



М.С. Опанасенко, І.В. Ліскіна, В.І. Лисенко, М.Ю. Шамрай,
О.В. Терешкович, Б.М. Конік, Л.І. Леванда, Л.М. Загаба,
С.М. Шалагай, М.І. Каленіченко

ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології
імені Ф.Г. Яновського НАМН України», Київ

Морфологічне дослідження операційного матеріалу з визначенням форми-фази та ступеня активності туберкульозного процесу при використанні мініінвазивних методик хірургічного лікування

Мета роботи — проаналізувати морфологічне дослідження операційного матеріалу з визначенням форми-фази та ступеня активності туберкульозного процесу при використанні мініінвазивних методик хірургічного лікування.

Матеріали та методи. Проведено ретроспективний аналіз даних за п'ятирічний період. Усього оброблено 165 випадків туберкульозу легень або плеври. Пацієнти були різних вікових груп, серед них чоловіків — 88 (53,3 %), жінок — 77 (46,6 %). Усім пацієнтам проведено морфологічне дослідження операційного матеріалу. Морфологічне визначення ступеня активності специфічного запалення у легеневій тканині проводили за раніше розробленою робочою класифікацією ступеня активності. Морфологічне визначення фази туберкульозу плеври визначали за раніше розробленими критеріями. Досліджували гістологічні препарати легеневої тканини та тканини парієтальної плеври, пофарбовані за традиційною методикою гематоксиліном та еозином.

Мікробіологічне дослідження біологічного матеріалу (мокротиння та/або фрагментів операційного матеріалу) в кожному випадку щодо виявлення мікобактерій туберкульозу проводили з використанням різних методів, регламентованих наказом МОЗ України № 45.

Результати та обговорення. Найбільша частка оперативних втручань припадає на пацієнтів з туберкуломами легень — 46,6 % випадків, при туберкуломах частіше був помірний ступінь активності специфічного запального процесу. При різних формах туберкульозу легень частіше визначалася помірна активність запального процесу — 51,8 % випадків, у 13,4 % випадків встановлено прогресування специфічного запалення. Питома вага мікробіологічного виявлення мікобактерій туберкульозу (МБТ) на час оперативного втручання у разі туберкульозного ураження легень становила 27,7 % випадків, частка мультирезистентних штамів МБТ або штамів із розширеною резистентністю склала 61,3 %. При туберкульозному плевриті у результаті мікробіологічного дослідження *M. tuberculosis* виявлено в 90,6 % випадків, частіше визначалися чутливі штами МБТ — 58,5 % випадків.

Висновки. Морфологічне дослідження операційного матеріалу при VATS забезпечує об'єктивне біологічне визначення форми-фази туберкульозного ураження та визначення ступеня активності специфічного запального процесу, що вкрай необхідно для подальшого призначення адекватного лікування пацієнтів.

Ключові слова

Морфологічне дослідження, туберкульоз, мініінвазивні методики.

На сьогодні попри суттєві успіхи у вирішенні низки проблем щодо подолання епідемії

туберкульозу (ТБ) в Україні спостерігається збільшення питомої ваги інкапсульованих та деструктивних форм легеневого ТБ, зокрема й фіброзно-кавернозного ТБ (ФКТ) та туберкулом легень (ТЛ) [7, 11, 12]. Тобто останніх два десятиріччя характеризуються негативним патомор-

фозом як клінічних, так і морфологічних виявів легеневого ТБ [6, 7, 10].

Неефективність сучасного терапевтичного лікування хворих на ТБ легень пов'язана із призначенням неправильного режиму лікування, невірним веденням історії попереднього лікування протитуберкульозними препаратами, не визначеною резистентністю мікобактерій туберкульозу (МБТ) на попередньому етапі лікування тощо. Усе це суттєво збільшує кількість випадків неефективного лікування зазначеного контингенту хворих [10, 11]. Окрім того, досить часто ТБ виникає у ВІЛ-інфікованих осіб, формуючи ко-інфекцію ТБ-ВІЛ, причому незалежно від проведення або відсутності антиретровірусної терапії. Установлено, що ТБ є найпоширенішим СНІД-індикаторним захворюванням в Україні. В осіб із ко-інфекцією ймовірність розвитку активного ТБ в 29,6 рази вища порівняно з хворими без ВІЛ-інфекції. Відомо, що на ранніх стадіях ВІЛ-інфекції (число CD4-лімфоцитів перевищує 350 клітин/мкл у периферичній крові) ТБ розвивається як захворювання легень у ВІЛ-негативних осіб. На пізніх стадіях захворювання клінічні ознаки ТБ часто бувають атиповими, розвиваються позалегенові системні ураження [8, 10].

Згідно з визначенням показань до проведення хірургічного втручання у хворих на ТБ легень операції бажано проводити за відсутності ознак прогресування захворювання, а саме за відсутності розвитку нових вогнищ дисемінації, появи нових вогнищ деструкції легеневої тканини [7, 11, 12]. Планові хірургічні втручання, головною метою яких є досягнення абацилювання у пацієнта і видалення основного джерела інфекції, можна вважати найбільш різноманітною та численною групою операцій. В Україні, як і в усьому світі, спостерігається тенденція до ширшого використання мініінвазивних відеоасистованих втручань. У разі застосування сучасних, менш травматичних, VATS-втручань при різних формах ТБ легень загальна ефективність лікування сягає 97,9 %. При мультирезистентному туберкульозі (МРТБ) показники ефективності хірургічного лікування дещо нижчі і складають 93,2 % [11, 12].

За результатами, представленими у вітчизняних публікаціях останніх років, відомо, що хірургічному лікуванню підлягають хворі переважно з ФКТ та ТЛ. Такі форми-фази легеневого ТБ потребують ретельного морфологічного дослідження щодо уточнення активності специфічного запалення на момент хірургічного втручання, а в разі визначення високого ступеня активності в резектованій легеневій тканині — подальшого ретроспективного з'ясування низки чинників тривалого прогресування захворювання [2, 4, 5].

Морфологічне дослідження резектатів легень забезпечує об'єктивне біологічне визначення ступеня активності специфічного запального процесу, оскільки немає чіткої кореляції динаміки клініко-рентгенологічних змін з активністю ТБ за морфологічними ознаками [9, 10, 13].

Мета роботи — проаналізувати морфологічне дослідження операційного матеріалу з визначенням форми-фази та ступеня активності туберкульозного процесу при використанні мініінвазивних методик хірургічного лікування.

Матеріали та методи

Проведено ретроспективний аналіз даних за п'ятирічний період. Усього було оброблено 165 випадків туберкульозу легень або плеври. Пацієнти були різних вікових груп, серед них чоловіків — 88 (53,3 %), жінок — 77 (46,6 %). Усім пацієнтам було проведено морфологічне дослідження операційного матеріалу.

Морфологічне визначення ступеня активності специфічного запалення в легеневій тканині проводили за раніше розробленою робочою класифікацією ступеня активності [1, 4, 5]. Морфологічне визначення фази ТБ плеври визначали за раніше розробленими критеріями. Досліджували гістологічні препарати легеневої тканини і тканини парієтальної плеври, пофарбовані за традиційною методикою гематоксиліном та еозином.

Мікробіологічне дослідження біологічного матеріалу (мокротиння та/або фрагментів операційного матеріалу) в кожному випадку щодо виявлення МБТ проводили з використанням різних методів, регламентованих наказом МОЗ України № 45 [8].

Статистичну обробку отриманих кількісних даних проводили з використанням комп'ютера у програмі Excel. Обраховували й визначали середню арифметичну показника та стандартну похибку середнього.

Порівняння середніх групових значень та оцінку достовірності відмінностей проводили методами варіаційної та рангової статистики із застосуванням t-критерію Ст'юдента—Фішера. Відмінності вважали вірогідними при $p < 0,05$.

Розподіл локалізації туберкульозного ураження легень і плеври при патоморфологічному дослідженні наведено в табл. 1.

Як видно з табл. 1, вірогідно частіше ($p < 0,001$) різні види VATS-втручань проводили при туберкульозному ураженні легень — $112 (67,9 \pm 3,6) \%$.

Результати та обговорення

Дані аналізу різних форм ТБ легень та морфологічної активності туберкульозного запального

Таблиця 1. Розподіл локалізації туберкульозного ураження легені і плеври, абс. (М ± m), %

Локалізація туберкульозного процесу	Легеня		Плевра	
	Абс.	%	Абс.	%
Розподіл локалізації туберкульозного ураження	112	67,9 ± 3,6*	53	32,1 ± 3,6

Примітка. * Вірогідність розбіжностей кількості спостережень статистично підтверджено ($p < 0,001$).

Таблиця 2. Клініко-морфологічні форми ТБ легень з морфологічно визначеним ступенем активності специфічного запалення, абс. (М ± m), %

Форма-фаза ТБ легень	Морфологічний ступінь активності специфічного запального процесу			Загалом
	Високий	Помірний	Низький	
Інфільтративний	7 (6,3 ± 2,3)	—	—	7 (6,3 ± 2,3)
Вогнищевий	3 (2,7 ± 1,5)	—	—	3 (2,7 ± 1,5)
Фіброзно-вогнищевий	3 (2,7 ± 1,5)	—	—	3 (2,7 ± 1,5)
Туберкулома	15 (13,4 ± 3,2)	42 (37,5 ± 4,6)	20 (17,9 ± 3,6)	77 (68,8 ± 4,4)
Фіброзно-кавернозний туберкульоз	3 (2,7 ± 1,5)	5 (4,5 ± 2,0)	1 (0,9 ± 0,9)	9 (8,0 ± 2,6)
Залишкові післятуберкульозні зміни	2 (1,8 ± 1,3)	5 (4,5 ± 2,0)	1 (0,9 ± 0,9)	8 (7,1 ± 2,4)
Інші форми	4 (3,6 ± 1,8)	1 (0,9 ± 0,9)	—	5 (4,5 ± 2,0)
Разом	37 (33,0 ± 4,3)	53 (47,3 ± 4,7)	22 (19,6 ± 3,8)	112 (100,0)

процесу на момент оперативного втручання представлено в табл. 2.

Дані табл. 2 свідчать про те, що при різних формах ТБ легень у резекційному матеріалі хворих визначали різні ступені активності туберкульозного запалення — від високого до помірного і низького, залежно від результатів і тривалості попереднього медикаментозного лікування.

Найбільшу частку оперативних втручань виконували пацієнтам з ТЛ (77 випадків, 68,8 %). На другому та третьому місці за частотою визначено такі форми-фази туберкульозного запального процесу, як ФКТ та залишкові зміни після перенесеного ТБ легень (ЗЗТБ) — 8,0 та 7,1 %, відповідно.

Ступінь активності специфічного запального процесу на момент видалення патологічного вогнища визначали при гістологічному дослідженні. У випадках оперованого ТЛ вірогідно частіше ($p < 0,001$) за морфологічними ознаками визначено стабілізацію специфічного запального процесу, тобто морфологічно помірну активність — 42 (37,5) %. У 20 (17,9) % випадків спостерігали явища регресії специфічного запалення, що відповідало низькій активності специфічного запалення, та у 15 (13,4) % випадках було встановлено прогресування специфічного запалення. Отримані нами результати цілком порівнянні з результатами інших подібних досліджень [10, 13]. Такі форми-фази ТБ легень, як дисемінований, інфільтративний ТБ та циротична

форма ТБ легень, традиційно вважають виявами прогресуючого ТБ, тобто характеризуються високою активністю специфічного запального процесу за гістологічними ознаками. Результати наших спостережень також узгоджуються з результатами подібних досліджень [10].

Загалом при різних формах ТБ легень вірогідно частіше ($p < 0,001$) було визначено помірну активність запального процесу (58 випадків, 51,8 %) за морфологічними ознаками. У 28,6 % випадків встановлено прогресування специфічного запалення та у 19,6 % випадків були явища регресії специфічного запалення, що відповідає низькій активності специфічного запалення. Отримані нами результати цілком порівнянні з результатами інших досліджень [1].

При вогнищевих формах ТБ гістологічно визначали вогнища некрозу, оточені розростаннями специфічної грануляційної тканини з фіброзною капсулою. У разі прогресування процесу виявляли лейкоцитарну інфільтрацію некротичних мас, яка поширювалася в капсулу і прилеглу легеневу тканину, а також перифокальну ексудативну та ексудативно-гранульоматозну реакції.

Такі форми ТБ легень, як міліарний та дисемінований, характеризувалися різновеликими вогнищами казеозного некрозу, будова яких різнилася залежно від фази процесу. Так, у разі прогресування зміни були такими: виявлялися бронхо-ацинозні та бронхо-лобулярні фокуси казеозу різних розмірів з вираженою лейкоци-

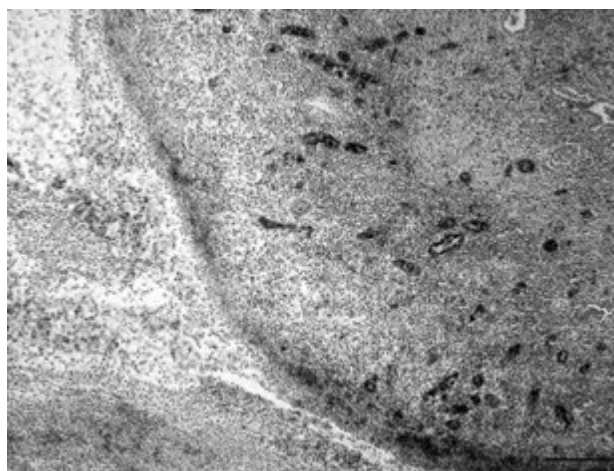


Рис. 1. Високий ступінь активності специфічного запального процесу

Типова тришарова капсула каверни. Грануляційний шар представлений розростаннями специфічної грануляційної тканини з дифузною лімфоїдноклітинною інфільтрацією, епітеліоїдними клітинами, поодинокими гігантськими багатоядерними клітинами типу Пирогова—Лангханса. Виразені явища ангіоматозу. Фарбування гематоксиліном та еозиним. $\times 100$.



Рис. 2. Високий ступінь активності специфічного запального процесу

Кавернізуюча туберкулома-казеома верхньої частки правої легені. Морфологічні ознаки вираженої активності специфічного запального процесу. Внутрішній вміст ТЛ з великою кількістю лейкоцитів. Капсула представлена переважно грануляційною тканиною з вираженою лімфоїдноклітинною інфільтрацією. Фарбування гематоксиліном та еозиним. $\times 100$.

тарною інфільтрацією. Окрім казеозних вогнищ, визначали фокуси гранульоматозного запалення. Спостерігали явища вираженої перифокальної ексудативної реакції. При підгострому перебігу процесу (помірна активність) у частині вогнищ визначали ознаки активності запалення, а в інших вогнищах переважали продуктивно-репаративні процеси — спостерігали чітку виражену фіброзну капсулу, ущільнений казеозний некроз, подекуди з кальцинацією. Явища перифокальної ексудативної тканинної реакції були відсутні.

При ФКТ основним морфологічним субстратом була хронічна каверна з тришаровою будовою (рис. 1).

Зовні — фіброзна капсула, середній шар сформований грануляційною тканиною, у якій виявлялися гранульоми, а внутрішній шар утворений казеозно-некротичними масами. Морфологічні ознаки прогресування були такими: широкий шар некрозу, що перевищував зону специфічної грануляційної тканини; визначали лейкоцитарну інфільтрацію некротичних мас, яка поширювалася на всі шари стінки каверни і на прилеглу легенеvu тканину; наявні ексудативні зміни в перикавітарних ділянках легеневої тканини. При активному процесі, крім хронічної каверни, визначали гострі або підгострі порожнини розпаду. У дренуючих та близько розташованих до каверни бронхах виявляли гранульоми на різних стадіях їхнього розвитку та/або ознаки казеозного панбронхіту. У фазу стабілізації визначалася тришарова структура стінки каверни з нерів-

номірно представленими шарами капсули. У грануляційному шарі стінки каверни переважали лімфоцити та епітеліоїдні клітини з формуванням інкапсульованих гранульом, гігантські багатоядерні клітини. Фіброзний шар капсули був представлений розростаннями різного ступеня зрілості сполучної тканини. Біля капсули каверни визначали велику кількість лімфоїдноклітинних скупчень серед розростань сполучної тканини. На відстані від каверни спостерігали фіброзовані епітеліоїдноклітинні гранульоми. Фаза регресії характеризувалася переважно двошаровою капсулою каверни з переважанням фіброзного шару. Фіброзний шар капсули був представлений розростаннями оформленої сполучної тканини з вираженим ангіоматозом. У перикавітарній ділянці спостерігали виражені тяжисті розростання сполучної тканини, серед яких виявлялися поодинокі лімфоїдноклітинні скупчення типу лімфонодулів та поодинокі епітеліоїдноклітинні гранульоми з домішкою фібробластів. У некротичному вмісті каверни часто спостерігали значну кількість петрифікатів.

Високий ступінь активності при ТЛ характеризувався наявністю капсули ТЛ, яка містила переважно грануляційний шар і тонкий фіброзний шар, з можливою відсутністю останнього. Спостерігалася дифузно-вогнищева лейкоцитарна інфільтрація грануляційного шару з проникненням цих клітин у некротичне ядро. Основний склад грануляційного шару — епітеліоїдні клітини, гігантські макрофаги та часто визначалася еозинофільна інфільтрація (рис. 2).

Таблиця 3. Кількісна характеристика випадків ТП залежно від тривалості специфічного запалення, абс. ($M \pm m$), %

Показник	Фаза специфічного запального процесу						Загалом	
	Гостра		Підгостра		Хронічна			
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Ізольоване ураження плеври	2 **	(3,8 ± 2,6)	13 **	(24,5 ± 5,9)	6	(11,3 ± 4,4)	21	(39,6 ± 6,7)
Різні форми ТБ легень з ТП	3 *	(5,7 ± 3,2)	11 *	(20,8 ± 5,6)	18	(30,0 ± 6,5)	32	(60,4 ± 6,7)
Разом	5 ***	(9,4 ± 4,0)	24 ***	(45,3 ± 6,8)	24	(45,3 ± 6,8)	53	(100,0)

Примітка. * Вірогідність розбіжностей спостережень статистично підтверджено ($p < 0,05$); ** вірогідність розбіжностей спостережень статистично підтверджено ($p < 0,01$); *** вірогідність розбіжностей спостережень статистично підтверджено ($p < 0,001$).

Характерним виявом було формування в капсулі численних епітеліоїдноклітинних та лімфоїдноклітинних гранульом з наявністю гігантських макрофагів, без їхньої вираженої інкапсуляції у волокна сполучної тканини. Некротичний вміст ТЛ був пухким або з ознаками його розплавлення.

У перифокальній ділянці визначалися численні пневмонічні вогнища специфічного характеру (казеозна пневмонія) з ексудативним компонентом та гранульоми різного клітинного складу з центральним некрозом.

При стабілізації (помірна активність) запального процесу визначали чітку двошарову капсулу ТЛ (грануляційний та фіброзний шари, які були приблизно рівні за товщиною або трохи переважав фіброзний).

У грануляційному шарі виявляли епітеліоїдні клітини, лімфоцити, макрофаги та моноцити, фібробласти; лейкоцитів мало або вони зовсім відсутні. Були наявні епітеліоїдноклітинні гранульоми з ознаками інкапсуляції та з наявністю гігантських багатоядерних клітин, ознаки ангіоматозу.

Некротичне ядро ТЛ було у стані ущільнення та фрагментації, у ньому виявлялися дрібні ділянки гіалінозу та петрифікати. У перифокальних ділянках виявляли інкапсульовані гранульоми різного клітинного складу, з центральним некрозом у стані ущільнення. Визначалися значна кількість лімфонодулів, вогнища грубоволокнистої фіброзної тканини. Явища ексудативної реакції були відсутніми.

У фазу регресії (низький ступінь активності) ТЛ грануляційний шар капсули ТЛ був дуже тонким або практично відсутнім. Фіброзний шар капсули значно переважав за товщиною, у його клітинному складі кількісно переважали фіброцити. На відстані від ТЛ виявлялися поодинокі інкапсульовані гранульоми. Були наявними виражені ознаки ангіоматозу та склерозу судин капсули.

Некротичне ядро ТЛ було ущільнене, з наявністю заупнення. Часто спостерігалися явища вогнищевго вrostання молодого сполучної тка-

нини у вміст некротичного ядра ТЛ. У перифокальних ділянках визначалися поодинокі інкапсульовані гранульоми, переважно з фібротизацією, численні лімфонодули в поєднанні з вогнищевими розростаннями сполучної тканини.

Туберкульозний плеврит (ТП) вважається ускладненням інших легеневих або позалегенових форм ТБ, хоча трапляється і як самостійна форма, без очевидного ураження інших органів.

Серед хворих на вперше діагностований ТБ органів дихання частота плевриту не перевищує 6 %, а серед уражень плеври різної етіології складає близько 24 % [8, 11, 12]. Дані з розподілу кількості випадків за тривалістю ураження наведено в табл. 3.

При аналізі даних табл. 3 встановлено, що частіше ТП поєднувався з ураженням легень — 32 (60,4 \pm 6,7) %. У цій ситуації найчастіше спостерігалася хронічна фаза запального процесу плеври — 18 (30,0 \pm 6,5) %. У випадках ізольованого ТП переважала морфологічно визначена підгостра фаза — 13 (24,5 \pm 5,9) %, тобто мало місце прогресування специфічного запального процесу.

У випадках гострої фази ТП поверхнево визначалися виражені нашарування неформованих фібринових мас зі значною кількістю клітинного детриту, лімфоцитів, нейтрофілів (у разі розвитку емпієми плеври їхня кількість є значною). У тканині плеври визначалася дифузно-вогнищева лімфоїдно-клітинна інфільтрація з поодинокими епітеліоїдноклітинними гранульомами. Спостерігали помірні розростання специфічних грануляцій з епітеліоїдноклітинними скупченнями та гранульомоподібними формуваннями останніх. Гігантські багатоядерні клітини були поодинокими. Визначалися фокуси некрозу-некробіозу різних розмірів.

У підгостру фазу ТБ тканина плеври була потовщеною за рахунок розростання специфічної грануляційної тканини з дифузно-вогнищевою лімфоїдно-клітинною інфільтрацією, у якій визначалися численні епітеліоїдноклітинні гранульоми з центральним некрозом-некробіозом.

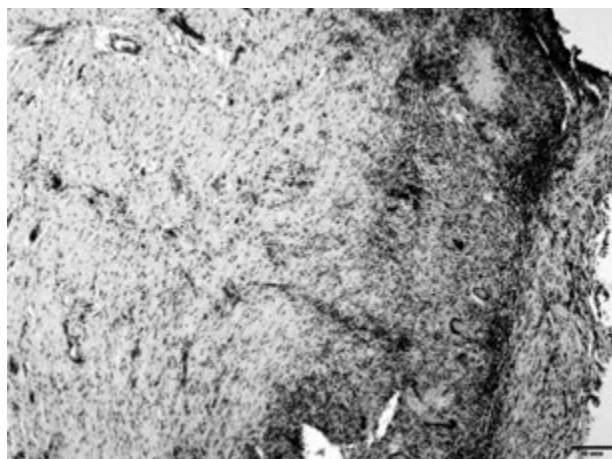


Рис. 3. Хронічний туберкульоз плеври у фазі загострення. Переважно спостерігаються розростання оформленої сполучної тканини. Некротизовані епітеліоїдноклітинні гранульоми. Численні гігантські багатоядерні клітини типу Пирогова—Лангханса. Фарбування гематоксиліном та еозинном. $\times 100$.

Були наявні гігантські багатоядерні клітини типу Пирогова—Лангханса. Визначалися помірні розростання ніжнотканнистої сполучної тканини, подекуди і з невеликими вогнищами грубоволокнистих структур. Поверхнево були визначені нашарування ніжної сітки з тонких фібринових волоконце з вогнищами зрілого, структурованого фібрину.

Хронічний перебіг ТП характеризувався значним потовщенням плеврального листка за рахунок розростання грубоволокнистої сполучної тканини з дрібними поодинокими епітеліоїдноклітинними гранульомами, які мали добре сформовану сполучнотканинну капсулу.

Виявлялися поодинокі лімфоїдноклітинні скупчення, які в більшості випадків не формували

ли гранульоми. Сполучна тканина була з вогнищами її гіалінозу.

На поверхні плеври зберігалися невеличкі скупчення оформлених фібринових мас (рис. 3).

Також нами було порівняно результати мікробіологічного дослідження операційного матеріалу хворих на ТБ легень та плеври залежно від форми-фази туберкульозного запального процесу (табл. 4).

Аналіз даних табл. 4 показав, що загалом МБТ у мокротинні та/або операційному матеріалі було виявлено в 31 випадку ($27,7 \pm 4,2$) %. Методом мікроскопії мокротиння кислотостійкі бактерії взагалі не було виявлено, тоді як культуральним методом МБТ виявлено в 26 випадках ($23,2 \pm 4,0$) %. У 15 випадках ($13,4 \pm 3,2$) % результат молекулярно-генетичного (МГ) методу був позитивним. У 9 випадках ($8,0 \pm 2,6$) % МБТ виявлено в мокротинні МГ та культуральним методом. У 5 випадках ($4,5 \pm 2,0$) % отримано позитивний результат МГ-методу, тоді як культуральний метод з виявлення МБТ був негативним. У 80 випадках ($71,4 \pm 4,3$) % результат культурального дослідження операційного матеріалу був негативним. Результати тесту медикаментозної чутливості (ТМЧ) при різних формах ТБ легень: монорезистентні МБТ у біоматеріалі виявлено в 1 випадку ($3,2 \pm 3,2$) %, полірезистентні штами — у 2 ($6,5 \pm 4,4$) %, мультирезистентні — у 10 ($32,3 \pm 8,4$) % і штами з розширеною резистентністю — у 9 випадках ($29,0 \pm 8,2$) %. Чутливі штами МБТ діагностовано в 9 випадках ($29,0 \pm 8,2$) %. Загалом вірогідно частіше ($p < 0,001$) при культуральному дослідженні виявлялися резистентні штами до протитуберкульозних препаратів порівняно з чутливими МБТ — 22

Таблиця 4. Результати мікробіологічного дослідження операційного матеріалу щодо виявлення МБТ серед прооперованих хворих з різними формами ТБ легень, абс. ($M \pm m$), %

Показник	Форма-фаза легеневого ТБ													
	Інфільтра- тивний		Вогнищевий		Фіброзно- вогнищевий		ТЛ		ФКТ		ЗЗТБ		Інші форми	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Загальна кількість випадків МБТ (+)	1	(0,9 ± ± 0,9)	1	(0,9 ± ± 0,9)	1	(0,9 ± ± 0,9)	20	(17,9 ± ± 3,6)	4	(3,6 ± ± 1,8)	2	(1,8 ± ± 1,3)	2	(1,8 ± ± 1,3)
Культуральне дослідження	—	—	1	(0,9 ± ± 0,9)	—	—	19	(17,0 ± ± 3,5)	3	(2,7 ± ± 1,5)	2	(1,8 ± ± 1,3)	1	(0,9 ± ± 0,9)
Молекулярно- генетичне дослідження	1	(0,9 ± ± 0,9)	1	(0,9 ± ± 0,9)	1	(0,9 ± ± 0,9)	8	(7,1 ± ± 2,4)	2	(1,8 ± ± 1,3)	—	—	2	(1,8 ± ± 1,3)
Культуральне дослідження (—)	7	(6,3 ± ± 2,3)	2	(1,8 ± ± 1,3)	2	(1,8 ± ± 1,3)	5	(49,1 ± ± 4,7)	5	(4,5 ± ± 2,0)	6	(5,4 ± ± 2,1)	3	(2,7 ± ± 1,5)
Культуральне дослідження не проводилося (0)	—	—	—	—	—	—	2	(1,8 ± ± 1,3)	—	—	—	—	—	—

Таблиця 5. Результати мікробіологічного дослідження випадків туберкульозного ураження плеври залежно від фази специфічного запалення, абс. (М ± m), %

Показник	Фаза специфічного запального процесу											
	Гостра				Підгостра				Хронічна			
	Ізольоване ураження плеври		Різні форми ТБ легень з ураженням плеври		Ізольоване ураження плеври		Різні форми ТБ легень з ураженням плеври		Ізольоване ураження плеври		Різні форми ТБ легень з ураженням плеври	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Загальна кількість випадків МБТ (+)	1	(1,9 ± 3 ± 1,9)	(5,7 ± 3,2)	12	(22,6 ± 5,7)	10	(18,9 ± 5,4)	5	(9,4 ± 4,0)	17	(32,1 ± 6,4)	
Культуральне дослідження операційного матеріалу	1	(1,9 ± 1,9)	3	(5,7 ± 3,2)	12	(22,6 ± 5,7)	10	(18,9 ± 5,4)	5	(9,4 ± 4,0)	17	(32,1 ± 6,4)
Молекулярно-генетичне дослідження	—	—	1	(1,9 ± 1,9)	—	—	3	(5,7 ± 3,2)	—	—	—	—
Культуральне дослідження операційного матеріалу (–)	1	(1,9 ± 1,9)	—	—	1	(1,9 ± 1,9)	1	(1,9 ± 1,9)	1	(1,9 ± 1,9)	1	(1,9 ± 1,9)
Культуральне дослідження не проводилося (0)	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

(71,0 ± 8,2) проти 9 (29,0 ± 8,2) %. Досить низький показник виявлення МТБ можна пояснити, по-перше, тим, що у більшості пацієнтів МБТ у мокротинні відсутні або хворі взагалі не виділяють мокротиння. По-друге, при проведенні оперативного втручання, особливо у випадках ТЛ, для культурального дослідження проводять забір внутрішнього вмісту випадково, що, очевидно, впливає на результати дослідження.

Результати мікробіологічного дослідження випадків туберкульозного ураження плеври залежно від фази специфічного запалення наведено в табл. 5.

При аналізі даних табл. 5 встановлено, що загалом у мокротинні, плевральній рідині та/або операційному матеріалі культуральним методом МТБ виявлено у 48 випадках (90,6 ± 4,0) %. У 4 випадках (7,5 ± 3,6) % МБТ виявлено у плевральній рідині МГ та культуральними методами. У 5 випадках (9,4 ± 4,0) % результат культурального дослідження операційного матеріалу був негативним. Результати ТМЧ були такими: моно-резистентні МБТ у біоматеріалі висіяно у 6 випадках (11,3 ± 4,4) %, полірезистентні штами МБТ — у 3 випадках (5,7 ± 3,2) %, мультирезистентні — у 5 (9,4 ± 4,0) % і штами з розширеною резистентністю — у 3 випадках (5,7 ± 3,2) %. Чутливі штами МБТ отримано в 31 випадку (58,5 ± 6,8) %. Загалом вірогідно частіше ($p < 0,01$) при культуральному дослідженні визначалися чутливі штами МБТ проти випадків зі стійкістю МБТ до протитуберкульозних препаратів — 31 (58,5 ± 6,8) проти 17 (32,1 ± 6,4) %.

При ураженні плеври мікробіологічне дослідження проводили переважно з тканини плеври та/або плевральної рідини. У випадках залучення до патологічного процесу легень проводили мікробіологічне дослідження мокротиння. В усіх випадках мікроскопія мокротиння виявилася негативною. При хронізації туберкульозного процесу зростає ймовірність виявлення збудника з досліджуваного матеріалу, що дає можливість виконати корекцію протитуберкульозної терапії згідно з тестом мікробної чутливості в динаміці.

Висновки

1. Найбільша частка оперативних втручань припадає на пацієнтів з ТЛ — 46,6 % випадків, при ТЛ частіше був помірний ступінь активності специфічного запального процесу.

2. При різних формах ТБ легень частіше визначалася помірна активність запального процесу — 51,8 %, у 13,4 % випадків встановлено прогресування специфічного запалення.

3. Питома вага мікробіологічного виявлення МБТ на час оперативного втручання у випадках туберкульозного ураження легень становила 27,7 % випадків, частка мультирезистентних штамів МБТ або штамів з розширеною резистентністю склала 61,3 %.

4. При ТП результат мікробіологічного дослідження виявив *M. tuberculosis* у 90,6 % випадків, частіше визначалися чутливі штами МБТ — 58,5 %.

5. Морфологічне дослідження операційного матеріалу при VATS забезпечує об'єктивне біологічне визначення форми-фази туберкульозно-

го ураження та визначення ступеня активності специфічного запального процесу, що вкрай

необхідно для подальшого призначення адекватного лікування пацієнтів.

Джерело фінансування: роботу виконано за кошти державного бюджету.

Конфлікт інтересів немає. **Участь авторів:** концепція і дизайн дослідження — М.С. Опанасенко, І.В. Ліскіна, Л.М. Загаба, О.В. Терешкович, М.Ю. Шамрай, В.І. Лисенко; збір матеріалу — І.В. Ліскіна, Л.М. Загаба, Б.М. Конік, М.І. Каленіченко; обробка матеріалу — І.В. Ліскіна, Л.М. Загаба, Б.М. Конік, О.В. Терешкович, М.Ю. Шамрай, В.І. Лисенко; написання тексту — В.І. Лисенко, М.Ю. Шамрай; статистичне опрацювання даних — Л.І. Леванда, М.Ю. Шамрай; редагування тексту — О.В. Опанасенко, Л.І. Леванда, М.Ю. Шамрай, С.М. Шалагай, В.І. Лисенко.

Список літератури

1. Корецкая Н.М. Эпидемиология, патогенез и патоморфология остропрогрессирующего туберкулеза легких // Сибирский мед. журн.— 2011.— Т. 101, № 2.— С. 5—8.
2. Лискина И.В. Туберкулемы легких: клиничко-анатомическая характеристика в период эпидемии // Туберкулез, легочные хвороби, ВІЛ-інфекція.— 2012.— № 1 (8).— С. 5—10.
3. Ліскіна І.В. Гістологічна діагностика ступеня активності туберкульозного запального процесу при туберкуломах легень // Про медико-біологічне нововведення, яке рекомендоване для впровадження.— Нац. ін-т фтизіатрії і пульмонології.— К.: Нац. ін-т фтизіатрії і пульмонології, 2010.— 4 с.
4. Ліскіна І.В. Гістологічна діагностика ступеня активності туберкульозного запального процесу при фіброзно-кавернозному туберкульозі легень в операційному матеріалі // Про медико-біологічне нововведення, яке рекомендоване для впровадження.— Нац. ін-т фтизіатрії і пульмонології.— К.: Нац. ін-т фтизіатрії і пульмонології, 2009.— 4 с.
5. Ліскіна І.В. Спосіб морфологічного визначення тривалості туберкульозу плеври, ускладненого ексудативним плевритом // Про медико-біологічне нововведення, яке рекомендоване для впровадження.— Нац. ін-т фтизіатрії і пульмонології.— К.: Нац. ін-т фтизіатрії і пульмонології, 2009.— 4 с.
6. Ліскіна І.В., Загаба Л.М. Аналіз сучасних клініко-анатомічних показників випадків туберкульозу легень з морфологічними ознаками його прогресування (за операційним матеріалом) // Туберкулез, легочные хвороби, ВІЛ-інфекція.— 2014.— № 2.— С. 18—24.
7. Ліскіна І.В., Хміль О.В. Проблема прогресуючого туберкульозу легень та деякі його патологоанатомічні особливості // Туберкулез, легочные хвороби, ВІЛ-інфекція.— 2010.— № 2.— С. 29—35.
8. Наказ МОЗ України № 45 від 06.02.2002. «Про затвердження Інструкції з бактеріологічної діагностики туберкульозної інфекції».— К., 2002.— С. 75.
9. Сергеев В.И. и др. Особенности современного туберкулезного плеврита в зависимости от патоморфологической картины плевры // Актуальные проблемы гуманитарных и естественных наук.— 2011.— № 5.— С. 198—200.
10. Суркова Л.К., Дюсмыкеева М.И. Остропрогрессирующий туберкулез легких: морфологические и бактериологические особенности // Проблемы туберкулеза и болезней легких.— 2003.— № 3.— С. 32—35.
11. Туберкулез в Україні: Аналітично-статистичний довідник / ДУ «Центр громадського здоров'я МОЗ України».— К., 2019.— 45 с.
12. Феценко Ю.І., Мельник В.М., Ільницький І.Г. Основи клінічної фтизіатрії: атлас.— К., Львів: Атлас: 2007.— 1173 с.
13. Холодок О.А., Черемкин М.И. Морфологические аспекты активности туберкулом легких // Бюллетень физиологии и патологии дыхания.— 2013.— № 49.— С. 51—54.

Н.С. Опанасенко, И.В. Лискина, В.И. Лысенко, М.Ю. Шамрай, А.В. Терешкович, Б.Н. Коник, Л.И. Леванда, Л.М. Загаба, С.М. Шалагай, М.И. Калениченко

ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии имени Ф.Г. Яновского НАМН Украины», Киев

Морфологические исследования операционного материала по определению формы-фазы и степени активности туберкулезного процесса при использовании миниинвазивных методик хирургического лечения

Цель работы — проанализировать морфологическое исследование операционного материала с определением формы-фазы и степени активности туберкулезного процесса при использовании миниинвазивных методик хирургического лечения.

Материалы и методы. Был проведен ретроспективный анализ данных за пятилетний период. Всего обработано 165 случаев туберкулеза легких или плевры. Пациенты были разных возрастов, среди них мужчин — 88 (53,3 %), женщин — 77 (46,6 %). Всем пациентам было проведено морфологическое исследование операционного материала. Морфологическое определение степени активности специфического воспаления в легочной ткани проводили по ранее разработанной рабочей классификации степени активности. Морфологическое определение фазы туберкулеза плевры определяли по ранее разработанным критериям. Исследовали гистологические препараты легочной ткани и ткани париетальной плевры, окрашенные по традиционной методике гематоксилином и эозином.

Микробиологическое исследование биологического материала (мокроты и/или фрагментов операционного материала) в каждом случае по выявлению микобактерий туберкулеза (МБТ) проводили с использованием различных методов, регламентированных приказом МЗ Украины № 45.

Результаты и обсуждение. Наибольшая доля оперативных вмешательств приходится на пациентов с туберкулезом легких — 46,6 % случаев, при туберкуломах чаще была умеренная степень

активности специфического воспалительного процесса. При различных формах туберкулеза легких чаще определялась умеренная активность воспалительного процесса — 51,8 % случаев, в 13,4 % случаев установлено прогрессирование специфического воспаления. Удельный вес микробиологического выявления МБТ на время оперативного вмешательства в случаях туберкулезного поражения легких составляла 27,7 % случаев, доля мультирезистентных штаммов МБТ или штаммов с расширенной резистентностью составила 61,3 % случаев. При туберкулезном плеврите результат микробиологического исследования показал *M. tuberculosis* в 90,6% случаев, чаще определялись чувствительные штаммы МБТ — 58,5 % случаев.

Выводы. Морфологическое исследование операционного материала при VATS обеспечивает объективное биологическое определение формы-фазы туберкулезного поражения и определения степени активности специфического воспалительного процесса, что крайне необходимо для дальнейшего назначения адекватного лечения пациентов.

Ключевые слова: морфологическое исследование, туберкулез, миниинвазивные методики.

N.S. Opanasenko, I.V. Liskina, V.I. Lysenko, M.Yu. Shamray, A.V. Tereshkovych, B.N. Konik, L.I. Levanda, L.M. Zagaba, S.M. Shalagay, M.I. Kalenichenko

SI «National Institute of Phthisiology and Pulmonology named after F.G. Yanovskiy NAMS of Ukraine», Kyiv, Ukraine

Morphological studies of the surgical material to determine the form-phase and the degree of activity of the tuberculosis process when using minimally invasive surgical treatment techniques

Objective — to analyze the morphological studies of the operating material with the determination of the form-phase and the level of activity of the tuberculous process using minimally invasive methods of surgical treatment.

Materials and methods. A retrospective analysis of data for a five-year period was conducted in our clinic. A total of 165 cases of pulmonary or pleural tuberculosis were treated. Patients were of different age groups. The men were 88 (53.3 %), women — 77 (46.6 %). All patients underwent morphological examination of the surgical material. Morphological determination of the degree of activity of specific inflammation in the lung tissue was carried out according to the previously developed working classification of the degree of activity. The morphological definition of the phase of pleural tuberculosis was determined according to previously developed criteria. Investigated histological preparations of lung tissue and tissue of the parietal pleura, stained by the traditional method with hematoxylin and eosin.

Microbiological examination of biological material (sputum and/or fragments of surgical material) in each case to identify mycobacterium tuberculosis was carried out using various methods, regulated by Order of the Ministry of Health of Ukraine N 45.

Results and discussions. The largest share of surgical interventions was in patients with pulmonary tuberculoma — 46.6 % of cases, with tuberculomas more often there was a moderate degree of activity of a specific inflammatory process. With various forms of pulmonary tuberculosis, moderate activity of the inflammatory process is more often determined — 51.8 %, in 13.4 % of cases the progression of specific inflammation is established. The share of microbiological detection of MBT at the time of surgery in cases of tuberculous lesions of the lungs was 27.7 % of cases, the share of multi-resistant MBT strains or strains with extended resistance was 61.3 %. In tuberculous pleurisy, the result of a microbiological study showed *M. tuberculosis* in 90.6 % of cases, more often susceptible MBT strains were determined — 58.5 %.

Conclusions. Morphological study of surgical material in VATS provides an objective biological determination of the form of the phase of tuberculous lesion and determination of the degree of activity of a specific inflammatory process, which is extremely necessary for the further appointment of adequate treatment of patients.

Key words: morphological dosage, tuberculosis, minimally invasive techniques.

Контактна інформація:

Опанасенко Микола Степанович, д. мед. н., проф., зав. відділення торакальної хірургії і інвазивних методів діагностики
03038, м. Київ, вул. М. Амосова, 10
E-mail: opanasenko@ifp.kiev.ua

Стаття надійшла до редакції 22 грудня 2020 р.