно-генетичного дослідження. Ріст НТМБ встановлено при культуральному дослідженні на рідкому та щільному поживних середовищах – у промивних водах з бронхів та тканині легені (операційний матеріал). Звертає увагу й наявність асоційованої вторинної мікрофлори в чотирьох випадках.

Результати патоморфологічного дослідження

Представляють інтерес результати морфологічного дослідження фрагментів уражених легень. Результати наведені в табл. 4, яка містить макроскопічну та мікроскопічну характеристику ураженої ділянки легені, а також застосовані додаткові методи гістологічних досліджень та гістологічний висновок.

Аналіз результатів морфологічного дослідження свідчить, що мікроскопічно в усіх випадках спостерігався продуктивно-некротичний епітеліоїдноклітинний гранульоматозний запальний процес, що є характерною гістологічною ознакою перебігу мікобактеріозів легень.

Водночас було виявлено незвичайні тканинні зміни у перших двох випадках. У першому при макроскопічному огляді незвично виглядала уражена ділянка легені, яка була відносно щільною, сіро-жовто-коричневого кольору, не мала чітких меж та дуже нагадувала пухлинний процес. У другому випадку макроскопічно спостерігали неправильної форми більш великий осередок сіро-жовтого кольору, з центральною порожниною, поблизу з яким було декілька більш дрібних утворів того ж кольору (рис. 1).

Мікроскопічно у першому випадку спостерігався продуктивно-некротичний гранульоматозний процес із тотальною досить щільною клітинною інфільтрацією (рис. 2). На тлі гранульом типової будови часто спостері-

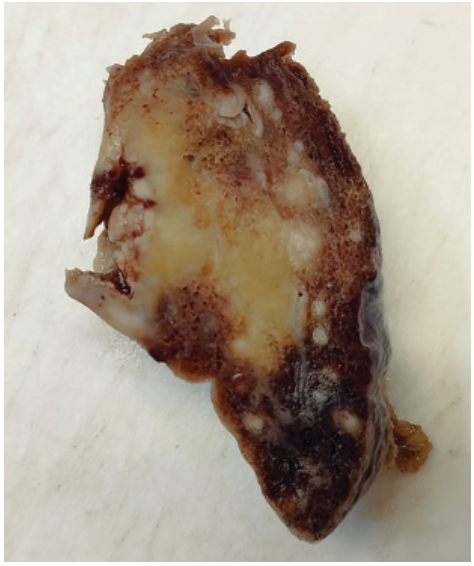


Рис. 1. Макроскопічний вигляд ураженої частини легені. Праворуч порожнинний утвір типу каверни з товстою стінкою. До нього прилягає жовтуватий інфільтрат неправильної форми та більш віддалено — численні білісуваті вузлики.

Патоморфологічна характеристика біопсійного та операційного матеріалу (легень)

Ном. п/п	Макроскопічні прояви	Мікроскопічна характеристика	Додаткові гістохімічні дослідження	Патологогістологічний висновок
1	Крайовий фрагмент нижньої частки правої легені неправильної форми з щільним, досить великим інфільтратом сіро-жовтого кольору, без чітких контурів. Візуально подібність до колоїдного раку легені.	Ділянка щільного хронічного продуктивно-некротичного гранульоматозного запального процесу. Серед нерівномірних розростань сполучної тканини спостерігаються численні, переважно невеликих розмірів, макрофагально-епітеліоїдноклітинні гранульоми, з великою кількістю гігантських багатоядерних клітин обох типів (більше – типу «іншорідного» тіла). В частині гранульом наявний центральний некроз-некробіоз. Серед клітинних інфільтратів також визначаються крупні осередки “брудного” некрозу неправильної (географічної) форми. У запальному інфільтраті спостерігаються нерівномірно розсіяні еозинофіли. Явища продуктивно-некротичних васкулітів. Фокуси ексудативної реакції. Подекуди – внутрішньоальвеолярні скупчення макрофагів. Обструктивний бронхіт. Незначні пилові відкладення. Осередки пневмонії на стадії її організації. Поодинокі дрібні лімфонодулі. Тканина парієтальної плеври та внутрішньогрудні лімфатичні вузли з реактивними змінами.	Забарвлення за Ціль-Нільсеном – у ділянках некрозу виявлено в помірній кількості поліморфні форми кислотостійких мікроорганізмів та вкрай зрідка потовщені паличковидні кислотостійкі бактерії. Забарвлення за Гоморі – структури патогенних грибів не виявлено.	Хронічний продуктивно-некротичний гранульоматозний запальний процес. За результатом додаткового гістохімічного дослідження процес інфекційної (бактеріальної) природи. Висока ймовірність мікобактеріальної інфекції.
2	У крайовому фрагменті нижньої частки лівої легені на розрізі визначається неправильної форми ущільнення коричнево-жовтого кольору, орієнтовними розмірами 4,6х3,0 см, в центральній частині якого наявна порожнина розпаду діаметром біля 1,5 см.	Вогнище продуктивно-некротичного гранульоматозного запального процесу з наявністю численних некротизованих епітеліоїдноклітинних гранульом з центральним некрозом-некробіозом та з численними гігантськими багатоядерними клітинами типу Пирогова-Лангханса. Гранульоми різних розмірів, частина з них зливаються між собою. У некрозі деяких з таких вогнищ присутні множинні жирові клітини та краплі жиру. Між гранульомами спостерігаються численні скупчення жирових клітин, вогнищева ексудативна реакція. Так звана порожнина розпаду виявилася зруйнованим розширеним бронхом. Емфізематозні явища, крововиливи. Вісцеральна плевра представлена помірними розростаннями колагенових волокон та виразним ангіоматозом	Забарвлення сумішшю судан III-IV на виявлення нейтральних жирів. Повсюдно у паренхімі легені виявлено жирові краплини різних розмірів та скупчення таких клітин.	Мікобактеріальна інфекція. Виразна жирова дистрофія легеневої паренхіми.
3	Периферичне, субплеврально розташоване, неправильної форми утворення нижньої частки лівої легені, з орієнтовними розмірами 1,5х0,5 см. Сіро-білого кольору на розрізі.	Підгострий гранульоматозний епітеліоїдноклітинний запальний процес. Гранульоми відносно мономорфні, саркоїдного типу, оточені тонкою фіброзною капсулою. У декотрих із гранульом – типові гігантські багатоядерні клітини. Між гранульомами – незначні фіброзні розростання та досить виражена лімфоїдноклітинна інфільтрація. Також виявлено декілька досить крупних некротичних осередків. В центрі утворення – структура бронхіоли.	Забарвлення за Ціль-Нільсеном – у грануляційній тканині та внутрішньоклітинно спостерігаються у значній кількості кокові кислотостійкі мікроорганізми. Типові паличковидні бактерії не виявлено.	Епітеліоїдноклітинний гранульоматозний запальний процес. За результатом додаткового гістохімічного дослідження – неможливо виключити мікобактеріальну інфекцію (можливо –латентна форма).
4	Крайовий невеличкий фрагмент верхньої частки лівої легені з вогнищами-інфільтратами	В одному з гістопрепаратів - декілька утворів - некротизованих вогнищ у фіброзній капсулі, що формують конгломерат. Некротичні маси оточені гістіоцитами з домішкою гігантських багатоядерних клітин, досить численних. Некроз змішаного типу. В іншій ділянці до гранульоматозного продуктивно-некротичного процесу залучений бронх, з проривом некротичних мас у його просвіт. По периферії гранульоматозних змін - численні лімфоїдноклітинні скупчення.	Забарвлення за Ціль-Нільсеном — у некротичному вмісті вогнищ виявлено одиночні вкорочені паличковидні кислото-стійкі бактерії та кокові форми осередково у значній кількості. Забарвлення за Гоморі-— негативна реакція. Патогенні гриби не виявлено.	Гранульоматозний інфекційний процес. За додатковим обстеженням диференціювати мікобактеріальну та грибкову інфекції.
5	Фрагменти стінки верхньо-дольового бронха лівої легені	Представлено крупні фрагменти стінки бронха з частково злущеною слизовою. Власна пластина слизової фіброзована. У підслизовій основі на тлі виражених пучкових розростань сполучної тканини виявляються численні дрібні не некротизовані епітеліоїдноклітинні гранульоми без гігантських багатоядерних клітин. Окремо виявлено дрібний осередок некрозу-некробіозу. В легеневій паренхімі - ознаки продуктивної хронічної гранульоматозної пневмонії, в одиночних гранульомах наявні гігантські багатоядерні клітини типу Пирогова-Лангханса.	Забарвлення тканини за Ціль-Нільсеном — у ділянках некробіозу, менше серед грануляцій визначаються скупчення поліморфних форм КСБ та одиночні вкорочені паличковидні кислотостійкі бактерії. Забарвлення тканини за Гоморі — виявлено одиночні кокові гриби типу гістоплазми.	За результатом додаткового гістохімічного дослідження більше даних за мікобактеріальну інфекцію (мікобактеріоз?).

6	Фрагменти нижньої частки лівої легені з невеличким щільним сіро-білим утвором та ділянка з інфільтрату	Істинне утворення легені представлено дрібною типовою гамартохондромою, округлої форми, до 0,8 см в найбільшому розмірі. Декілька утворень-інфільтратів представляють собою прояви - осередки специфічної продуктивно-некротичної гранульоматозної пневмонії – типу інфільтративного туберкульозу (мікобактеріозу?). Ознаки злоякісного процесу не представлено.	Забарвлення за Ціль-Нільсеном – повсюдно наявні численні поліморфні форми кислотостійких мікроорганізмів, в тому числі — кокові форми бактерій. У незначній кількості виявлено паличковидні кислотостійкі бактерії, в тому числі і в макрофагах та гігантських багатоядерних клітинах. Забарвлення за Гоморі — негативна реакція. Патогенні гриби не виявлено.	Гамартохондрома нижньої частки лівої легені. Інфільтративний (вогнищевий) туберкульоз? Результат гістохімічного дослідження — на користь мікобактеріальної інфекції, найбільш ймовірно – мікобактеріозу.

гали й ознаки некротизуючих васкулітів, які дуже нагадували гранульоматоз Вегенера (рис.3).

При мікроскопічному дослідженні в другому випадку на тлі гранульоматозного запального процесу спостерігали дуже виражені дистрофічні зміни інтерстицію, які частково спотворювати типові прояви мікобактеріальної інфекції.

З метою верифікації жирових крапель додатково проведено гістохімічне дослідження на виявлення

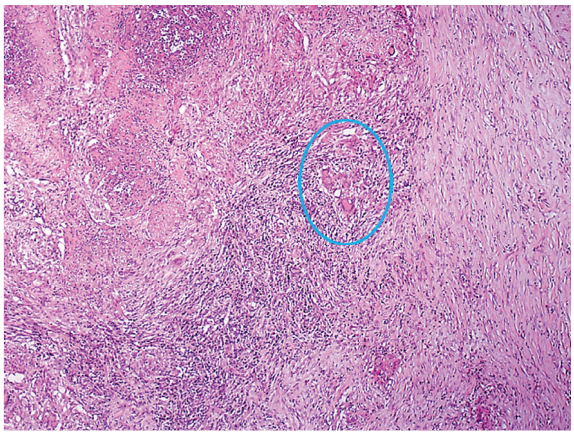


Рис. 2. Випадок 1. На малому збільшенні представлено ураження паренхіми легені з великим осередком некробіозу у верхньому лівому куті, по центру — запальноклітинна інфільтрація з погано контурованими гранульомами і скупченням гігантських багатоядерних клітин (обведено). Справа — розростання сполучнотканинних волокон. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Зб. ×40.

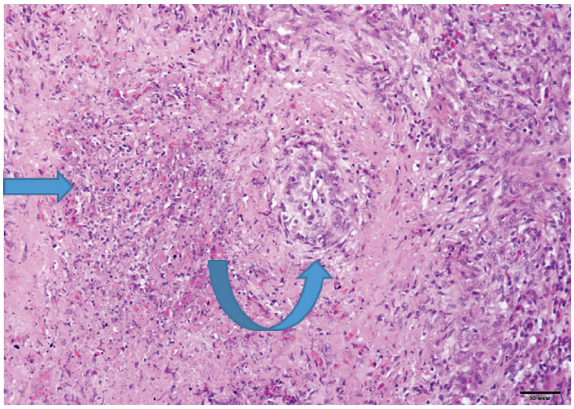


Рис. 3. Той же випадок 1. Продуктивно-некротичний запальний процес на середньому збільшенні. Визначається осередок некробіозу (пряма стрілка) та дрібна судина з панваскулітом (фігурна стрілка). Забарвлення гематоксиліном і еозином. Зб. ×100.

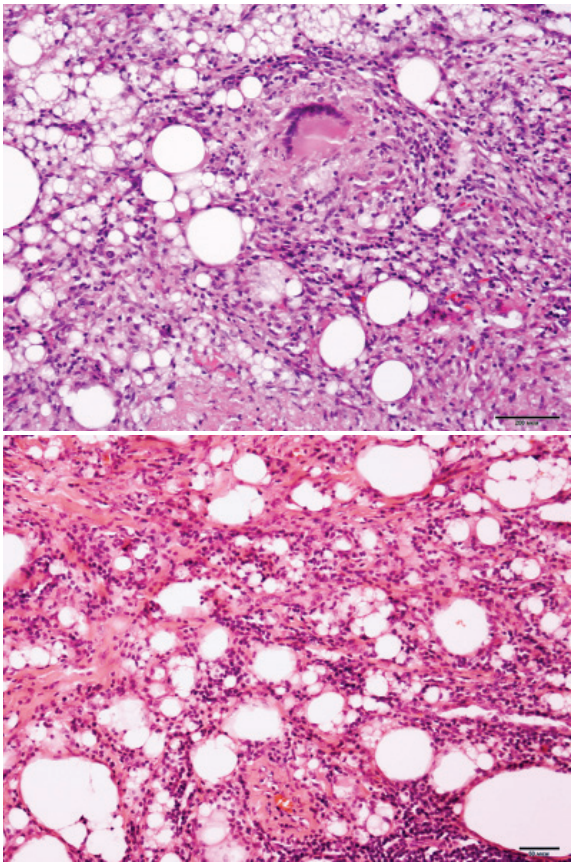


Рис. 4. Випадок 2. Ділянки специфічного запалення з присутністю численних жирових включень (оптично пусті округлі структури) різних розмірів. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Зб. х100.

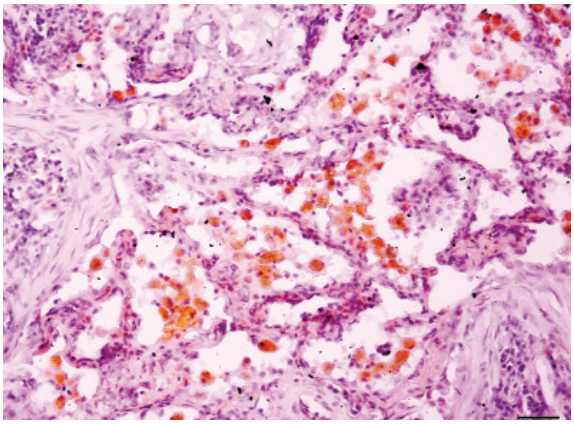


Рис. 5. Випадок 2. Уражена паренхіма легені. Жирові краплини мають яскравий жовто-оранжевий колір з червонуватим відтінком. Забарвлення суданом III–IV. Зб.×100.

жирів суданом III–IV. За результатом фарбування підтверджено жирове просякання паренхіми легені.

В інших випадках у матеріалі біопсії та фрагментах легені зі змінами були представлені типові ознаки продуктивно-некротичного гранульоматозного епітеліоїдноклітинного запалення: гранульоми з епітеліоїдними клітинами, інколи — з гігантськими багатоядерними макрофагами, осередки некрозу, осередкові скупчення лімфоїдних клітин. Тобто, ознаки, які можуть найчастіше бути при мікобактеріальній та грибковій інфекціях [10]. З метою звуження діагностичного пошуку додатково проводилися традиційні гістохімічні реакції для ідентифікації кислотостійких бактерій та/або структур патогенних грибів. В усіх випадках отримано висновок щодо наявності мікобактеріальної інфекції.

Мікробіологічна ідентифікація збудника, на жаль, потребувала значного часу, в середньому не менше місяця. НТМБ діагностовані лише при культуральному дослідженні вмісту утворень, які були в операційному матеріалі або промивних водах бронхів. На жаль, в жодному з цих випадків конкретний вид мікобактерії не був визначений, оскільки, як вже вище зазначалося, для цього потрібні певні умови культивування та різні спеціалізовані поживні середовища, або діагностичні набори для молекулярно-генетичного аналізу, які за технічних причин, не були наявні. Надалі, спираючись на результати мікробіологічного дослідження, було відкориговане медикаментозне лікування цих пацієнтів.

Таким чином, представлені випадки НТМЛ демонструють досить складний і тривалий діагностичний алгоритм верифікації інфекції.

ЛІТЕРАТУРА

1. Журило О А, Барбова А І. Сучасний стан та перспективи діагностики захворювань легень, спричинених нетуберкульозними мікобактеріями. Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. 2019;1(36):73-80. DOI: http://doi.org/10.30978/TB2019-1-73.
2. Moro H, Kikuchi T. Clinical aspects of pulmonary nontuberculous mycobacteriosis. Intern Med. 2022;61(1):23-27. DOI: 10.2169/internalmedicine.4361-19.
3. Ніколаєва О Д. Мікобактеріози. Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. 2017;1(28):90–96.
4. Kumar K, Ponnuswamy A, Capstick TG, et al. Non-tuberculous mycobacterial pulmonary disease (NTM-PD): epidemiology, diagnosis and multidisciplinary management. Clin Med (Lond). 2024;24(1):100017. DOI: 10.1016/j.clinme.2024.100017.
5. Опімах С Г. Проблеми нетуберкульозного мікобактеріозу легень і складнощі на шляху їх вирішення. Інфузія & Хіміотерапія. 2025;2:39–44. DOI: 10.32902/2663-0338-8-2025-2-39-44.
6. Prevots DR, Marshall JE, Wagner D, Morimoto K. Global epidemiology of nontuberculous mycobacterial pulmonary disease: a review. Clin Chest Med. 2023;44(4):675-721. DOI: 10.1016/j.ccm.2023.08.012.
7. Nguyen MH, Haas MK, Kasperbauer SH, et al. Nontuberculous mycobacterial pulmonary disease: patients, principles, and prospects. Clin Infect Dis. 2024 Oct 15;79(4):e27-e47. DOI: 10.1093/cid/ciae421.
8. Conyers LE, Saunders BM. Treatment for non-tuberculous mycobacteria: challenges and prospects. Front Microbiol. 2024;15:1394220. DOI: 10.3389/fmicb.2024.1394220.
9. Hamed KA, Tillotson G. A narrative review of nontuberculous mycobacterial pulmonary disease: microbiology, epidemiology, diagnosis, and management challenges. Expert Rev Respir Med. 2023;17(11):973-988. DOI: 10.1080/17476348.2023.2283135.
10. Mukhopadhyay S. Role of histology in the diagnosis of infectious causes of granulomatous lung disease. Curr Opin Pulm Med. 2011;17(3):189-96. DOI: 10.1097/MCP.0b013e3283447bef.
11. Lemson A, van Laarhoven A, Kurver L, Stemkens R, Aarnoutse R, Boeree M, van Ingen J, Hoefsloot W. Treatment of nontuberculous mycobacterial pulmonary disease requires a stepwise and multidisciplinary approach. Expert Rev Respir Med. 2025;19(4):287-299. DOI: 10.1080/17476348.2025.2479615.
12. Chai J, Zhang S, Ma C, et al. Clinical analysis and risk factors associated with poor prognosis in nontuberculous mycobacterial infection. Virulence. 2025;16(1):2459313. DOI: 10.1080/21505594.2025.2459313.
13. Ahasan HN, Reza IB, Nobi MA. Nontuberculous mycobacterial infection: an achilles heel for clinician. Bangladesh Journal of Medicine. 2024;36(1):15-18. https://doi.org/10.3329/bjm.v36i1.76721.
14. Moro H, Kikuchi T. Clinical Aspects of Pulmonary Nontuberculous Mycobacteriosis. Intern Med. 2022;61(1):23-27. DOI: 10.2169/internalmedicine.4361-19.
15. Daley CL, Iaccarino JM, Lange C, et al. Treatment of nontuberculous mycobacterial pulmonary disease: an official ATS/ERS/ESCMID/IDSA clinical practice guideline. Eur Respir J. 2020 Jul 7;56(1):2000535. DOI: 10.1183/13993003.00535-2020.
16. Griffith DE, Aksamit TR. Diagnostic Criteria and the Decision to Treat Nontuberculous Mycobacterial Pulmonary Disease. Clin Chest Med. 2023;44(4):757-769. DOI: 10.1016/j.ccm.2023.07.003.
17. Wang J, Xu H, Wang X, Lan J. Rapid diagnosis of non-tuberculous mycobacterial pulmonary diseases by metagenomic next-generation sequencing in non-referral hospitals. Front Cell Infect Microbiol. 2023;12:1083497. DOI: 10.3389/fcimb.2022.1083497.
18. Zhang H, Tang M, Li D, et al. Applications and advances in molecular diagnostics: revolutionizing non-tuberculous mycobacteria species and subspecies identification. Front Public Health. 2024;12:1410672. DOI: 10.3389/fpubh.2024.1410672.
19. Henkle E, Winthrop KL. Nontuberculous mycobacteria infections in immunosuppressed hosts. Clin Chest Med. 2015;36(1):91-9. DOI: 10.1016/j.ccm.2014.11.002.
20. Ashizawa H, Takazono T, Kawashiri SY, et al. Risk factor of non-tuberculous Mycobacterium infection in patients with rheumatoid arthritis and other autoimmune diseases receiving biologic agents: A multicenter retrospective study. Respir Investig. 2024 May;62(3):322-327. DOI: 10.1016/j.resinv.2024.02.005.

REFERENCES

1. Zhurilo O A, Barbova A I. Modern state and prospects of diagnostics of lung diseases caused by nontuberculous mycobacteria. Tuberculosis, lung diseases, HIV-infection. 2019;1(36):73-80. DOI: http://doi.org/10.30978/TB2019-1-73.
2. Moro H, Kikuchi T. Clinical Aspects of Pulmonary Nontuberculous Mycobacteriosis. Intern Med. 2022 Jan 1;61(1):23-27. DOI: 10.2169/internalmedicine.4361-19.
3. Nikolaeva OD. Mycobacteriosis. Tuberculosis, lung diseases, HIV-infection. 2017;1(28):90–96.
4. Kumar K, Ponnuswamy A, Capstick TG, et al. Non-tuberculous mycobacterial pulmonary disease (NTM-PD): Epidemiology, diagnosis and multidisciplinary management. Clin Med (Lond). 2024;24(1):100017. DOI: 10.1016/j.clinme.2024.100017.
5. Opimakh S G. Problems of nontuberculous mycobacterial pulmonary disease and difficulties to their solution. Infusion & Chemotherapy. 2025;2:39-44. DOI: 10.32902/2663-0338-8-2025-2-39-44.
6. Prevots DR, Marshall JE, Wagner D, Morimoto K. Global epidemiology of nontuberculous mycobacterial pulmonary disease: a review. Clin Chest Med. 2023;44(4):675-721. DOI: 10.1016/j.ccm.2023.08.012.
7. Nguyen MH, Haas MK, Kasperbauer SH, et al. Nontuberculous mycobacterial pulmonary disease: patients, principles, and prospects. Clin Infect Dis. 2024;79(4):e27-e47. DOI: 10.1093/cid/ciae421.
8. Conyers LE, Saunders BM. Treatment for non-tuberculous mycobacteria: challenges and prospects. Front Microbiol. 2024;15:1394220. DOI: 10.3389/fmicb.2024.1394220.
9. Hamed KA, Tillotson G. A narrative review of nontuberculous mycobacterial pulmonary disease: microbiology, epidemiology, diagnosis, and management challenges. Expert Rev Respir Med. 2023;17(11):973-988. DOI: 10.1080/17476348.2023.2283135.
10. Mukhopadhyay S. Role of histology in the diagnosis of infectious causes of granulomatous lung disease. Curr Opin Pulm Med. 2011;17(3):189-96. DOI: 10.1097/MCP.0b013e3283447bef.
11. Lemson A, van Laarhoven A, Kurver L, et al. Treatment of nontuberculous mycobacterial pulmonary disease requires a stepwise and multidisciplinary approach. Expert Rev Respir Med. 2025;19(4):287-299. DOI: 10.1080/17476348.2025.2479615.
12. Chai J, Zhang S, Ma C, et al. Clinical analysis and risk factors associated with poor prognosis in nontuberculous mycobacterial infection. Virulence. 2025;16(1):2459313. DOI: 10.1080/21505594.2025.2459313.
13. Ahasan HN, Reza IB, Nobi MA. Nontuberculous mycobacterial infection: an achilles heel for clinician. Bangladesh Journal of Medicine. 2024;36(1):15-18. https://doi.org/10.3329/bjm.v36i1.76721.
14. Moro H, Kikuchi T. Clinical Aspects of Pulmonary Nontuberculous Mycobacteriosis. Intern Med. 2022;61(1):23-27. DOI: 10.2169/internalmedicine.4361-19.
15. Daley CL, Iaccarino JM, Lange C, et al. Treatment of nontuberculous mycobacterial pulmonary disease: an official ATS/ERS/ESCMID/IDSA clinical practice guideline. Eur Respir J. 2020 Jul 7;56(1):2000535. DOI: 10.1183/13993003.00535-2020.
16. Griffith DE, Aksamit TR. Diagnostic Criteria and the Decision to Treat Nontuberculous Mycobacterial Pulmonary Disease. Clin Chest Med. 2023;44(4):757-769. DOI: 10.1016/j.ccm.2023.07.003.
17. Wang J, Xu H, Wang X, Lan J. Rapid diagnosis of non-tuberculous mycobacterial pulmonary diseases by metagenomic next-generation sequencing in non-referral hospitals. Front Cell Infect Microbiol. 2023;12:1083497. DOI: 10.3389/fcimb.2022.1083497.
18. Zhang H, Tang M, Li D, et al. Applications and advances in molecular diagnostics: revolutionizing non-tuberculous mycobacteria species and subspecies identification. Front Public Health. 2024 Jun 19;12:1410672. DOI: 10.3389/fpubh.2024.1410672.
19. Henkle E, Winthrop KL. Nontuberculous mycobacteria infections in immunosuppressed hosts. Clin Chest Med. 2015;36(1):91-9. DOI: 10.1016/j.ccm.2014.11.002.
20. Ashizawa H, Takazono T, Kawashiri SY, et al. Risk factor of non-tuberculous Mycobacterium infection in patients with rheumatoid arthritis and other autoimmune diseases receiving biologic agents: A multicenter retrospective study. Respir Investig. 2024;62(3):322-327. DOI: 10.1016/j.resinv.2024.02.005.

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 : 03.06.2026 р.

Revised/ Після доопрацювання: 13.06.2026 р.

Accepted/ Прийнято до друку: 25.06.2026 р.