

**КЛІНІКО-МОРФОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПІСЛЯТУБЕРКУЛЬОЗНИХ ЗМІН
ЛЕГЕНЬ ЗА ОПЕРАЦІЙНИМ МАТЕРІАЛОМ****Державна установа «Національний науковий центр фтизіатрії, пульмонології та алергології
імені Ф.Г. Яновського Національної академії медичних наук України» (м. Київ, Україна)****oleksynskaya@ifp.kiev.ua**

Післятуберкульозні зміни легень в структурі сучасних проблем туберкульозу (ТБ) в Україні наразі залишаються без прицільної уваги лікарів та науковців. Але така проблема існує й останні десятиліття в науково-практичній літературі країн Європи та США з проблем ТБ з'явилося поняття післятуберкульозної хвороби легень як актуальної та розповсюдженої патології. Метою роботи було установити клініко-морфологічні особливості залишкових змін тканини легень після перенесеного туберкульозу за операційним матеріалом та визначити найбільш поширені патоморфологічні типи післятуберкульозних уражень легень. Дослідження за характером було когортним, ретроспективним, охоплювало період 2019–2023 рр. В нього увійшло 34 випадки із залишковими змінами після перенесеного туберкульозу легень, та оперативним втручанням. Із історій хвороб отримано низку загальних клінічних, рентгенологічних та мікробіологічних даних, а також результати патогістологічного дослідження операційного матеріалу. На час проведення хірургічного лікування в усіх випадках була визначена ефективність лікування за низкою стандартних критеріїв. Було можливим виділити 4 типи змін у легенях: 1) великі залишкові зміни перенесеного ТБ; 2) залишкові зміни перенесеного ТБ; 3) сформовані туберкуломи-каземи (в діаметрі не менше за 2,0 см); 4) великі залишкові зміни перенесеного ТБ із циротичною перебудовою паренхіми легень. Представлена гістологічна характеристика кожного типу змін з урахуванням низки гістологічних ознак, які загалом притаманні тканині легень після перенесеного ТБ. Післятуберкульозні гістологічні зміни досить різноманітні, та відображують різні варіанти перебудови легень після стихання специфічного запалення. Незалежно від типу змін у легенях, універсальними ознаками після туберкульозної перебудови легень є домінування фіброзних розростань – пневмофіброзу, який виявлено в усіх випадках (100,0%). Частота виявлення туберкульозних вогнищ та гранулом при різних типах залишкових змін після перенесеного ТБ варіює.

Ключові слова: лятуберкульозні зміни легень, гістологія.

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.

Робота є фрагментом науково-дослідної роботи лабораторії патоморфології Державної установи «Національний науковий центр фтизіатрії, пульмонології та алергології імені Ф.Г. Яновського Національної академії медичних наук України» «Патологоанатомічні особливості перебігу туберкульозу легень та плеври на тлі кризових процесів в Україні» (номер державної реєстрації 0125U000464).

Вступ.

Туберкульоз залишається важливою медико-соціальною проблемою в Україні, що пояснюється впливом екологічного забруднення, особливостями політичної ситуації та воєнним станом у країні, високим рівнем бідності, низькою культурою населення, перевантаженою роботою та перманентним реформуванням закладів охорони здоров'я, поширенням алкоголізму, наркоманії та інфекції, спричиненої вірусом імунодефіциту людини (ВІЛ). Сповільнюється інволюція туберкульозу під впливом газоподібних речовин (полютантів), важких металів (зокрема кадмій свинець), що містяться в біосфері, та супутніх захворювань [1]. Та навіть за умов його лікування із задовільними наслідками досить часто у пацієнтів зберігаються патологічні зміни легень.

Туберкульоз легень залишається однією із провідних причин формування стійких незворотних структурних змін легеневої тканини, навіть після його ефективного лікування. У сучасній літературі ці зміни найчастіше згадують у зв'язку з пост-туберкульозною

хворобою легень, яка включає різноманітні морфологічні та функціональні порушення [2, 3], що супроводжуються клінічною симптоматикою.

Основою розвитку післятуберкульозних змін є поєднання деструктивних і репаративних процесів, що відбуваються внаслідок тривалого перебігу специфічного гранульоматозного запалення. Туберкульозна гранулома з центральним некрозом у процесі загоєння зазнає організації з формуванням фіброзної тканини, що може супроводжуватися гіалінозом і кальцифікацією [4, 5].

Через тривалий період після перенесеного туберкульозу легень у тканині найчастіше виявляються фіброз і пневмосклероз різного ступеня вираженості. За умови значного розвитку сполучної тканини такі зміни призводять до порушення нормальної архітекτονіки легеневої паренхіми, редукції капілярної мережі та зменшення функціональної поверхні газообміну [5, 6, 7].

Серед пацієнтів, у яких на час першого звернення до медичного закладу відразу діагностували такі форми туберкульозу легень, як гостро-кавернозний або фіброзно-кавернозний, тобто значний об'єм ураження легень, навіть при вилікуванні (зазвичай протягом тривалого часу, не менше 7-8 місяців) від активного ТБ характерною ознакою може бути формування залишкових каверн із фіброзними стінками. Останні можуть зберігатися протягом тривалого часу після завершення активного процесу, а в разі розвитку «товстих» фіброзних стінок такі структури не піддаються зворотнім змінам. В них нерідко збе-

рігаються явища хронічного запалення, що створює передумови для вторинних інфекційних ускладнень [5, 8].

У багатьох випадках лікування легеневого ТБ, зокрема при вперше діагностованому вогнищевому або інфільтративному ТБ, при тривалій та недостатньо ефективній антимікобактеріальній терапії відбувається формування туберкульоми. Туберкульоми являють собою інкапсульовані осередки казеозного некрозу, оточені фіброзною капсулою, і є результатом обмеження специфічного процесу. Їх формування відображає позитивну динаміку хіміотерапії та відносну стабілізацію патологічного процесу, однак вони можуть зберігати клінічну та діагностичну значущість [4, 7].

У більшості випадків при туберкульозному враженні паренхіми легень одночасно у патологічний процес залучаються сусідні структури бронхіального дерева. Специфічне враження бронхіального дерева, яке триває місяцями, часто призводить до розвитку бронхоектазів, що формуються внаслідок деструкції стінки бронхів і хронічного запалення. За анатомічними та морфологічними ознаками такі структури характеризуються розширенням просвіту бронхів, інколи дуже вираженим, деформацією їх стінок та заміщенням нормальних структур сполучною тканиною [6, 9].

Окрім змін тканини легень та бронхіального дерева, суттєва перебудова відбувається й у плеврі, особливо після перенесеного туберкульозного плевриту. Потовщення плеври, формування спайок та фіброзних нашарувань можуть призводити до обмеження рухливості легень і розвитку рестриктивних порушень [5, 7].

Патогенетично важливу роль у формуванні післятуберкульозних змін відіграють тривале запалення, активація фіброblastів і порушення процесів репарації, що зумовлює переважання фіброзоутворення над регенерацією легеневої тканини [6, 7, 8].

Таким чином, морфологічні зміни легень після перенесеного туберкульозу є досить різноманітними та відображають складні багатоступеневі процеси порушень репаративно-відновних механізмів внаслідок тривалого продуктивно-некротичного специфічного запалення. Значний вплив на ці процеси виказують і постійні зміни місцевих імунних реакцій в ураженій тканині. Їх вивчення має важливе значення для розуміння наслідків захворювання, проведення диференційної діагностики різних неспецифічних хвороб легень та варіантів пост-туберкульозної хвороби, тобто для визначення адекватної подальшої тактики медичного ведення пацієнтів.

Мета дослідження.

Установити клініко-морфологічні особливості залишкових змін тканини легень після перенесеного туберкульозу за операційним матеріалом та визначити найбільш поширені патоморфологічні типи післятуберкульозних уражень легень.

Об'єкт і методи дослідження.

Дослідження за характером було когортним ретроспективним та охоплювало період 2019–2023 рр. В нього увійшло 34 випадки із залишковими змінами після перенесеного туберкульозу легень, та з проведеним оперативним втручанням на базі клініки Державної установи «Національний науковий центр

фтизіатрії, пульмонології та алергології імені Ф.Г. Яновського НАМН України».

Критерії включення об'єктів вивчення в дослідження: випадки туберкульозу легень з основним курсом антимікобактеріальної терапії та/або додатковими курсами хіміотерапії та хірургічним лікуванням.

Критерії виключення об'єктів вивчення з дослідження: випадки туберкульозу легень з основним курсом антимікобактеріальної терапії та/або додатковими курсами хіміотерапії без додаткового хірургічного лікування.

Із історій хвороб хворих електронної бази ЕМ-СІМЕД було отримано низку загальних клінічних даних, дані рентгенологічних та мікробіологічних досліджень, а також результати патологістологічного дослідження операційного матеріалу.

Гістологічне дослідження проводили за зразками тканини легень із традиційним забарвленням зрізів гематоксиліном та еозином. Використовували мікроскоп Olympus CX21, робочі збільшення $\times 100$, $\times 200$.

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

Результати дослідження та їх обговорення.

Деякі клінічні характеристики пацієнтів, які склали групу дослідження, відображено в **таблиці 1**.

Як показано в **таблиці 1**, в групу дослідження увійшло 18 жінок ($52,9 \pm 8,6\%$) та 16 чоловіків ($47,1 \pm 8,6\%$). Загальний середній вік пацієнтів склав $32,0 \pm 1,2$ роки. Відповідно середній вік жінок був $30,9 \pm 1,3$ років та чоловіків – $33,2 \pm 2,1$ роки.

Згідно з даними анамнезу хвороби найбільш частими клінічними симптомами на час госпіталізації були задишка при фізичному навантаженні – у 15 ($44,1 \pm 8,5\%$) хворих, кашель – у 14 ($41,2 \pm 8,4\%$) випадках, а також загальна слабкість, втомлюваність та біль у грудній клітці – у 9 ($26,5 \pm 7,6\%$) випадках. В 11 ($32,4 \pm 8,0\%$) випадках клінічні симптоми були мінімально вираженими (1–2 скарги) та у 8 ($23,5 \pm 7,3\%$) хворих – взагалі відсутні.

За локалізацією патологічного процесу ураження правої легені спостерігалось у 18 ($52,9 \pm 8,6\%$) пацієнтів, лівої – у 14 ($41,2 \pm 8,4\%$), двобічні зміни мали місце в 2 ($5,9 \pm 4,0\%$) випадках. Найчастіше процес локалізувався у верхніх частинах легень – 32 ($94,1 \pm 4,0\%$) випадки, що відповідає типовій локалізації туберкульозного ураження.

Усім пацієнтам було проведено оперативне втручання на базі клініки Державної установи «Національний науковий центр фтизіатрії, пульмонології та алергології імені Ф.Г. Яновського НАМН України». Торакотомія з резекційними втручаннями та відеоасистовані оперативні втручання були виконані практично в однаковій кількості – 18 ($52,9 \pm 8,6\%$) та 16 ($47,1 \pm 8,6\%$) випадків відповідно. Найбільш типовим видом оперативного втручання була резекція сегмента чи декількох сегментів легені (19 випадків, $55,9 \pm 8,5\%$). Лобектомії були здійснені у 8 ($23,5 \pm 7,3\%$)

Таблиця 1 – Деякі клінічні дані пацієнтів із залишковими змінами після перенесеного туберкульозу легень (n=34), абс., %, M±m

Показник	Кількість спостережень
Стать:	
• жіноча	18 (52,9±8,6)
• чоловіча	16 (47,1±8,6)
Вік:	
• жінки	30,9±1,3
• чоловіки	33,2±2,1
Скарги:	
• задишка	15 (44,1±8,5)
• біль у грудній клітці	9 (26,5±7,6)
• підвищення температури тіла	5 (14,7±6,1)
• кашель	14 (41,2±8,4)
• слабкість	9 (26,5±7,6)
• пітливість	6 (17,6±6,5)
• втомлюваність	9 (26,5±7,6)
• схуднення	4 (11,8±5,5)
• відсутні	8 (23,5±7,3)
Оперативні втручання:	
• традиційна часткова резекція	15 (44,1±8,5)
• VATS з резекцією	9 (26,5±7,6)
• лобектомія	8 (23,5±7,3)
• пульмонектомія	2 (5,9±4,0)
Локалізація:	
• права легень	18 (52,9±8,6)
• ліва легень	14 (41,2±8,4)
• обидві легень	2 (5,9±4,0)

випадках. І лише у 2 (5,9±4,0) випадках була виконана пульмонектомія.

Морфологічне дослідження операційного матеріалу (резектатів легень) 34 пацієнтів із різними початковими клінічними формами туберкульозу, та які отримали повноцінний курс антимікобактеріальної терапії, здійснено в усіх випадках. Власне на час оперативного втручання в усіх випадках діагностовано залишкові післятуберкульозні зміни в легенях за клініко-рентгенологічними даними.

За мікробіологічним дослідженням напередодні оперативного втручання, а саме, культурального посіву з промивних вод бронхів та харкотиння, в усіх випадках було отримано негативні результати. Додатково проведений культуральний посів операційного

Таблиця 2 – Співставлення попередніх клінічних діагнозів із результатами патогістологічного дослідження, абс., %, M±m

Клінічний діагноз на час першого звернення з приводу туберкульозу легень	Кількість випадків, абс.	Патоморфологічний/ клінічний діагноз на час хірургічного лікування	Кількість випадків, абс., %
Інфільтративний туберкульоз	17	ЗЗТБ	10 (58,8±11,9)
		Т	4 (23,5±10,3)
		ВЗЗТБ	2 (11,8±7,8)
		ВЗЗТБ з циротичною перебудовою	1 (5,9±5,7)
Туберкульома	8	ЗЗТБ	5 (62,5±17,1)
		Т	3 (37,5±17,1)
Фіброзно-кавернозний туберкульоз	3	ВЗЗТБ з циротичною перебудовою	2 (66,7±27,2)
		ВЗЗТБ	1 (33,3±27,2)
Інше	6	ЗЗТБ	6 (100,0±0,0)

Примітки: ЗЗТБ – залишкові зміни перенесеного ТБ, Т – туберкульома, ВЗЗТБ – великі залишкові зміни перенесеного ТБ.

матеріалу також не виявив мікобактерії туберкульозу.

Аналіз отриманих результатів патогістологічного дослідження показав, що за морфологічними проявами було можливо виділити 4 типи змін у легенях: 1) великі залишкові зміни перенесеного ТБ – ВЗЗТБ; 2) залишкові зміни перенесеного ТБ – ЗЗТБ; 3) сформовані туберкульоми-казеоми (в діаметрі не менше за 2,0 см); 4) ВЗЗТБ з циротичною перебудовою паренхіми легень.

Узагальнені результати трансформації клініко-патологоанатомічного діагнозу до початку специфічної протитуберкульозної хіміотерапії та на час оперативних втручань представлено в **таблиці 2**.

Як відображено в **таблиці 2**, найбільшу групу склали пацієнти з клінічним діагнозом до початку лікування «інфільтративний туберкульоз» – 17 (50,0±8,6%) випадків, у цій групі за операційним матеріалом найчастіше діагностували саме ЗЗТБ – у 10 (58,8±11,9%) випадках.

Група з вперше встановленим клінічним діагнозом «туберкульома легень» включала 8 (23,5±7,3%) випадків, серед яких теж переважали ЗЗТБ на час хірургічного лікування – 5 (62,5±17,1%) випадків.

Діагноз «фіброзно-кавернозний туберкульоз» (ФКТ) на початку лікування встановлено у 3 (8,8±4,9%) випадках, тоді як вже на час оперативного втручання у 2 (66,7±27,2%) випадках з 3-х визначено ВЗЗТБ із циротичною перебудовою.

Ще у 6 (17,6±6,5%) випадках початкові клінічні діагнози визначали інші клінічні форми туберкульозу легень і в усіх цих випадках після курсу антимікобактеріальної терапії спостерігали саме ЗЗТБ.

Проведено ґрунтовний гістологічний аналіз різних типів змін у тканині легень за операційним матеріалом. Встановлені морфологічні ознаки та їх абсолютну та відносну кількість наведено в **таблиці 3**.

Великі залишкові зміни після перенесеного ТБ (ВЗЗТБ)

Загалом діагностовано у 3-х випадках. Головною гістологічною ознакою таких змін є наявність тонкостінних або товстостінних порожнин (каверн) у паренхімі легень.

Серед наших спостережень очищена каверна виявлена в одному з випадків (33,3±27,2%). Також практично завжди, а в наших усіх спостереженнях, визначалися рубцева емфізема (100%) різного ступеня вираженості, прояви дифузно-вогнищового пневмофіброзу (100,0%) та бронхоектази (33,3±27,2%) у різній кількості та з різною величиною розширення просвіту бронхів (**табл. 3**).

Характерною гістологічною ознакою є наявність численних вогнищ-відсівів (туберкульозних вогнищ), – утворів, які представлені центральним некрозом, оточеним значними розростаннями сполучнотканинних волокон, з можливою присутністю поодиноких гігантських багатоядерних клітин (100,0%) та з дистрофічними змінами. Головною відмінністю їх від туберкульом є розміри менші за 1 см.

У випадках початку хвороби у формі гематогенного ТБ при рентгенологічному обстеженні перед хірургічним ліку-

ванням зміни в легенях описано як множинні туберкульоми та туберкульозні вогнища ($66,7 \pm 27,2\%$ та $100,0\%$ відповідно) в області верхівок обох легень.

Слід зазначити, що за рентгенологічним описом напередодні оперативного втручання діагноз ФКТ був у двох ($66,7 \pm 27,2\%$) з трьох діагностованих випадків, ще в одному діагностовано дисемінований ТБ легень з розпадом. Насправді, дисемінований ТБ був у двох випадках, один з яких описаний як ФКТ, що відображало трансформацію тканини легень в перебігу специфічного процесу. Рентгенологічно часто туберкульозні вогнища описують як дрібні туберкульоми, що не відповідає їх визначенню з патологоанатомічних позицій. Зокрема, за розмірами туберкульома має мати діаметр більший за 1 см.

Як відомо з фундаментальних праць минулих років [10], саме сприятливий перебіг інфільтративної форми ТБ в наслідку призводить до появи незначних залишкових змін у вигляді окремих інкапсульованих вогнищ, невеликих фіброзних розростань. Тоді як формування туберкульоми є менш сприятливим наслідком у перебігу інфільтрату туберкульозної природи.

Подібні наслідки (формування туберкульозних вогнищ різних розмірів, різноманітні анатомічні прояви пневмофіброзу) виникають в перебігу й хронічної форми гематогенного (клінічно – дисемінована форма) ТБ легень. Особливістю наслідків антимікобактеріального лікування при цій формі є те, що вони мають двобічний характер та локалізуються переважно у верхніх частках обох легень.

В попередніх наших дослідженнях різних клініко-анатомічних форм ТБ [11] серед госпіталізованих хворих з легеневою ТБ за останні роки, було встановлено, що найбільш часто на час першого звернення та госпіталізації у таких хворих діагностують інфільтративну та дисеміновану форми ТБ. Саме ці форми й характеризуються так званими залишковими змінами перенесеного ТБ легень, причому ця група суттєво переважає за кількістю спостережень (21 випадок, $61,8 \pm 8,3\%$).

Залишкові зміни перенесеного ТБ легень (ЗЗТБ)

Ця група випадків за гістологічними ознаками характеризується: наявністю численних туберкульозних вогнищ ($100,0\%$), зазвичай добре інкапсульованих, різних розмірів та різної локалізації. Дуже часто всередині некротизованої тканини були присутні кальцинати (у 15 випадках, $71,4 \pm 9,9\%$), в різній кількості (табл. 3).

Якщо це наслідок лікування інфільтративної форми ТБ, то зазвичай такі структури займають декілька сегментів або долю легень. За класичним визначенням найбільші за розмірами вогнища є ашоф-пулевськими осередками.

Тоді як в наслідку дисемінованого ТБ зазначені вогнища представлені в обох легенях, зазвичай у верхніх частках. Та носять назву Симоновських осередків.

Туберкульозні вогнища поєднуються з розвитком пневмофіброзу ($100,0\%$) різного ступеня вираженості, та обмеженою емфіземою (у 3 випадках, $14,3 \pm 7,6\%$). В перебігу дисемінованої форми типовою ознакою є розвиток саме сітчастого пневмофіброзу. Хоча, зрозуміло, що чим довше триває специфічне запалення, тим більш значні фіброзні розростання та вогнища формуються. В 4 ($19,0 \pm 8,6\%$) випадках цієї групи виявлено й бронхоектази.

Туберкульоми легень

За визначенням цих структур, це вогнище некротизованої тканини, яка оточена капсулою та має розміри не менше 1 см в діаметрі. Остання може бути представлена лише фіброзною тканиною, а може складатися із двох шарів – грануляційного та фіброзного.

У випадках ЗЗТБ туберкульоми мають фіброзну капсулу – тонку або двошарову, з грануляційною тканиною, або досить товсту із фіброзної тканини.

Гістологічна будова туберкульома має свої особливості [12, 13]. В наших спостереженнях переважали солітарні туберкульоми-казеоми. Власне некротичні маси можуть бути гомогенними, не структурованими, тоді визначали гомогенну туберкульому-казеому. Але некротичні маси можуть формувати так звані шаруваті структури, у таких випадках описували слоїсті туберкульоми. У випадках злиття поряд розташованих некротичних вогнищ може формуватися конгломеративна туберкульома, яка зовні оточена однією загальною капсулою. При тривалому існуванні туберкульоми її внутрішній казеозний вміст ущільнюється та в ньому виникають кальцинати, в нашому дослідженні у 6 ($85,7 \pm 13,2\%$) випадках. Останні бувають одиночними та множинними. Часто спостерігалася гіалінізація волокон фіброзного шару капсули (табл. 3).

ВЗЗТБ з циротичною перебудовою

Для цієї групи характерною ознакою є втрата (обмежена або розповсюджена) типової анатомо-гістологічної будови паренхіми легень. Респіраторні (альвеолярні) ділянки заміщуються масивними роз-

Таблиця 3 – Морфологічні ознаки при різних типах залишкових змін після перенесеного туберкульозу легень, абс., %, $M \pm m$

Морфологічні ознаки	ВЗЗТБ (n=3)	ЗЗТБ (n=21)	Т (n=7)	ВЗЗТБ із циротичною перебудовою (n=3)
Пневмофіброз	3 ($100,0 \pm 0,0$)	21 ($100,0 \pm 0,0$)	7 ($100,0 \pm 0,0$)	3 ($100,0 \pm 0,0$)
Залишкові порожнини/каверни	1 ($33,3 \pm 27,2$)	–	–	2 ($66,7 \pm 27,2$)
Дрібні туберкульоми	2 ($66,7 \pm 27,2$)	16 ($76,2 \pm 9,3$)	2 ($28,6 \pm 17,1$)	1 ($33,3 \pm 27,2$)
Туберкульозні вогнища	3 ($100,0 \pm 0,0$)	21 ($100,0 \pm 0,0$)	5 ($71,4 \pm 17,1$)	3 ($100,0 \pm 0,0$)
Гранульоми	2 ($66,7 \pm 27,2$)	11 ($52,4 \pm 10,9$)	3 ($42,9 \pm 18,7$)	2 ($66,7 \pm 27,2$)
Бронхоектази	1 ($33,3 \pm 27,2$)	4 ($19,0 \pm 8,6$)	–	1 ($33,3 \pm 27,2$)
Емфізема	3 ($100,0 \pm 0,0$)	3 ($14,3 \pm 7,6$)	3 ($42,9 \pm 18,7$)	1 ($33,3 \pm 27,2$)
Гігантські багатоядерні клітини	3 ($100,0 \pm 0,0$)	9 ($42,9 \pm 10,8$)	3 ($42,9 \pm 18,7$)	–
Кальцинати	1 ($33,3 \pm 27,2$)	15 ($71,4 \pm 9,9$)	6 ($85,7 \pm 13,2$)	1 ($33,3 \pm 27,2$)

ростаннями сполучної тканини, серед якої інколи можна виявити деформовані залишкові структури бронхіального дерева та судинного русла, у тому числі – бронхоектази (33,3±27,2%). Типовою ознакою є виявлення порожнин (каверни) – 66,7±27,2%. Можливо виявити ділянки метаплазії епітеліальних клітин, осередки звапніння та осифікації (табл. 3).

Отримані результати свідчать, що післятуберкульозні зміни легень характеризуються значною морфологічною гетерогенністю, яка визначається початковою клінічною формою захворювання, поширеністю специфічного процесу та особливостями репаративно-відновних процесів при тривалому перебігу хвороби. Домінування пневмофіброзу, кальцифікованих вогнищ і туберкульом підтверджує провідну роль фіброзно-склеротичних процесів у формуванні віддалених наслідків туберкульозу. Водночас збереження грануломатозних структур, гігантських багатоядерних клітин та залишкових каверн свідчить про тривале та недосконале ремоделювання легеневої тканини навіть після завершення специфічного лікування. Отримані дані узгоджуються із сучасними уявленнями про пост-туберкульозну хворобу легень як окремий клініко-морфологічний синдром, що має важливе значення для подальшого спостереження та лікування пацієнтів.

Висновки.

За результатами патогістологічного дослідження операційного матеріалу із залишковими змінами

після перенесеного туберкульозу легень встановлено, що післятуберкульозні морфологічні зміни досить різноманітні, що є морфологічним субстратом відображення різних варіантів відновно-репаративної перебудови легеневої тканини після стихання специфічного запального процесу. Найбільш поширеним морфологічним типом були ЗЗТБ, які виявлено у 21 (61,8±8,3%) випадку. Незалежно від морфологічного типу, універсальними ознаками післятуберкульозної перебудови легень є домінування фіброзних змін легеневої тканини, зокрема пневмофіброзу, який виявлено у всіх випадках (100,0%). Туберкульозні вогнища та гранульоми є типовими морфологічними проявами туберкульозного процесу, однак їх частота при залишкових змінах у легенях після перенесеного ТБ варіює.

Перспективи подальших досліджень.

Встановлені морфологічні особливості можуть бути використані для удосконалення патоморфологічної діагностики залишкових післятуберкульозних змін, проведення диференційної діагностики з активним туберкульозним процесом та іншими захворюваннями легень, а також для оцінки віддалених наслідків перенесеного туберкульозу. Доцільним є подальше вивчення гістологічних змін легеневої тканини після перенесеного туберкульозу легень залежно не тільки від початково діагностованої клінічної форми легеневого туберкульозу, але й від сучасних схем антимікобактеріальної терапії.

Література

1. Pikas OB, Semeniuk MA. Efektyvnist likuvannia khvorykh na tuberkuloz: realii, problemy ta perspektyvy (ohliad literatury). Tuberkuloz, lehenevi khvoroby, VIL-infektsiia. 2024;3(58):74-80. DOI: <https://doi.org/10.30978/TB2024-3-74> [in Ukrainian].
2. Fumagalli G, Mencarini J, Sini I, Allavena L, Tadolini M, Mantero M, et al. Post-tuberculosis lung disease: a guide for clinicians. Infection. 2026;54(1):15-24. DOI: <https://doi.org/10.1007/s15010-025-02645-2>
3. Al-Hindawi Y, Akkerman OW, Byrne A, Duarte R, Jaramillo E, Konstantynovska O, et al. Post-tuberculosis lung disease. Breathe. 2026;22(1):250243. DOI: <https://doi.org/10.1183/20734735.0243-2025>
4. Maleche-Obimbo E, Odhiambo MA, Njeri L, Mburu M, Jaoko W, Were F, et al. Magnitude and factors associated with post-tuberculosis lung disease in low- and middle-income countries: a systematic review and meta-analysis. PLOS Global Public Health. 2022;2(12):e000805. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pgph.000805>
5. Yadav S, Rawal G. Understanding the spectrum and management of post-tuberculosis lung disease: a comprehensive review. Cureus. 2024;16(6):e63420. DOI: <https://doi.org/10.7759/cureus.63420>
6. Gai X, Allwood B, Sun Y. Post-tuberculosis lung disease and chronic obstructive pulmonary disease. Chin Med J (Engl). 2023;136(16):1923-1928. DOI: <https://doi.org/10.1097/cm9.0000000000002771>
7. Meghji J, Auld SC, Bisson GP, Khosa C, Masekela R, Navuluri N, et al. Post-tuberculosis lung disease: towards prevention, diagnosis and care. The Lancet Respiratory Medicine. 2025;13(5):460-472. DOI: [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(24\)00429-6](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(24)00429-6)
8. Ma Y, Ye XP, Fu XY, Wu GH. Post-tuberculosis lung disease: a neglected disease. Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi. 2022;45(10):955-959. DOI: <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn112147-20220208-00099>
9. Byrne A, Al-Hindawi Y, Plit M, Yeung L, Rigava S, King M, et al. The prevalence and pattern of post tuberculosis lung disease including pulmonary hypertension from an Australian TB service: a single-centre, retrospective cohort study. BMC Pulmonary Medicine. 2025;25(84):8p. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12890-025-03549-5>
10. Frai VM. Tuberkuloz lehen ta yoho etiopatogenetichna terapiia. Lviv: Vidrodzhennia; 2017. 135 s. [in Ukrainian].
11. Liskina IV, Zahaba LM, Melnyk OO, Kozykina AO. Kliniko-anatomichni proiavy medychnoho patomorfizmu tuberkulozu lehen – suttevyi pokaznyk efektyvnosti antymikobakterialnoho terapeutynohoho likuvannia. Visnyk problem biolohii i medytsyny. 2025;4(179)(dodatok):119-122. DOI: <https://doi.org/10.29254/2523-4110-2025-4-179/addition-119-122> [in Ukrainian].
12. Liskina IV, Kuzovkova SD, Zahaba LM, Lukianchuk VH. Suchasni histolohichni osoblyvosti tuberkulom lehen pry riznomu stupeni aktyvnosti spetsyfnohoho zapalnoho protsesu. Suchasni infektsii. 2010;1:65-72. [in Ukrainian].
13. Liskina IV, Zahaba LM, Oleksynska OO. Kliniko-morfologichni osoblyvosti tuberkulom lehen z morfologichnymy oznakamy aktyvnosti spetsyfnohoho protsesu. Perspektyvy medytsyny ta biolohii. 2013;5(2):93-100. [in Ukrainian].

КЛІНІКО-МОРФОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПІСЛЯТУБЕРКУЛЬОЗНИХ ЗМІН ЛЕГЕНЬ ЗА ОПЕРАЦІЙНИМ МАТЕРІАЛОМ

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

Резюме. Туберкульоз (ТБ) залишається важливою медико-соціальною проблемою в Україні. Та навіть за умови його ефективного лікування досить часто у пацієнтів зберігаються патологічні зміни легень. Мета дослідження – установити клініко-морфологічні особливості залишкових змін тканини легень після перенесеного туберкульозу за операційним матеріалом та визначити найбільш поширені патоморфологічні типи післятуберкульозних уражень легень.

Дослідження було когортним ретроспективним та включало 34 випадки із залишковими змінами після перенесеного ТБ легень, та з проведеним хірургічним лікуванням. Відібрано низку загальних клініко-рентгенологічних та мікробіологічних даних, а також результати патологістологічного дослідження операційного

матеріалу. Група включала 18 жінок та 16 чоловіків. Загальний середній вік пацієнтів складав $32,0 \pm 1,2$ роки. Більшість пацієнтів виказували скарги на задишку при фізичному навантаженні, кашель, загальну слабкість, втомлюваність та біль у грудній клітці. У 8 пацієнтів скарги були відсутні. Найчастіше процес локалізувався у верхніх частках легень – 32 ($94,1 \pm 4,0\%$) випадки. На час хірургічного втручання за результатами мікробіологічного дослідження мікобактерії туберкульозу були відсутні.

Аналіз результатів патогістологічного дослідження показав, що за морфологічними проявами було можливо виділити 4 типи змін у легенях: 1) великі залишкові зміни перенесеного ТБ – ВЗТБ; 2) залишкові зміни перенесеного ТБ – ЗТБ; 3) сформовані туберкульоми-казеоми (в діаметрі не менше за 2,0 см); 4) ВЗТБ з циротичною перебудовою паренхіми легені. Найбільшу групу склали пацієнти з клінічним діагнозом на початку лікування «інфільтративний ТБ» (17 випадків), серед них найчастіше діагностували ЗТБ – у 10 ($58,8 \pm 11,9\%$) випадках. У групі з вперше встановленим діагнозом «туберкульоз легені» (8 випадків), теж переважали ЗТБ, 5 ($62,5 \pm 17,1\%$) випадків. Діагноз «фіброзно-кавернозний ТБ» на початку лікування встановлено у 3 випадках, вже на час оперативного втручання у 2 випадках з 3-х визначено ВЗТБ із циротичною перебудовою. Виділено низку гістологічних ознак, які спостерігали при різних типах змін у легенях після перенесеного ТБ.

Отримані результати свідчать, що післятуберкульозні зміни легень характеризуються морфологічною гетерогенністю, яка визначається початковою клінічною формою захворювання, поширеністю специфічного процесу та особливостями репаративно-відновних процесів при тривалому перебігу хвороби. Найбільш поширеним морфологічним типом були ЗТБ, які виявлено у 21 випадку. Незалежно від морфологічного типу, постійними ознаками післятуберкульозної перебудови легень є домінування фіброзних змін легеневої тканини, які виявлено в усіх випадках. Туберкульозні вогнища та гранульоми є типовими морфологічними проявами туберкульозного процесу, однак їх частота при залишкових змінах у легенях після перенесеного ТБ варіює.

Ключові слова: післятуберкульозні зміни легень, гістологія.

CLINICAL AND MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF POST-TUBERCULOSIS LUNG CHANGES BASED ON SURGICAL SPECIMENS

Melnyk O. A., Liskina I. V., Zagaba L. M.

Abstract. Tuberculosis (TB) remains a major medical and social challenge in Ukraine. But even with effective TB treatment, patients often retain pathological changes in their lungs. The aim of study – to determine the clinical and morphological characteristics of residual pulmonary changes following tuberculosis based on surgical material and to identify the most common pathomorphological patterns of post-tuberculosis lung lesions.

This retrospective cohort study included 34 patients with residual pulmonary changes after treated pulmonary TB who underwent surgical intervention. Clinical, radiological, microbiological and data of histopathological examination of surgical material were analyzed. The study comprised 18 women and 16 men, with a mean age of $32,0 \pm 1,2$ years. The most common clinical manifestations were exertional dyspnea, cough, general weakness, fatigue and chest pain, whereas eight patients were asymptomatic. The lesions were predominantly localized in the upper lobes, in 32 ($94,1 \pm 4,0\%$) cases. At the time of surgery, microbiological examinations were negative for *Mycobacterium tuberculosis* in all patients.

Histopathological examination identified four morphological patterns of post-tuberculosis pulmonary changes: 1) extensive residual post-tuberculosis changes – ERPTBC; 2) residual post-tuberculosis changes – RPTBC; 3) well formed tuberculomas-caseomas at least 2,0 sm in diameter; 4) ERPTBC associated with cirrhotic remodeling of the lung parenchyma. Patients initially diagnosed with infiltrative pulmonary TB constituted the largest group (17 cases), among whom RPTBC predominated, accounting for 10 ($58,8 \pm 11,9\%$) cases. Similarly, among patients with an initial diagnosis of pulmonary tuberculoma (8 cases), RPTBC were the most frequent morphological pattern, being identified in 5 ($62,5 \pm 17,1\%$) cases. Among 3 cases initially diagnosed with fibro-cavitary tuberculosis, 2 cases demonstrated ERPTBC with cirrhotic remodeling of the lung parenchyma at the time of surgical treatment. A spectrum of histopathological features, which revealed in different types of post-tuberculosis pulmonary lesions, was identified.

The findings indicate that post-tuberculosis lung lesions are morphologically heterogeneous, which depending on the initial clinical form of TB, the extension of the specific inflammatory process and the features of reparative and regenerative responses during the prolonged course of the disease. Residual post-tuberculosis changes represented the most common morphological pattern, occurring in 21 cases. Regardless of the morphological subtype, fibrotic changes of the lung parenchyma was a constant finding and were observed in all cases. Tuberculous foci and granulomas are characteristic histopathological features of tuberculosis, however, their frequency varied among different types of residual post-tuberculosis pulmonary changes.

Key words: post-tuberculosis pulmonary changes, histology.

ORCID кожного автора та його внесок до статті:

Melnyk O. A.: <https://orcid.org/0000-0002-6531-7637> ^{ABCDE}

Liskina I. V.: <https://orcid.org/0000-0001-8879-2345> ^{ABCEDEF}

Zagaba L. M.: <https://orcid.org/0000-0002-2593-8893> ^{BCE}

Конфлікт інтересів:

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Адреса для кореспонденції

Мельник Ольга Олександрівна

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

Україна, 03038, м. Київ, вул. М. Амосова 10

Тел.: 0934915157

E-mail: oleksynskaya@ifp.kiev.ua

A – концепція роботи та дизайн, **B** – збір та аналіз даних, **C** – відповідальність за статичний аналіз, **D** – написання статті, **E** – критичний огляд, **F** – остаточне затвердження статті.

Ця стаття розповсюджується на умовах ліцензії **Creative Commons Attribution (CC-BY)**, яка дозволяє не-обмежене використання, поширення та відтворення в будь-якому форматі за умови належного цитування оригінальної роботи © Всі автори, 2026

Стаття надійшла 21.05.2026 року

Стаття прийнята до друку 19.08.2026 року

Опубліковано 29.09.2026 року