

## КЛІНІКО-АНАТОМІЧНІ ПРОЯВИ МЕДИЧНОГО ПАТОМОРФОЗУ ТУБЕРКУЛЬОЗУ ЛЕГЕНЬ – СУТТЄВИЙ ПОКАЗНИК ЕФЕКТИВНОСТІ АНТИМІКОБАКТЕРІАЛЬНОГО ТЕРАПЕВТИЧНОГО ЛІКУВАННЯ

Державна установа «Національний науковий центр фізіатрії, пульмонології та алергології імені Ф.Г. Яновського НАМН України» (м. Київ, Україна)

**Анотація.** У статті представлений аналіз кількісно-якісних змін клінічних форм туберкульозу (ТБ) легень у динаміці після проведення антимікобактеріальної терапії в доопераційному періоді та результати патологоанатомічного дослідження резектатів або цілої легені у випадках пульмонектомії при ТБ легень. У дослідження увійшли випадки ТБ легень з хірургічним лікуванням за період 2019-2023 років. Група дослідження включала 145 хворих, більшість з яких спочатку отримали основний курс протитуберкульозної терапії та згодом – додаткове хірургічне лікування, відповідно до форми ТБ ураження легень. Проведений морфологічний аналіз активності специфічного запального процесу за операційним матеріалом та встановлення або уточнення форми ТБ легень. З'ясовані сучасні тенденції медичного патоморфозу ТБ легень у сенсі зміни форми-фази, а також різної активності специфічного запалення на час оперативного втручання. Встановлено, що на початку лікування у пацієнтів кількісно переважали інфільтративна та дисемінована форми ТБ легень (загалом вони становили 71,0 %), які є проявом прогресування специфічного процесу. А вже на час оперативного втручання у більшості випадків діагностовані туберкуломи (58,6%). Останні вважаються відносно сприятливою формою, яка свідчить про зниження активності та обмеження патологічного процесу, хоча за морфологічними ознаками активність туберкульозного запалення в ділянці ураження може бути різною. Та суттєво збільшилася кількість випадків ФКТ (з 8,3 до 14,5%), що пов'язано з випадками неефективного хіміотерапевтичного лікування та можливим впливом інших негативних чинників. Представлені пояснення отриманих результатів комплексного дослідження з рекомендаціями для клінічної практики.

**Ключові слова:** клінічні форми туберкульозу легень, медичний патоморфоз, морфологічна активність специфічного запалення.

**Abstract.** The article presents an analysis of quantitative and qualitative changes in the clinical forms of pulmonary tuberculosis (TB) following antimycobacterial therapy during the preoperative period, as well as the results of pathological examination of lung resections or whole-lung specimens obtained during pneumonectomies for pulmonary TB. The study included cases of pulmonary TB with surgical treatment for the period 2019-2023. The study group included 145 patients, most of whom initially received the main course of anti-TB therapy and subsequently additional surgical treatment, according to the form of TB lung damage. A morphological analysis of the activity of the specific inflammatory process was performed on the surgical material and the form of pulmonary TB was established or clarified. Modern trends in the medical pathomorphosis of pulmonary TB were elucidated in terms of changing the form-phase, as well as different activity of specific inflammation at the time of surgery. It was established that at the beginning of treatment, infiltrative and disseminated forms of pulmonary TB quantitatively prevailed in patients (in total, they amounted to 71.0%), which are a manifestation of the progression of the specific process. Whereas, by the time of surgery, tuberculomas were diagnosed in most cases (58.6%). The latter are considered a relatively favorable form, indicating a decrease in activity and limitation of the pathological process, although the morphological signs of the tuberculous inflammation activity in the affected area may vary. In addition, the number of cases of FCT has significantly increased (from 8.3 to 14.5%), which is associated with cases of ineffective chemotherapeutic treatment and the possible influence of other negative factors. Explanations of the findings from this comprehensive investigation are provided, along with recommendations for clinical practice.

**Key words:** clinical forms of pulmonary tuberculosis, medical pathomorphosis, morphological activity of specific inflammation.

### Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.

Робота є фрагментом НДР «Патологоанатомічні особливості перебігу туберкульозу легень та плеври на тлі кризових процесів в Україні», номер державної реєстрації 0125U000464.

### Вступ.

На теперішній час туберкульоз (ТБ) залишається однією із найпоширеніших інфекцій у світі, що становить серйозну небезпеку для здоров'я населення всієї планети. Від 1995 року і дотепер в Україні триває епідемія ТБ, ВІЛ/СНІДу та хіміорезистентного ТБ, наразі прогноз подальшого розвитку епідемічної ситу-

ації з ТБ та смертності від нього не обнадійливий [1, 2, 3]. Важливе значення має вивчення чинників, які впливають на розповсюдження, діагностику, перебіг та ефективність лікування ТБ, оскільки вони допомагають зрозуміти існуючу ситуацію; розроблювати та удосконалювати заходи для стримування подальшого розвитку та зменшення поширення захворювання.

Відомо, що натеper критерії ефективності лікування ТБ легень включають: мікробіологічні (відсутність мікобактерій у мокротинні), клінічні (зникнення симптомів, покращення самопочуття, відновлення ваги) та рентгенологічні (зменшення або зникнення інфільтративних та порожнинних змін у легенях)

ознаки, а також стабільну нормалізацію показників крові. Власне патологоанатомічні зміни легень залишаються поза уваги клініцистів, хоча в дійсності вони є субстратом низки рентгенологічних ознак, які характеризують перебіг ТБ легень. Зрозуміло, що в переважній більшості випадків ТБ легень застосовується лише антимікобактеріальне терапевтичне (АМБТ) лікування, але у випадках додаткового хірургічного лікування можливо провести об'єктивний аналіз стану легень та уточнити клініко-анатомічну форму ТБ за результатом патологоанатомічного дослідження.

За умови ефективного лікування ТБ легень найбільш типовими результуючими змінами легень є повне розсмоктування патологічних інфільтратів в паренхімі, відновлення органної структури легень за рентгенологічними ознаками. Та досить часто діагностують залишкові зміни у легеневій паренхімі, як наслідки перенесеного ТБ (ЗЗТБ), зокрема різні форми пневмофіброзу, бронхоектази, порожнини (каверни) [4]. До великих ЗЗТБ відносять сформовані крупні некротизовані вогнища – туберкуломи та порожнини (каверни).

### **Мета дослідження.**

Проаналізувати рентгенологічні зміни легень у динаміці та результати патологоанатомічного дослідження резектатів або цілої легені у випадках пульмонектомії при ТБ легень для встановлення зміни клінічної форми ТБ при АМБТ в доопераційному періоді лікування.

### **Об'єкт і методи дослідження.**

Дослідження мало когортний ретроспективний характер та охоплювало період 2019-2023 рр. У дослідження включені усі госпіталізовані пацієнти з ТБ легень за 2019, 2021 та 2023 роки, для можливого врахування впливу суттєвих факторів оточуючого середовища, зокрема пандемії Ковід-19 та початку повномасштабних воєнних дій в країні. Відібрано 145 історій хвороби – хворих на ТБ легень з хірургічним лікуванням. Більшість хворих отримали АМБТ відповідно до визначеного профілю резистентності МБТ, та згодом були прооперовані в клініці Державної установи «Національний науковий центр фтизіатрії, пульмонології та алергології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України». У більшості випадків (88, 60,7%) хірургічне втручання проводилося через 4-12 місяців після призначення АМБТ. У 33 (22,7%) випадках мали місце рецидиви захворювання. Також було 24 (16,6%) випадки ТБ легень без АМБТ, з них у 21 випадку проводилася диференційна діагностика. Та ще в 3-х випадках пацієнти входили в підгрупу «підозра на ТБ».

У групу дослідження увійшло 70 чоловіків та 75 жінок. Їх середній вік складав 35,6 та 37,5 років відповідно.

Із записів історій хвороби кожного хворого були отримані показники низки загальних клінічних даних, опис та висновки рентгенологічних досліджень, дані щодо мікробіологічного дослідження біоматеріалу та результати патологістологічного дослідження операційного матеріалу. Враховували клінічні діагнози ТБ легень на час госпіталізації в клініку Центру та заключні клінічні діагнози після додаткового хірургічного лікування.

Клінічну форму ТБ легень в кожному спостереженні уточнювали за анамнестичними даними (дані клінічного діагнозу, рентгенологічні висновки, дані комп'ютерної томографії), за рентгенологічними даними на час госпіталізації та макроскопічним і мікроскопічним патологоанатомічним дослідженням операційного матеріалу.

### **Результати дослідження та їх обговорення.**

Загальновідомими відомостями щодо перебігу ТБ легень з позицій патологічної анатомії є розподіл вторинного ТБ легень на наступні вісім форм, причому, вважається, що водночас ці форми є і фазами поступового розвитку ТБ за умови тривалого перебігу хвороби. Прийнятий наступний схематичний розподіл, у порядку розвитку: 1) гострий осередковий (вогнищевий); 2) фіброзно-осередковий; 3) інфільтративний; 4) туберкульома або множинні туберкульоми; 5) казеозна пневмонія; 6) гострий кавернозний; 7) фіброзно-кавернозний; 8) циротичний. Слід також зазначити, що у випадках тривалого перебігу ТБ, зокрема вже за формування туберкульом або інших, більш важких форм ТБ легень, як правило, можливо виявляти патологоанатомічні ознаки і інших форм (типових для більш ранньої фази процесу) в різних ділянках легеневої паренхіми, за умови розповсюдженого ураження легень або обох легень.

Окремо виділяють також післяпервинний, гематогенний ТБ, одним із різновидів якого є гематогенно-дисемінований або хронічний велико-осередковий ТБ легень. Саме зазначені форми ТБ легень підлягали вивченню у групі дослідження.

У таблиці 1 представлено зведені дані щодо клініко-анатомічних форм ТБ легень групи дослідження, які було встановлено за рентгенологічним та патологоанатомічним дослідженнями. Принциповим підходом було визначення форми ТБ легень в динаміці – на час госпіталізації пацієнтів до клініки та після проведення курсу АМБТ, на час хірургічного лікування.

Аналіз отриманих даних свідчить, що на час госпіталізації у більшості хворих була діагностована інфільтративна форма ТБ легень, 77 (53,1%) осіб. На другому та третьому місцях за частотою діагностики були дисемінований ТБ та туберкульоми (у тому числі – множинні), відповідно 26 (17,9%) та 21 (14,5%). Інші форми діагностували не часто. За 5-річний період спостереження відмічена тенденція до відносного щорічного зменшення кількості випадків дисемінованої форми, туберкульом легень та, більш очевидно, – фіброзно-кавернозного ТБ. І, навпаки, незначно зросла частка випадків діагностики раннього ураження легень, вогнищевої форми ТБ. Тобто, незважаючи на тривалі важкі соціально-економічні умови в країні, зокрема, вплив пандемії Ковід-19 на можливість надання медичної допомоги, особливо, спеціалізованої, та воєнного стану з 2022 року, ситуація з діагностикою більш важких форм ураження або тривалого розвитку ТБ легень дещо покращується.

Вже на час хірургічного лікування пацієнтів з ТБ легень був визначений кардинально інший характер розподілу за частотою клінічних форм ТБ. Суттєво переважають випадки туберкульом легень (солітарних та множинних) – 85 (58,6%). Відносно велику частку склав фіброзно-кавернозний ТБ, 21 (14,5%) випадок та в рівній кількості визначено фіброзно-вогнищевий

Таблиця 1 – Розподіл клінічних форм туберкульозу легень за частотою виявлення, в динаміці лікування, у різні роки спостереження, абс. (%)

Клініко-анатомічна форма ТБ легень	Роки						Загалом	
	2019 р.		2021 р.		2023 р.			
	1	2	1	2	1	2	1	2
Інфільтративний	31 (52,5)	4 (6,8)	24 (49,0)	3 (6,1)	22 (59,5)	4 (10,8)	77 (53,1)	11 (7,6)
Дисемінований	6 (10,2)	1 (1,7)	15 (30,6)	2 (4,1)	5 (13,5)	–	26 (17,9)	3 (2,1)
Вогнищевий	1 (1,7)	–	2 (4,1)	1 (2,0)	4 (10,8)	2 (5,4)	7 (4,8)	3 (2,1)
Фіброзно-вогнищевий	–	5 (8,5)	–	4 (8,2)	–	2 (5,41)	–	11 (7,6)
Туберкульома	10 (16,9)	23 (38,9)	4 (8,2)	16 (32,7)	4 (10,8)	18 (48,6)	18 (12,4)	57 (39,3)
Множинні туберкульоми	2 (3,4)	9 (15,2)	–	11 (22,4)	1 (2,7)	6 (16,2)	3 (2,1)	26 (17,9)
ФКТ	7 (11,8)	13 (22,1)	4 (8,2)	6 (12,2)	1 (2,7)	2 (5,4)	12 (8,3)	21 (14,5)
Казеозна пневмонія	1 (1,7)	1 (1,7)	–	–	–	–	1 (0,7)	1 (0,7)
Циротичний	–	1 (1,7)	–	3 (6,1)	–	–	–	4 (2,7)
Великі ЗЗТБ	1 (1,7)	2 (3,4)	–	3 (6,1)	–	3 (8,1)	1 (0,7)	8 (5,5)
Загалом	59	59	49	49	37	37	145	145

Примітки: 1 – кількість випадків на час госпіталізації; 2 – кількість випадків на час оперативного втручання.

та інфільтративний ТБ легень, по 11 (7,6%) спостережень. Якщо звернути увагу на кількісні зміни окремих форм ТБ, то випадки інфільтративного ТБ на тлі АМБТ зменшилися у 7 разів; дисемінованого – більш аніж у 8 разів. Вогнищевий ТБ також діагностували більш аніж у 2 рази менше. За патологоанатомічним визначенням відомо, що інфільтративний та дисемінований (гематогенний) ТБ є типовими проявами прогресування хвороби; вогнищева форма також свідчить про активність специфічного запалення, але обмежену. Тобто, суттєві, у рази, зменшення кількості таких форм є беззаперечним свідченням ефективності АМБТ, з позитивною конверсією цих форм ТБ в динаміці. Але така ефективність не 100 відсоткова. З іншого боку, негативним результатом є зростання майже у 2 рази кількості випадків ФКТ, що можна розцінювати як неефективне доопераційне АМБТ лікування, хоча і в незначному відсотку випадків. Діагностовані випадки вогнищевого, інфільтративного, дисемінованого ТБ, а також, в одиночних випадках, таких дуже важких форм, як казеозна пневмонія та циротичний ТБ на час оперативного втручання, також є проявом або невдачі АМБТ, або дуже запізнолії діагностики захворювання. Слід також зауважити, що в частині випадків оперативне втручання проводилося на час диференційної діагностики патології легень та у хворих з підозрою на ТБ (24 випадки, 16,6%).

Важливим чинником характеристики специфічного запалення є встановлення його ступеня активності за морфологічними ознаками [5, 6, 7]. У таблиці 2 наводяться результати морфологічно встановленого ступеня активності при різних клініко-анатомічних формах ТБ легень на час хірургічного лікування.

Як вище зазначалося, такі форми ТБ легень, як інфільтративний, дисемінований та вогнищевий характеризують прогресування хвороби; до того ж,

найбільш важкими станами, без ймовірної регресії хвороби, є казеозна пневмонія та циротичний ТБ. Тобто зазначені форми ТБ легень завжди характеризуються морфологічно високим ступенем активності запального процесу.

У випадках фіброзно-вогнищевого ТБ у 3 (27,3%) з 11 випадків також визначено високий ступінь активності специфічного запалення, попри те, що така форма ТБ легень більш характерна при регресії запалення (тобто, загоєнні специфічного ураження).

Туберкульому клініцисти традиційно розглядають як відносно сприятливу форму розвитку ТБ легень, часто – як великі залишкові зміни перенесеного ТБ, хоча при великих розмірах цих структур існує значний ризик рецидиву інфекції. Це досить логічно та зрозуміло з позицій патоморфології. У великому об'ємі некротизованої тканини зазвичай зберігаються бацили, як правило у дормантному, неактивному стані, формуючи так званий «резервуар інфекції», який, за певних несприятливих обставин для макроорганізму, спричиняє повторний розвиток активного запалення, з поширенням ушкодження легені. Окрім того, наразі також описана низка морфологічних ознак [8], які уточнюють активність власне запального процесу при такій формі ТБ легень як туберкульома. У нашому дослідженні в 11 (13,2%) з усіх 83 випадків туберкульом було встановлено високий ступінь активності, в 42 (50,6%) випадках – помірний та в 30 (36,2%) низьку активність специфічного запалення. Такі результати свідчать про високий ризик реактивації специфічного запалення в 11 пацієнтів, та ймовірний ризик ще у 42. В зазначених випадках доцільним є продовження хіміотерапевтичного лікування.

Важливим результатом є і визначення високого ступеня активності запального процесу при залишко-

**Таблиця 2 – Частота різних клініко-анатомічних форм ТБ легень та морфологічно встановленого ступеня активності специфічного запального процесу в роки спостереження, абс.**

Клініко-анатомічна форма ТБ легень	Ступінь активності за морфологічними ознаками, абс.											
	високий			загалом	помірний			загалом	низький			загалом
	2019	2021	2023		2019	2021	2023		2019	2021	2023	
Інфільтративний	3	3	3	9	1	–	1	2	–	–	–	–
Дисемінований	1	2	–	3	–	–	–	–	–	–	–	–
Вогнищевий	–	–	1	1	–	–	1	1	–	1	–	1
Фіброзно-вогнищевий	1	1	1	3	3	1	1	5	1	2	–	3
Туберкульома	5	3	2	10	12	9	8	29	6	4	8	18
Множинні туберкульоми	–	–	1	1	4	6	3	13	5	5	2	12
ФКТ	8	2	2	12	5	2	–	7	–	2	–	2
Казеозна пневмонія	1	–	–	1	–	–	–	–	–	–	–	–
Циротичний	1	2	–	3	–	1	–	1	–	–	–	–
Великі ЗЗТБ	1	1	–	2	–	2	–	2	1	–	3	4
Загалом	21	14	10	45	25	21	14	60	13	14	13	40

вих змінах після перенесеного ТБ легень. В нашому дослідженні було 2 (25,0%) таких випадки серед 8. Тобто, за клінічної картини відсутності активного ТБ, негативній конверсії бактеріологічного дослідження мокротиння, та формального висновку – вилікуваний ТБ, за даними морфологічного дослідження можливо отримати чіткі докази активного специфічного запалення легень, що потребує додаткових медичних заходів з метою подолання інфекції.

### Висновки.

Патологоанатомічне дослідження операційного матеріалу надає об'єктивну інформацію щодо конверсії клінічних форм ТБ легень на тлі АМБТ та ступеня активності специфічного запального процесу на час оперативного втручання.

Отримані дані свідчать про ефективність АМБТ при визначенні сприятливих змін форми ТБ легень. У той же час, у відносно невеликому відсотку випадків, при визначенні негативного типу конверсії, тобто розвитку більш важкої клінічної форми ТБ легень за умови проведення АМБТ, діагностується невдача хіміотерапевтичного лікування, як правило, це випадки резистентного ТБ, більш того, це випадки ТБ з множинною або широкою лікарською стійкістю.

Встановлення високого ступеня активності специфічного запалення за морфологічним дослідженням при обмежених формах ТБ (туберкульоми, вогнищевому ТБ) та при ЗЗТБ сприяє корекції медичного менеджменту прооперованих хворих, зокрема, продовженню АМБТ за індивідуалізованими схемами.

### Література

- Valetskey YuM, Valetska RO, Hryshchuk LA, Sakhelashvili MI, Zahorulko VM, Mazhak KD, та in. Epidemiologichni tendentsii shchodo tuberkulozu v Ukraini na pochatku pandemii COVID-19. Tuberkuloz, lehenevi khvoroby, VIL-infektsiia. 2021;4:36-42. [in Ukrainian].
- Valetskey YuM, Nyshporuk VO, Valetska RO. Suchasni osoblyvosti epidemiologichnoi sytuatsii z tuberkulozu v Ukraini (ohliad). Tuberkuloz, lehenevi khvoroby, VIL-infektsiia. 2024;1:103-108. [in Ukrainian].
- Kornaha SI, Piatnochka IT. Uspikhy ta nedoliky v borotbi z tuberkulozom. Tuberkuloz, lehenevi khvoroby, VIL-infektsiia. 2018;2(33):44-49. [in Ukrainian].
- Yadav S, Rawal G. Understanding the Spectrum and Management of Post-Tuberculosis Lung Disease: A Comprehensive Review. Cureus. 2024;16(6):e63420.
- Liskina IV, Kuzovkova SD, Zahaba LM, Barbova AI, Kuts VV. Vyznachennia zalezhnosti mizh morfolohichnyimi stupeniami aktyvnosti spetsyfychnoho zapalennia ta rezultatamy mikrobiologichnoho doslidzhennia biolohichnoho materialu u khvorykh na fibrozno-kavernoznyi tuberkuloz lehen z khirurhichnym vtruchanniam. Ukrainyskyi pulmonologichnyi zhurnal. 2011;4:33-36. [in Ukrainian].
- Lyskyna YV, Zahaba LM, Oleksynskaia OA. Klynyko-morfolohycheskye osobennosti tuberkulem lehkykh s morfolohycheskymy pryznakamy aktyvnosti spetsyfycheskoho protsesa. Perspektyvy medytsyny ta biolohii. 2013;2:93-100. [in Ukrainian].
- Opanasenko MS, Liskina IV, Lysenko VI, Shamrai Mlu, Tereshkovych OV, Konik BM, та in. Morfolohichne doslidzhennia operatsiinoho materialu z vyznachenniam formy-fazy ta stupenia aktyvnosti tuberkuloznoho protsesu pry vykorystanni miniinvazyvnykh metodykh khirurhichnoho likuvannia. Tuberkuloz, lehenevi khvoroby, VIL-infektsiia. 2021;1(44):25-33. [in Ukrainian].
- Zahaba LM, Liskina IV, Kuzovkova SD, Melnyk OO. Suchasni kliniko-anatomichni osoblyvosti tuberkulom lehen. Aktualni problemy suchasnoi medytsyny. 2016;16(3):61-66. [in Ukrainian].