Л. М. Загаба, І. В. Ліскіна, О. О. Мельник, А. О. Козикіна
МОРФОЛОГІЧНА ДІАГНОСТИКА ТУБЕРКУЛЬОЗНОГО УРАЖЕННЯ ЛЕГЕНЬ ЗА БІОПСІЙНИМ МАТЕРІАЛОМ У ХВОРИХ БЕЗ ТИПОВИХ КЛІНІЧНИХ ПРОЯВІВ ХВОРОБИ

ДУ «Національний науковий центр фтизіатрії, пульмонології та алергології імені Ф. Г. Яновського НАМН України», Київ, Україна

МОРФОЛОГІЧНА ДІАГНОСТИКА ТУБЕРКУЛЬОЗНОГО УРАЖЕННЯ ЛЕГЕНЬ ЗА БІОПСІЙНИМ МАТЕРІАЛОМ У ХВОРИХ БЕЗ ТИПОВИХ КЛІНІЧНИХ ПРОЯВІВ ХВОРОБИ

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

Резюме

Мета роботи — висвітлити роль морфологічних методів діагностики біопсійного матеріалу у хворих з туберкульозним ураженням легень без типової клінічної картини захворювання.

Матеріали і методи. Проведено ретроспективне когортне дослідження 83 клінічних випадків туберкульозу (ТБ) легень з біопсією бронхів або легень за 2019–2023 рр. Проаналізовано загальноклінічні дані, результати променевої діагностики органів грудної порожнини, нозологічну структуру попередніх діагнозів та результати морфологічного і бактеріологічного дослідження.

Результати. На момент госпіталізації хворих клінічна картина характеризувалася переважанням бронхолегеневого та інтоксикаційного синдромів із превалюванням скарг на кашель (71,0 %) і задишку (38,6 %). Інші симптоми (субфебрилітет, біль у грудній клітці, зниження маси тіла) відмічені рідше — у 20,5-34,9 % випадків. Серед вперше встановлених клінічних діагнозів диференціальної діагностики (між пневмонією, туберкульозом, саркоїдозом, новоутвореннями, системною та грибковою патологіями) потребували 33,7 % випадків. За результатами променевого обстеження у 50,6 % пацієнтів було діагностовано ТБ легень. З метою уточнення діагнозу усім пацієнтам було виконано мініінвазивні діагностичні процедури з біопсією бронхів та/або легень під час ендоскопічного дослідження (79, 95,2 %) та відеоасистовану голкову біопсію легень (4, 4,8 %). За гістологічним дослідженням різні форми ТБ підтверджено у 54,2 % пацієнтів, у 21,7 % — виявлено опосередковані ознаки ТБ, а у 3,6 % — діагностовано поєднання новоутворення та ТБ. Цитоморфологічний аналіз біоптатів дозволив установити ТБ органів дихання лише у 27,7 % пацієнтів, у 31,3 % — цитограма була без особливостей.

Найбільш ефективним був молекулярно-генетичний метод, що забезпечив 98,8 % позитивних результатів, за рахунок виявлення ДНК МБТ у промивних водах бронхів. За мікробіологічним дослідженням культуральний метод посіву на рідкому середовищі дозволив отримати більше позитивних відповідей порівняно з посівом на щільному (56 проти 35, відповідно).

Висновок. Комплексний діагностичний підхід, що включає клініко-рентгенологічні дані, результати мікробіологічного, гістологічного та цитологічного дослідження біоптатів, отриманих при мініінвазивних процедурах, забезпечує високу ефективність встановлення діагнозу туберкульозу легень у хворих без типових клінічних проявів хвороби.

Ключові слова: діагностика, туберкульоз легень, мініінвазивні процедури, біопсійний матеріал.

Укр. пульмонол. журнал. 2026;34(3):20–26.

Загаба Людмила Михайлівна
ДУ «Національний науковий центр фтизіатрії, пульмонології та алергології імені Ф. Г. Яновського НАМН України»
Науковий співробітник лабораторії патоморфології
Канд. мед. наук.
10, вул. М. Амосова, м. Київ, 03038, Україна
morphol@ifp.kiev.ua
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-2593-8893

MORPHOLOGICAL DIAGNOSIS OF TUBERCULOUS LUNG LESIONS BASED ON BIOPSY MATERIAL IN PATIENTS WITHOUT TYPICAL CLINICAL SIGNS OF THE DISEASE

L. M. Zahaba, I. V. Liskina, O. O. Melnyk, A. O. Kozykina

Abstract

The aim of the study is to elucidate the role of morphological methods in diagnosing biopsy material from patients with pulmonary tuberculosis without a typical clinical picture of the disease.

Materials and methods. A retrospective cohort study of 83 clinical cases of pulmonary tuberculosis (TB) with bronchial or lung biopsy was conducted for the period of 2019–2023. The analysis included general clinical data, chest radiology findings, the clinical spectrum of provisional diagnoses, and morphological and bacteriological results.

Results. At the time of a hospitalization, the clinical picture was characterized by the predominance of bronchopulmonary and intoxication syndromes with the prevalence of complaints of cough (71,0 %) and shortness of breath (38,6 %). Other symptoms (low-grade fever, chest pain, weight loss, etc.) were observed less frequently, in 20,5–34,9 % of cases. Among the first established clinical diagnoses, differential diagnosis (between pneumonia, tuberculosis, sarcoidosis, neoplasms, systemic and fungal pathologies) was required in 33,7 % of cases. According to the results of radiological examination, pulmonary TB was diagnosed in 50,6 % of patients. In order to clarify the diagnosis, all patients underwent minimally invasive diagnostic procedures, with biopsy of the bronchi and/or lungs during endoscopic examination (79, 95,2 %) and video-assisted needle biopsy of the lungs (4, 4,8 %). According to histological examination, various forms of TB were confirmed in 54,2 % of patients, indirect signs of TB were detected in 21,7 % , and in 3,6 % of cases, a combination of neoplasm and TB was diagnosed. Cytological analysis of biopsies allowed to establish respiratory TB only in 27,7 % of patients, in 31,3 % of patients the cytogram was unremarkable.

The most effective was the molecular genetic method, which provided 98,8 % of positive results, due to the detection of MBT DNA in bronchial lavage fluids. The molecular genetic method was the most effective, providing 98,8 % of positive results due to the detection of MTB DNA in bronchial lavage. According to the microbiological examination, the culture method using a liquid medium yielded more positive results compared to the solid medium (56 versus 35, respectively).

Conclusion. A comprehensive diagnostic approach, including clinical and radiological data, results of microbiological, histological and cytological examination of biopsies obtained during minimally invasive procedures, ensures high efficiency in establishing the diagnosis of pulmonary tuberculosis in patients without typical clinical manifestations of the disease.

Key words: diagnostics, pulmonary tuberculosis, minimally invasive procedures, biopsy material.

Ukr. Pulmonol. J. 2026;34(3):20–26.

Liudmyla M. Zahaba
SO «National scientific center of phthisiology, pulmonology and allergology named after F.G. Yanovsky NAMS of Ukraine»
Researcher of pathomorphology department
PhD
10, Amosova str., Kyiv, 03038, Ukraine.
morphol@ifp.kiev.ua
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-2593-8893

www.search.crossref.org
DOI: 10.31215/2306-4927-2026-34-3-20-26

Вступ

Сучасна клінічна фтизіопульмонологія постійно зіштовхується з проявами перманентного патоморфозу туберкульозу (ТБ), зокрема, легень. Останніми роками стрімко зростає частка пацієнтів, у яких перебіг ТБ легень є атиповим або малосимптомним. Відсутність класичних рентгенологічних та клінічних ознак ТБ ускладнює його виявлення, призводить до запізнілої діагностики та розвитку значних за об'ємом уражень легень [1, 2]. За відсутності специфічних ознак ураження легень стандартні скринінгові програми, які орієнтовані на флюорографію та триразову мікроскопію мазка мокротиння, втрачають свою ефективність. Наявність стертих тканинних реакцій та олігобацилярність призводить до того, що пацієнти без класичних клінічних ознак туберкульозного ураження госпіталізуються до профільних відділень загально-соматичного типу із помилковими первинними діагнозами: пневмонії різного ґенезу, дисемінованого процесу легень невстановленої етіології, бронхоектатичної хвороби, системного амілоїдозу, тощо [3, 4].

На первинному госпітальному етапі пацієнти без типових клінічних ознак ТБ легень найчастіше потрапляють до стаціонарів із трьома основними попередніми клінічними діагнозами.

1. Гостра або затяжна пневмонія: специфічний лобіт або сегментарний інфільтрат часто розцінюють як банальну бактеріальну пневмонію [2, 3]. Емпіричне застосування антибіотиків широкого спектра (фторхінолонів) частково пригнічує мікобактерії. Це створює хибну картину позитивної клінічної динаміки.

2. Дисемінований процес в легенях невстановленої етіології: дифузні дрібновогнищеві зміни потребують диференціації із саркоїдозом, гіперсенситивним пневмонітом та ідіопатичним легеневим фіброзом [5, 6, 7, 8]. Помилкове призначення кортикостероїдів у таких випадках викликає генералізацію інфекції.

3. Новоутворення легень та середостіння: солітарні вузли, збільшені внутрішньогрудні лімфатичні вузли або ділянки ателектазу клінічно та радіологічно імітують центральний чи периферичний рак легень, а також метастатичне ураження [9]. Це вимагає обов'язкової онкологічної настороженості та негайної біопсії.

За відсутності специфічних проявів патології легень в клінічній картині провідного значення набуває прижиттєва морфологічна верифікація уражених тканин. Дослідження біопсійного матеріалу є ключовим інструментом сучасної диференційної діагностики у таких випадках [10]. Але й патоморфологічне дослідження таких станів у біопсійному матеріалі може стикатися з явищем варіабельності тканинної відповіді. Замість класичної тріади (ексудація, казеозний некроз, продуктивна гранульоматозна реакція) патологоанатоми дедалі частіше відмічають нетипові форми запалення: ізольовану макрофагальну інфільтрацію інтерстицію, вогнищевий десквамативний альвеоліт, лімфоплазмоцитарний васкуліт або неспецифічні мікрогранульоми [7, 11]. Також ситуація ускладнюється тим, що рутинні методи візуалізації мікобактерій (забарвлення за Цілем-Нільсеном) у біоптатах часто мають вкрай низьку аналітичну чутливість через феномен олігобацилярності [12] та трансформації M. tuberculosis (МБТ) у дормантні (неактивні) некультивовані форми та L-форми, позбавлені повноцінної клітинної стінки. За цих умов стандартні гістологічні критерії втрачають свою специфічність, що призводить до гіподіагностики ТБ або до помилкової інтерпретації процесу [13, 14].

Верифікація захворювання за зразками трансбронхіальної чи щипкової біопсії є складним завданням, оскільки малий об'єм матеріалу позбавляє лікаря макроструктурних орієнтирів. Патологоанатом змушений орієнтуватися лише на мікроскопічну картину, якій притаманна низька специфічність ознак через їх спільність з іншими нозологіями [8, 15].

Сучасні дослідження показують, що ізольовані молекулярно-генетичні тести (ПЛР мокротиння чи бронхоальвеолярного змиву) часто демонструють хибнонегативні результати у пацієнтів з атиповим перебігом ТБ легень [16]. Це зумовлено відсутністю безпосереднього анатомічного зв'язку патологічного вогнища з просвітом бронхіального дерева, що унеможливлює потрапляння ДНК збудника у респіраторний матеріал [17]. За таких умов клініцисти змушені вдаватися до проведення мініінвазивної діагностики.

Мета дослідження — висвітлити роль морфологічних методів діагностики біопсійного матеріалу у хворих з туберкульозним ураженням легень без типової клінічної картини захворювання.

Матеріали та методи дослідження.

Дослідження проводилося на базі клініки Державної установи «Національний науковий центр фтизіатрії, пульмонології та алергології імені Ф. Г. Яновського НАМН України» (ДУ «ННЦ ФПА НАМНУ») як когортне, ретроспективне та охоплювало період 2019–2023 рр. У нього увійшло 83 випадки мініінвазивної біопсії бронхів або легень, з обов'язковим молекулярно-генетичним (МГ) та/або бактеріологічним дослідженням мокротиння та/або промивних вод бронхів. Серед обстежених було 42 (50,6 %) чоловіки та 41 (49,4 %) жінка. Загальний середній вік пацієнтів склав (46,1±16,2) років. Відповідно середній вік чоловіків був (49,2±15,1) та жінок — (42,9±16,9) років.

Клініко-лабораторні показники, результати рентгенологічного дослідження та/або комп'ютерної томографії (КТ) органів грудної порожнини отримували з амбулаторних і стаціонарних карток хворих, розміщених в електронній базі ДУ «ННЦ ФПА НАМНУ» EMCIMED.

Гістологічне дослідження зразків біопсійного матеріалу проводили з використанням традиційної методики забарвлення гематоксиліном та еозином [18], а мікроскопічне — з використанням мікроскопу Olympus CX21, робочі збільшення х100, х200, х400.

Мікробіологічне дослідження біологічного матеріалу (мокротиння, промивних вод бронхів) на наявність МБТ здійснювали з використанням різних методів, регламентованих Наказом МОЗ України № 45 [19]. МГ дослідження на виявлення ДНК МБТ виконували за допомогою тест-системи GeneXpert MBT/RIF.

Статистичну обробку результатів клінічних і лабораторних досліджень проводили на персональному комп'ютері за допомогою пакета програм у системі

Excel. Розбіжності даних вважали статистично значущими при $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення

Проведено аналіз структури та частоти наявних клінічних проявів захворювання у пацієнтів. Встановлено, що в структурі скарг превалювали симптоми ураження дихальної системи та прояви загального інтоксикаційного синдрому. Найчастіше відмічали кашель, який зареєстровано у 59 (71,0 %) обстежених. Загальна слабкість спостерігалася майже у половини хворих, 40 (48,2 %) випадків. Задишка зустрічалася у 32 (38,6 %) осіб, а підвищення температури тіла — у 29 (34,9 %) пацієнтів. Інші симптоми та скарги спостерігалися значно рідше: на біль у грудній клітці скарги були у 22 (26,5 %) пацієнтів. Підвищена втомлюваність зафіксована у 21 (25,3 %) випадку. Зниження маси тіла відмічено у 20 (24,1 %) випадках. Ознаки пітливості турбували лише 17 (20,5 %) пацієнтів.

У 12 (14,5 %) хворих на момент поступлення була відсутня будь-яка клінічна симптоматика з боку органів дихання.

Аналіз скарг пацієнтів засвідчив, що найчастіше відмічалися симптоми з боку бронхо-легеневої системи, а саме — кашель і задишка, які супроводжувалися інтоксикаційним синдромом. Такий **симптомокомплекс** є класичним проявом неспецифічних запальних процесів або специфічних уражень легеневої тканини, що узгоджується із сучасними уявленнями про перебіг пульмонологічної патології [20, 21]. Слід звернути увагу на групу пацієнтів із безсимптомним перебігом процесу в легенях, що підкреслює важливість скринінгових інструментальних методів обстеження для своєчасного виявлення захворювання на ранніх етапах його розвитку.

Нозологічна структура встановлених попередніх клінічних діагнозів при первинному огляді лікарем представлена в табл. 1.

Таблиця 1

Нозологічна структура вперше встановлених клінічних діагнозів

Попередній клінічний діагноз:	Абсолютна кількість випадків	%
Диференційна діагностика ураження легень	28	33,7
Підозра на новоутворення органів дихання	17	20,5
Синдром легеневої дисемінації невизначеної етіології	15	18,1
Пневмонія	8	9,6
Інша соматична патологія	15	18,1
Загалом	83	100,0

За даними табл. 1, найбільшу питому вагу серед вперше встановлених діагнозів посіли випадки диференціальної діагностики різних патологічних станів — 28 (33,7 %) осіб. У половині цих спостережень (14, 50,0 %) була необхідність диференційної діагностики між пневмонією та туберкульозом легень. Ще в 7 випадках (25,0 %) проводилася подальша діагностика між туберкульозним ураженням та саркоїдозом органів дихання. В незначній кількості, 3 (10,7 %) особи, існувала необхідність диференційної діагностики між неопластичним процесом та туберкульозом. Така ж кількість пацієнтів (3, 10,7 %) через наявність досить неспецифічних скарг потребувала розширеного діагностичного пошуку, оскільки клінічна настороженість була відносно чотирьох нозологій — туберкульозу, саркоїдозу, неопластичного процесу та ураження легень при системній патології. Та в одному випадку, (3,6 %), в ході диференційної діагностики розглядали туберкульозну та грибкову інфекції.

Досить часто попередньо була клінічна підозра на онкологічний характер ураження легень, 17 (20,5 %) випадків, а також встановлено синдром легеневої дисемінації нез'ясованої етіології, 15 (18,1 %) випадків. У разі діагностики синдрому легеневої дисемінації діагностичний алгоритм включав широку панель різних захворювань — пневмоконіоз, саркоїдоз, дисемінований туберкульоз, дифузне ураження дрібних дихальних шляхів, вторинні метастатичні ураження, тощо.

Серед решти хворих на етапі діагностики попередні діагнози були: гостра інфекційна бронхолегенева патологія (переважно пневмонія різної локалізації та ґенезу) — 8 осіб (9,6 %), а також інші інфекційні та неінфекційні запальні процеси — 15 спостережень (18,1 %).

Різноманітність попередніх клінічних діагнозів свідчила про високий рівень діагностичної невизначеності на перших етапах діагностики ураження легень, що значною мірою було зумовлено стертою та неспецифічною клінічною симптоматикою захворювання.

При госпіталізації більшості пацієнтів (77 випадків, 92,7 %) було проведено рентгенографію та/або КТ органів грудної порожнини. Дані щодо отриманих рентгенологічних висновків при першому дослідженні представлено в табл. 2. У 6 випадках (7,2 %) в медичній документації були відсутні відомості про результати променевої діагностики.

Таблиця 2

Висновки першого променевого дослідження у госпіталізованих пацієнтів з ураженням легень

Нозологія/діагноз не встановлено	Абсолютна кількість випадків	%
Різні клінічні форми туберкульозу легень	42	50,6
Дисемінований процес в легенях невстановленої етіології	14	16,8
Пневмонія	6	7,3
Підозра на неопластичний процес	4	4,8
Утворення в легенях невстановленої етіології	3	3,6
Інші захворювання	7	8,4
Саркоїдоз органів дихання	1	1,2
Загалом	77	92,7

За отриманими результатами променевого дослідження у половині випадків все ж діагностували саме ТБ легень (50, 6 %). У цій підгрупі пацієнтів найчастіше виявляли дисеміновану форму ТБ — 18 (42,8 %) випадків. Друге місце за частотою займав інфільтративний тубер-

кульоз — 16 (38,1 %) пацієнтів. Залишкові післятуберкульозні зміни за рентгенологічним дослідженням встановлено у 3 хворих (7,2 %). Вогнищевий туберкульоз та туберкулому легень діагностували в однаковій кількості — по 2 (4,7 %) випадки. Тільки в 1 (2,4 %) випадку рентгенологічна картина відповідала фіброзно-кавернозному ТБ легень.

Друге місце за кількістю серед рентгенологічних висновків посідав «дисемінований процес у легенях невстановленої етіології» — 14 (16,8 %) випадків. Ця підгрупа пацієнтів потребувала подальшого проведення диференційно-діагностичного пошуку, найчастіше між саркоїдозом, дисемінованим туберкульозом, пневмоконіозом та канцероматозом. Встановлення точного діагнозу на етапі променевого обстеження супроводжувалося значними труднощами. Як свідчать дані сучасної літератури, синдром легеневої дисемінації може спостерігатися при понад 150 патологічних станів різного ґенезу. Через високу подібність рентгенологічних ознак (дифузний характер ураження, множинні вогнищеві тіні, деформація легеневого малюнка) тільки застосування рентгенографії або КТ досить часто не дозволяє верифікувати етіологічний чинник без залучення інвазивних та лабораторних методів дослідження [6].

У 6 (7,3 %) випадках було описано пневмонічні зміни, а в 7 (8,4 %) — інші патологічні процеси. Зокрема, КТ-картина у двох пацієнтів відповідала альвеолярному протеїнозу, ще у двох — абсцесу легені. В решті випадків рентгенологічні ознаки трактували як гіперсенситивний пневмоніт, бронхіоліт та бронхоектатичну хворобу. Тобто, у пацієнтів цієї підгрупи на момент госпіталізації вже була наявна інша патологія легень в анамнезі, на тлі якої приєднався і туберкульозний процес. Наявність раніше існуючих хронічних, у тому числі — інтерстиційних, уражень легень суттєво змінювала класичну рентгенологічну семіотику туберкульозу, створюючи передумови для діагностичних помилок. Через синдром взаємного обтяження специфічний процес тривалий час приховувався під маскою загострення основного захворювання.

Окрім того, у 3 (3,6 %) випадках за результатами КТ-дослідження були описані легеневі новоутворення без уточнення їх морфологічної природи. Лише у 1 (1,2 %) пацієнта первинна променева семіотика відповідала критеріям саркоїдозу органів дихання.

Таким чином, результати променевого обстеження свідчать про високий рівень поліморфізму легеневих змін у госпіталізованих пацієнтів. Значний відсоток у структурі первинних рентгенологічних висновків синдрому легеневої дисемінації, неспецифічної інфільтрації та новоутворень неясної етіології підкреслює недостатню специфічність ізольованої рентгенодіагностики. Отримані дані обґрунтовують необхідність обов'язкового застосування комплексного діагностичного підходу із залученням лабораторних, мікробіологічних та, за потреби, інвазивних методів дослідження для своєчасного встановлення остаточного діагнозу.

З метою уточнення діагнозу усім пацієнтам було виконано мініінвазивні діагностичні процедури. Серед застосованих підходів суттєво переважали біопсії під час ендоскопічного дослідження — 79 *(95,2 %)* випадків порівняно з відеоасистованою голковою біопсією легень, яку проведено лише у 4 (4,8 %) хворих, $p < 0,001$.

При ендоскопічному дослідженні найчастіше здійснювали пряму біопсію стінки бронху — 58 (69,8 %) випадків, трансбронхіальну біопсію паренхіми легень при фібробронхоскопії виконано у 21 (25,3 %) випадку. При отриманні біопсійного матеріалу одночасно його направляли на мікробіологічне та/або МГ, а також морфологічне (цитологічне та гістологічне) дослідження. Після завершення мініінвазивного етапу обстеження у 5 (6,0 %) пацієнтів виникли клінічні показання до виконання відкритих або відеоторакоскопічних операцій.

В усіх випадках проведено мікробіологічне та/або МГ дослідження, результати наведені в табл. 3.

Таблиця 3

Кількісні показники результатів бактеріологічної діагностики, абс.

Матеріал дослідження	Метод дослідження		
	Молекулярно-генетичний метод (X/Y)*	Культуральний метод	
		на рідкому середовищі (X/Y)*	на щільному середовищі (X/Y)*
Мокротиння:			
до ендоскопічного дослідження	13/0	14/3	12/19
під час ендоскопічного дослідження	0/0	4/3	1/0
після ендоскопічного дослідження	4/0		2/0
Промивні води бронхів під час ендоскопічного дослідження	62/0	20/21	12/12
Мокротиння та промивні води бронхів під час ендоскопічного дослідження	3/0	18/3	8/15
Дослідження не проводили	1	12	7

Примітка: *. — X — кількість позитивних результатів дослідження; Y — кількість негативних результатів дослідження.

Згідно отриманих даних, саме МГ метод забезпечив найбільшу кількість позитивних результатів — 82 (98,8 %), причому найбільша кількість припадала на виявлення ДНК МБТ при дослідженні промивних вод бронхів під час проведення ендоскопічного дослідження (62, 75,6 %). За результатами культурального дослідження посів на рідкому середовищі порівняно зі щільним виявився більш ефективним. Він забезпечив **56** позитивних відповідей. Найбільша кількість виявлення МБТ була при дослідженні промивних вод бронхів та одночасного дослідження мокротиння та промивних вод бронхів, отриманих при мініінвазивній процедурі. За результатами посіву на щільному середовищі було отримано найменшу кількість позитивних відповідей — 35 випадків.

Увесь біопсійний матеріал, отриманий при мініінвазивних процедурах, підлягав гістологічному дослідженню (табл. 4).

Таблиця 4

Результати гістологічної діагностики біопсійного матеріалу хворих без типових клінічних ознак туберкульозного ураження легень

Гістологічний висновок	Абсолютна кількість випадків	%
Туберкульоз бронхів та легень	45	54,2
Продуктивно-некротичний запальний процес. Опосередковані ознаки туберкульозного враження.	18	21,7
Продуктивно-некротичний запальний процес. Диференційна діагностика туберкульозу та мікобактеріозу	2	2,4
Запальний процес	10	12,1
Продуктивно-некротичний запальний процес та злоякісне новоутворення легені	1	1,2
Гранульоматозний запальний процес. Диференційна діагностика між туберкульозом та саркоїдозом	1	1,2
Альвеолярний протеїноз	1	1,2
Лімфома Ходжкіна	1	1,2
Підозра на саркоїдоз легень	1	1,2
Аденокарцинома легень	1	1,2
Неінформативний матеріал	2	2,4
Загалом	83	100,0

Серед морфологічних висновків туберкульозне ураження бронхів та легень діагностовано в 54,2 % випадків, у яких при гістологічному дослідженні фрагментів біопсії стінки бронхів були наявні типові ознаки специфічного ураження дихальних шляхів, локалізовані переважно у підслизовій оболонці бронхів різного калібру. У фрагментах біопсії, як правило, спостерігали дифузну або вогнищеву щільну лімфоїдноклітинну інфільтрацію, що відображає локальну імунну реакцію гіперчутливості уповільненого типу на мікобактеріальну інфекцію. Зазвичай виявляли поодинокі гранульомоподібні скупчення макрофагів або сформовані епітеліоїдноклітинні гранульоми, що було обумовлено тривалістю розвитку запального процесу. У гранульомах часто виявляли гігантські багатоядерні клітини типу Пирогова–Лангханса. Також були наявні різної величини осередки казеозного некрозу, які характеризували активний перебіг інфекційного процесу. Для тривалого перебігу туберкульозного ендобронхіту типовими морфологічними проявами були розростання специфічних грануляцій та явища ангіоматозу, а також осередкові розростання фіброзної тканини.

При гістологічному дослідженні фрагментів респіраторного відділу легеневої паренхіми, як правило, визначали осередки казеозного некрозу, навколо яких формувався клітинний вал з гістіоцитів, епітеліоїдних клітин та лімфоцитів. Важливою діагностичною ознакою була наявність гігантських багатоядерних клітин типу Пирогова-Лангханса. В окремих випадках альвеоли перебували у стані набряку, міжальвеолярні перетинки були потовщеними, а просвіти заповненими серозно-фібринозним ексудатом.

У 21,7 % випадків морфологічні дані свідчили про наявність продуктивно-некротичного запального процесу. Патологічні зміни, які спостерігали в біопсійному матеріалі, могли відповідати наявності туберкульозного ураження, але їх було недостатньо для впевненого висновку, що вимагало проведення додаткового дослідження, зокрема, спрямованого на пряме виявлення структур збудника. При гістологічному вивченні таких зразків визначалася дезорганізація тканинних структур із переважанням явищ вогнищевого або зливного казеозного некрозу або некробіозу. Осередки некрозу були у вигляді аморфних, безструктурних слабко еозинофільних мас із залишками клітинного детриту. По периферії осередків деструкції часто виявляли виражений перифокальний набряк та прошарок клітинного інфільтрату. Останній був сформований з лімфоцитів, плазмоцитів та гістіоцитів, проте без формування класичних, епітеліоїдноклітинних гранульом. Виявляли також макрофаги та поодинокі гігантські клітини нетипової морфології.

Схожість мікроскопічної картини ускладнювала диференційну діагностику у низці випадків. Зокрема, у 2,4 % біопсій виникла потреба диференційної діагностики між туберкульозом та мікобактеріозом, яка можлива лише за мікробіологічним дослідженням. Гістологічно диференціювати туберкульозне та нетуберкульозне ураження практично неможливо, як вже вище зазначалося [8, 22]. Ще у 2-х спостереженнях проводили диференційну діагностику між туберкульозом та саркоїдозом. Морфологічна верифікація за біопсійним матеріалом була ускладнена через переважання ознак, характерних для гранульоматозного запалення саркоїдного типу [23, 24]. Спостерігали епітеліоїдноклітинні гранульоми з чіткими контурами, з компактною клітинною архітектонікою та «штампованого» вигляду. Казеозний некроз в гранульомах був відсутній, або визначали лише дрібні фокуси коагуляційного некрозу. Перифокальний лімфоцитарний вал був незначно вираженим, а гігантські багатоядерні клітини типу «іншорідного тіла» були поодинокі.

Неспецифічне запалення без ознак гранульоматозу або явищ некрозу було діагностовано у 10 (12,1 %) пацієнтів, тоді як відсоток онкопатології склав 3,6 % . Серед онкологічних хвороб діагностували аденокарциному легені, лімфому Ходжкіна, а також поєднання злоякісної пухлини з продуктивно-некротичним запальним процесом. Варто зазначити, що у пацієнтів із встановленою онкопатологією саме за результатами мікробіологічного дослідження було діагностовано туберкульоз легень як супутню патологію.

Мінімальна частка неінформативного біопсійного матеріалу (усього 2 випадки, 2,4 %) підтвердила високу технічну якість виконання ендоскопічних маніпуляцій та адекватність об'єму отриманого матеріалу для повноцінного гістологічного аналізу.

Таким чином, морфологічне дослідження біопсійного матеріалу продемонструвало високу діагностичну ефективність, морфологічний діагноз був установлений в 97,6 % випадків. Значна питома вага випадків, що потребували диференційної діагностики між туберкульозом, мікобактеріозом та саркоїдозом (біля 25 % від усіх продуктивно-некротичних та гранульоматозних

запальних уражень), свідчила про необхідність комплексного підходу — поєднання різних гістологічних методів з молекулярно-генетичним та бактеріологічним дослідженнями.

Цитологічне дослідження було виконано у 65 (78,3 %) пацієнтів (табл. 5).

Таблиця 5

Результати цитологічного дослідження при мініінвазивних процедурах у хворих без типових клінічних ознак туберкульозного ураження легень

Цитологічний висновок	Абсолютна кількість випадків	%
Туберкульоз бронхів та легень	23	27,7
Запальний процес	14	16,8
Цитограма без особливостей	26	31,3
Злоякісна пухлина	2	2,4
Дослідження не проводили	18	21,7
Загалом	83	100,0

Згідно з результатами, наведеними в табл. 5, у структурі висновків переважало формулювання — «цитограма без особливостей» (26, 31,3 % випадків). При цьому в препаратах виявляли клітини, які відображали фізіологічний склад ендобронхіального вмісту: основу клітинного пулу становили елементи циліндричного бронхіального та альвеолярного епітелію з поодинокими альвеолярними макрофагами, нечисленними лімфоцитами, фіброцитами та нейтрофілами. Практично в усіх випадках в цитологічних препаратах виявляли елементи крові, та в одиночних випадках — були присутні одиночні нейтрофіли.

Туберкульоз бронхів та легень цитологічно підтверджено у 23 (27,7 %) випадках. В таких спостереженнях в цитологічних препаратах були присутні безструктурні маси казеозного некрозу, скупчення епітеліоїдних клітин та визначалися поодинокі гігантські багатоядерні клітини Пирогова–Лангханса. Важливою додатковою діагностичною ознакою виступала наявність значної кількості лімфоцитів, причому переважна більшість цитологічних препаратів містила від 50 до 200 лімфоцитів у полі зору.

Цитологічний висновок «запальний процес» (14, 16,8 %) характеризувався наявністю великої кількості сегментоядерних нейтрофілів в полі зору, деструктивно зміненого злущеного епітелію, ниток фібрину та значної кількості слизу, що вказувало на гострий перебіг або загострення хронічного ендобронхіту.

У 2 (2,4 %) випадках під час цитологічного дослідження було діагностовано онкологічну патологію: в одному спостереженні виявлено ознаки недрібноклітинної карциноми, в іншому — лімфому Ходжкіна.

Узагальнюючи отримані нами результати, можна зазначити наступне. Скарги пацієнтів та первинні рентгенологічні висновки слугують базисом для подальшого діагностичного пошуку, у тому числі, визначення фтизіатричної настороженості. Через значну схожість рентген-морфологічної картини гранульоматозних процесів, результати лише променевого дослідження є недостатніми для встановлення ТБ без морфологічного та мікробіологічного підтвердження. Ефективність мікробіологічної верифікації ТБ суттєво обмежується при олігобацилярних або обмежених формах процесу, що також диктує потребу в застосуванні комплексного діагностичного підходу. Тим більш, що за сучасними Стандартами медичної допомоги «Туберкульоз» діагноз встановлюється шляхом комплексної діагностичної оцінки, що складається з декількох діагностичних тестів та клінічної оцінки, які разом мають високу точність. Діагностика ТБ полягає у визначенні локалізації патологічного процесу, мікробіологічному підтвердженні захворювання на ТБ та ідентифікації збудника, а також обов'язковому визначенні чутливості МБТ до антимікобактеріальних препаратів, які застосовуються для лікування, у всіх випадках бактеріологічно підтвердженого ТБ [25].

За таких умов суттєво зростає роль додаткової мініінвазивної діагностики, з отриманням біопсійного матеріалу для його подальшого морфологічного аналізу, де цитологічний метод виступає ефективним експрес-скринінгом для швидкого виявлення специфічних ознак запалення. Проте остаточне підтвердження діагнозу та диференційна діагностика туберкульозного ураження досягаються завдяки синергічному поєднанню мікробіологічних тестів із патоморфологічним дослідженням біоптатів бронхів та/або легеневої тканини.

Висновок

Таким чином, впровадження в клінічну практику комплексного діагностичного підходу, який поєднує клініко-рентгенологічні дані із проведенням мікробіологічних, цитологічних та гістологічних досліджень біопсійного матеріалу, отриманим при мініінвазивних втручаннях, забезпечує надійну діагностику та є вирішальним для остаточного підтвердження туберкульозу легень.

ЛІТЕРАТУРА

1. Smiljić S, Radović B, Ilic A, et al. Differences and similarities between the symptoms and clinical signs in patients with pulmonary tuberculosis and pneumonia. Vojnosanitetski pregled. 2017;76(2):192-201. DOI:10.2298/VSP170301080S.
2. Wang X, Zhang D, Sun Q, You Y, Lan J. Characteristics of atypical pulmonary tuberculosis without typical clinical features diagnosed by pathology. Am J Med Sci. 2024;368(6):569-578. DOI: 10.1016/j.amjms.2024.06.023.
3. Кайдашев І. П. Диференціальна діагностика туберкульозу і неспецифічних легеневих інфільтратів. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. 2024;2(86):304-308. https://doi.org/10.31718/2077-1096.24.2.304.
4. Janssen S, Murphy M, Upton C, et al. Tuberculosis: an update for the clinician. Respirology. 2025;30(3):196-205. DOI: 10.1111/resp.14887.
5. Pedroso A, Ferreira I, Chikura T. Tuberculosis and sarcoidosis overlap: a clinical challenge from diagnosis to treatment. Cureus. 2020;12(11):e11662. DOI: 10.7759/cureus.11662.
6. Фещенко Ю І, Опанасенко МС, Терешкович ОВ, та ін. Алгоритм диференційної діагностики синдрому легеневої дисемінації : метод. рекомендації. Київ : ДУ «НІФП ім. Ф. Г. Яновського НАМН України», 2023. 21 с.

REFERENCES

1. Smiljić S, Radović B, Ilic A, et al. Differences and similarities between the symptoms and clinical signs in patients with pulmonary tuberculosis and pneumonia. Vojnosanitetski pregled. 2017;76(2):192-201. DOI:10.2298/VSP170301080S.
2. Wang X, Zhang D, Sun Q, You Y, Lan J. Characteristics of atypical pulmonary tuberculosis without typical clinical features diagnosed by pathology. Am J Med Sci. 2024;368(6):569-578. DOI: 10.1016/j.amjms.2024.06.023.
3. Kaidashev IP. Differential diagnosis of tuberculosis and non-specific pulmonary infiltrats. Actual Problems of Modern Medicine: Bulletin of Ukrainian Medical Stomatological Academy. 2024;2(86):304-308. https://doi.org/10.31718/2077-1096.24.2.304.
4. Janssen S, Murphy M, Upton C, et al. Tuberculosis: an update for the clinician. Respirology. 2025;30(3):196-205. DOI: 10.1111/resp.14887.
6. Feshchenko YI, Opanasenko MS, Tereshkovich OV, et al. Algorithm for differential diagnosis of pulmonary dissemination syndrome: method. recommendations. Kyiv: State Institution "NIFP named after F. G. Yanovsky NAMS of Ukraine", 2023. 21 p.
7. Strambu IR, Beer A. Case report: sarcoidosis or tuberculosis? A continuous challenge. Front Med (Lausanne). 2025;12:1602370. DOI: 10.3389/fmed.2025.1602370.

7. Strambu IR, Beer A. Case report: sarcoidosis or tuberculosis? A continuous challenge. Front Med (Lausanne). 2025;12:1602370. DOI: 10.3389/fmed.2025.1602370.
8. Jiang M, Li W, He Y, Meng J. Aetiologic diagnosis of thoracic granulomatous diseases: a retrospective multicentre study in South-Central China. BMJ Open. 2025;15(11):e102521. DOI: 10.1136/bmjopen-2025-102521.
9. Mazzone PJ, Lam L. Evaluating the patient with a pulmonary nodule: a review. JAMA. 2022;327(3):264-273. DOI: 10.1001/jama.2021.24287.
10. Park JS, Kang YA, Kwon SY, et al. Nested PCR in lung tissue for diagnosis of pulmonary tuberculosis. Eur Respir J. 2010;35(4):851-7. DOI: 10.1183/09031936.00067209.
11. Sodsri T, Baughman RP, Sriprasart T. Diagnosis of pulmonary sarcoidosis in tuberculosis endemic area-a narrative review. J Thorac Dis. 2023;15(10):5760-5772. DOI: 10.21037/jtd-23-192.
12. Dam T, Bose M. Paucibacillary tuberculosis - a retrospective study. J Indian Med Assoc. 2002;100(4):231-233.
13. Kayonde NM, Mulenga B, Himwaze CM, et al. Forensic postmortem examination as sentinel evidence of rifampicin-resistant tuberculosis outside routine clinical reporting. IJID Reg. 2026;20:100924. DOI: 10.1016/j.ijregi.2026.100924.
14. Kokane C, Deshpande NA, Dhawas N, et al. CNN-based image recognition of acid-fast bacilli in sputum smears for enhanced tuberculosis diagnosis. Indian J Tuberc. 2025;72 Suppl 3:S31-S38. DOI: 10.1016/j.ijtb.2025.10.012.
15. Carrasco C, Fica A, Osorio C, et al. The contribution of histopathology to the diagnosis of tuberculosis. Lessons from archival biopsy samples. Rev Med Chil. 2023;151(9):1177-1184. DOI: 10.4067/s0034-98872023000901177.
16. Migliori GB, Ong CWM, Petrone L, et al. The definition of tuberculosis infection based on the spectrum of tuberculosis disease. Breathe (Sheff). 2021;17(3):210079. DOI: 10.1183/20734735.0079-2021.
17. **Esmail A, Barry CE, Young DB, Wilkinson RJ.** The continuous spectrum of *Mycobacterium tuberculosis* infection. *The Lancet Infectious Diseases.* 2014;14(12);1255-1267. DOI: 10.1016/S1473-3099(14)70798-8.
18. Варенюк ІМ, Дзержинський МЕ. Методи цито-гістологічної діагностики: навчальний посібник. Київ : Інтерсервіс, 2019. 256 с.
19. Наказ Міністерства охорони здоров'я України № 45 від 06.02.2002. «Про затвердження інструкції з бактеріологічної діагностики туберкульозної інфекції». Київ, 2002. 75 с.
20. Бойко МГ, Бойко ДМ, Вородюхіна АК, та ін. Алгоритм діагностики і лікування захворювань респіраторної системи: туберкульозу, саркоїдозу та хронічного обструктивного захворювання легень. Полтава: Полтавський літератор, 2012. 119 с.
21. Журавльова ЛВ, Кривоносова ОМ, Пивоваров ОВ. Основи діагностики, лікування та профілактики основних хвороб органів дихання: 2-ге видання, виправлене і доповнене: навчальний посібник. К.: Видавничий дім Медкнига, 2025. 218 с.
22. Mukhopadhyay S. Role of histology in the diagnosis of infectious causes of granulomatous lung disease. Curr Opin Pulm Med. 2011;17(3):189-196. DOI: 10.1097/MCP.0b013e3283447bef.
23. Tana C, Donatiello I, Caputo A, et al. Clinical features, histopathology and differential diagnosis of sarcoidosis. Cells. 2021;11(1):59. DOI: 10.3390/cells11010059.
24. Jain R, Mohan A, Guleria R. Sarcoidosis vs tuberculosis: Diagnostic mystery still unresolved. Indian J Tuberc. 2017;64(4):243-245. DOI: 10.1016/j.ijtb.2017.09.001.
25. Наказ МОЗ № 102 від 19.01.2023 р. Стандарти медичної допомоги «Туберкульоз». 79 с.

8. Jiang M, Li W, He Y, Meng J. Aetiologic diagnosis of thoracic granulomatous diseases: a retrospective multicentre study in South-Central China. BMJ Open. 2025;15(11):e102521. DOI: 10.1136/bmjopen-2025-102521.
9. Mazzone PJ, Lam L. Evaluating the patient with a pulmonary nodule: a review. JAMA. 2022;327(3):264-273. DOI: 10.1001/jama.2021.24287.
10. Park JS, Kang YA, Kwon SY, et al. Nested PCR in lung tissue for diagnosis of pulmonary tuberculosis. Eur Respir J. 2010;35(4):851-7. DOI: 10.1183/09031936.00067209.
11. Sodsri T, Baughman RP, Sriprasart T. Diagnosis of pulmonary sarcoidosis in tuberculosis endemic area-a narrative review. J Thorac Dis. 2023;15(10):5760-5772. DOI: 10.21037/jtd-23-192.
12. Dam T, Bose M. Paucibacillary tuberculosis - a retrospective study. J Indian Med Assoc. 2002;100(4):231-3.
13. Kayonde NM, Mulenga B, Himwaze CM, et al. Forensic postmortem examination as sentinel evidence of rifampicin-resistant tuberculosis outside routine clinical reporting. IJID Reg. 2026;20:100924. DOI: 10.1016/j.ijregi.2026.100924.
14. Kokane C, Deshpande NA, Dhawas N, et al. CNN-based image recognition of acid-fast bacilli in sputum smears for enhanced tuberculosis diagnosis. Indian J Tuberc. 2025;72 Suppl 3:S31-S38. DOI: 10.1016/j.ijtb.2025.10.012.
15. Carrasco C, Fica A, Osorio C, et al. The contribution of histopathology to the diagnosis of tuberculosis. Lessons from archival biopsy samples. Rev Med Chil. 2023;151(9):1177-1184. DOI: 10.4067/s0034-98872023000901177.
16. Migliori GB, Ong CWM, Petrone L, et al. The definition of tuberculosis infection based on the spectrum of tuberculosis disease. Breathe (Sheff). 2021;17(3):210079. DOI: 10.1183/20734735.0079-2021.
17. Esmail A, Barry CE, Young DB, Wilkinson RJ. The continuous spectrum of Mycobacterium tuberculosis infection. The Lancet Infectious Diseases. 2014;14(12);1255-1267. DOI: 10.1016/S1473-3099(14)70798-8.

18. Vareniuk IM, Dzerzhinsky ME. Methods of cyto-histological diagnostics: a textbook. Kyiv: Interservice, 2019. 256 p.
19. Order of the Ministry of Health of Ukraine No. 45 of 06.02.2002. "On approval of the instructions for bacteriological diagnostics of tuberculosis infection". Kyiv, 2002. 75 p.
20. Boyko MG, Boyko DM, Vorodyukhina AK, et al. Algorithm for the diagnosis and treatment of diseases of the respiratory system: tuberculosis, sarcoidosis and chronic obstructive pulmonary disease. Poltava: Poltava Literator, 2012. 119 p.
21. Zhuravlyova LV, Krivonosova OM, Pivovarov OV. Fundamentals of diagnostics, treatment and prevention of major respiratory diseases: 2nd edition, revised and supplemented: textbook. K.: Medknyga Publishing House, 2025. 218 p.
22. Mukhopadhyay S. Role of histology in the diagnosis of infectious causes of granulomatous lung disease. Curr Opin Pulm Med. 2011;17(3):189-196. DOI: 10.1097/MCP.0b013e3283447bef. PMID: 21346573.
23. Tana C, Donatiello I, Caputo A, et al. Clinical features, histopathology and differential diagnosis of sarcoidosis. Cells. 2021;11(1):59. DOI: 10.3390/cells11010059.
24. Jain R, Mohan A, Guleria R. Sarcoidosis vs tuberculosis: Diagnostic mystery still unresolved. Indian J Tuberc. 2017;64(4):243-245. DOI: 10.1016/j.ijtb.2017.09.001.
25. Order of the Ministry of Health № 102 of 19.01.2023. Standards of medical care "Tuberculosis". Clinical instruction based on tuberculosis evidence.,2023. 79 p.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Джерела фінансування. Робота виконувалась без зовнішньої фінансової підтримки.

Received / Надійшла до редакції : 28.11.2025 р.

Revised/ Після доопрацювання: 03.02.2026 р.

Accepted/ Прийнято до друку: 25.02.2026 р