

Лікарсько-стійкий туберкульоз легень з хірургічним лікуванням: клінічні форми, мікробіологічні та морфологічні аспекти

Л.М. Загаба, М.С. Опанасенко, І.В. Ліскіна, О.В. Терешкович, О.О. Мельник, Б.М. Конік, М.І. Калениченко, А.О. Козикіна, В.І. Лисенко, Л.І. Леванда

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

Конфлікт інтересів: відсутній

МЕТА. Уточнити клінічні форми лікарсько-стійкого туберкульозу легень з хірургічним лікуванням та їх взаємозв'язок з морфологічною активністю специфічного запалення й виявленням мікобактерій туберкульозу (МБТ) в операційному матеріалі.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Проведено когортне ретроспективне дослідження. Вивчали дві групи хворих на туберкульоз – із множинною (n=27) та преширокою лікарською стійкістю (n=25). Усім пацієнтам після завершення стандартизованого 6-місячного або індивідуалізованого режиму хіміотерапії виконано хірургічне втручання. Проаналізовано результати морфологічного дослідження з уточненням форми ТБ легень і морфологічного ступеня активності специфічного запального процесу. Проведено порівняльний аналіз виявлення МБТ культуральним методом в операційному матеріалі залежно від форми туберкульозу легень і його ступеня активності.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Незалежно від профілю хіміорезистентності в обох групах були представлені різні форми туберкульозу легень. Загалом переважали солітарні туберкульозми легень (24; 46,2 %), яких було кількісно більше в групі 1. Другим за частотою був фіброзно-кавернозний туберкульоз легень (10; 19,2 %), причому переважали більш ніж удвічі випадки з преширокою лікарською стійкістю (7; 28,0 %). На третьому місці розташувався діагноз залишкових післятуберкульозних змін у легенях (7; 13,5 %), які також переважали в групі 2 (6; 24,0 %). За результатами гістологічного дослідження встановлено, що лише у чверті пацієнтів на момент оперативного втручання було досягнуто ремісії хвороби (12; 23,1 %) з переважанням у групі 1 (8; 32,0 %). У третині випадків в обох групах діагностовано прогресування специфічного запалення (18; 34,6 %). Під час оперативного втручання проводився забір операційного матеріалу на культуральне дослідження, котре було проведено в 41 випадку (78,8 %). У більшості випадків (30; 57,7 %) МБТ не було виявлено, найбільша частка припадала на туберкульозми легень (17; 32,7 %). Майже у чверті всіх випадків в операційному матеріалі МБТ було виявлено (12; 23,1 %). Питома вага виявлення МБТ була значно вища при фіброзно-кавернозному туберкульозі (4; 40,0 %) порівняно з випадками солітарних туберкульозом (4; 16,7 %). МБТ були виявлені також у разі залишкових післяопераційних змін у легенях – лише в групі пацієнтів із преширокою лікарською стійкістю (3; 12,0 %). Встановлено, що морфологічна активність запального процесу чітко не корелює з культуральним виявленням МБТ.

ВИСНОВКИ. Застосування сучасних хіміотерапевтичних схем лікування туберкульозу з множинною та преширокою лікарською стійкістю в основному курсі терапії не дає змоги досягти повного абацилювання в таких пацієнтів, що зумовлює додаткове хірургічне лікування. У разі преширокої лікарської стійкості частіше спостерігали розвиток тяжчих форм туберкульозу легень і нижчу доопераційну ефективність специфічної протитуберкульозної терапії.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: лікарсько-стійкий туберкульоз легень, хірургічне лікування, морфологічне та мікробіологічне дослідження.

Drug-resistant pulmonary tuberculosis with surgical treatment: clinical forms, histological and macroscopic aspects

L.M. Zahaba, M.S. Opanasenko, I.V. Liskina, O.V. Tereshkovych, O.O. Melnyk, B.M. Konik, M.I. Kalenychenko, A.O. Kozykina, V.I. Lysenko, L.I. Levanda

SI "National scientific center of phthysiology, pulmonology and allergology named after F.G. Yanovsky of the NAMS of Ukraine", Kyiv, Ukraine

Conflict of interest: none

OBJECTIVE. To clarify the clinical forms of drug-resistant pulmonary tuberculosis with surgical treatment and their relationship with the morphological activity of specific inflammation and the detection of *Mycobacterium tuberculosis* (MBT) in the surgical material.

MATERIALS AND METHODS. The study had a cohort retrospective character. The two groups of patients were studied – with multidrug-resistant tuberculosis (n=27) and pre-extensively drug-resistant tuberculosis (n=25). All patients after completion of a standardized 6-month or individualized chemotherapy was performed surgery. The results of morphological examination namely clarification of pulmonary tuberculosis clinical forms and the morphological degree of activity of a specific inflammatory process were analyzed. A comparative analysis of MBT detection by the cultural method in the surgical material depending on the forms of pulmonary tuberculosis and its degree of activity was performed.

RESULTS AND DISCUSSION. Regardless of the drug-resistant profile, different forms of pulmonary tuberculosis were presented in both study groups. In general, cases of multiple tuberculomas (24; 46.2 %) were quantitative prevailed with predominance in group 1. In second place in frequency was diagnosed fibrocaceous tuberculosis (10; 19.2 %) at that cases of pre-extensively drug-resistant tuberculosis (7; 28.0 %) more than twice prevailed. A diagnosis of residual post-tuberculosis changes in the lungs (7; 13.5 %) was at third place, which also prevailed in group 2 (6; 24.0 %). According of morphological examination, it was found that only a quarter of patients at the time of surgery achieved remission of the disease (12; 23.1 %) with a predominance of group 1 (8; 32.0 %). The progression of specific inflammation persisted (18; 34.6 %) in a third of observations in both groups. During surgery operating material was collected for cultural research, which was conducted in 41 cases (78.8 %). In most cases (30; 57.7 %), MBT was not detected, the largest proportion occurred on lung tuberculoma (17; 32.7 %). In almost quarter of all cases, the MBT was detected in surgical material (12; 23.1 %). The share of MBT detection was much higher in fibrocaceous tuberculosis (4; 40.0 %), compared to cases of solitary tuberculomas (4; 16.7 %). The MBT was also detected in residual post-tuberculosis changes – only in the group of pre-extensively drug-resistant tuberculosis (3; 12.0 %). It is established that the morphological activity of the inflammatory process does not clearly correlate with cases of cultural detection of MBT.

CONCLUSIONS. The use of modern chemotherapeutic regimens for the treatment of tuberculosis with multidrug resistance and pre-extensively drug-resistant tuberculosis during, in the main course of therapy does not allow to achieve complete abacylation in such patients, which causes additional surgical treatment. In cases of pre-extensively drug-resistant tuberculosis, the development of more severe forms of lung tuberculosis and the lower preoperative effectiveness of specific anti-tuberculosis therapy was observed.

KEY WORDS: drug-resistant pulmonary tuberculosis, surgical treatment, morphology and macroscopic examination.

Вступ

Туберкульоз (ТБ) залишається однією з основних причин смерті від інфекційних захворювань у сучасному світі. Щороку від нього помирають близько 2 млн осіб. Через безсимптомний або малосимптомний перебіг цієї хвороби на ранніх стадіях патологічний процес непомітно розвивається до тяжких форм, які супроводжуються бактеріовиділенням і є найзагрозливішими в епідеміологічному плані.

Однією із серйозних проблем світової охорони здоров'я є формування та глобальне поширення туберкульозної інфекції, стійкої до антимікобактеріальних препаратів I та II ряду, а саме ТБ з множинною (МЛС-ТБ) і широкою лікарською стійкістю (ШЛС-ТБ). За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), серед 10 млн осіб, хворих на ТБ, близько 500 тис. мають штами *Mycobacterium tuberculosis* (МБТ), стійкі до рифампіцину, з яких 78,0 % також стійкі до ізоніазиду, тобто є штамми з МЛС. У 2021 році ВООЗ змінила визначення ШЛС-ТБ, а також уперше дала визначення ТБ з преширокою лікарською стійкістю (пре-ШЛС-ТБ), наголосивши на серйозності саме таких форм хвороби [1].

На сьогодні ситуація з ТБ в Україні залишається важкою та навіть прогностично несприятливою через постійне збільшення загальної кількості випадків хвороби, зокрема лікарсько-стійкого ТБ. В Україні ефективність лікування ТБ обмежена пізніми виявленням захворювання та визначенням чутливості збудника, що призводить до малоефективного лікування цього контингенту пацієнтів [2-5]. Окрім того, неефективність сучасного терапевтичного лікування хворих

на ТБ легень може бути зумовлена низкою інших чинників: початковим призначенням неправильного режиму (схеми) терапії, неправильно визначеним профілем медикаментозної резистентності МБТ на попередньому етапі діагностики та лікування, недотриманням чіткої схеми призначеного терапевтичного лікування тощо. Вплив одного або декількох з наведених чинників істотно збільшує кількість випадків недостатньо ефективного або неефективного лікування хворих на ТБ легень [6-8].

Зрозуміло, що одним з найвагоміших чинників адекватного лікування пацієнтів з ТБ є своєчасна діагностика захворювання. Сучасна діагностика ТБ, зокрема молекулярно-генетичне дослідження, дає змогу швидко та точно виявити МБТ. На сьогодні швидка діагностика ТБ досягається завдяки застосуванню систем GeneXpert і Xpert MTB/RIF, які дають змогу виявити молекулярно-генетичним методом одночасно присутність збудника в мокротинні та визначити його чутливість до рифампіцину. Завдяки цьому методу можна за 2 години визначити, чи є в мокротинні ДНК МБТ та з перших днів призначити пацієнту адекватну терапію [9, 10].

Велике значення в діагностиці ТБ також мають мікробіологічні класичні культуральні методи дослідження. Хоча вони досить трудомісткі, зокрема на етапі приготування поживного середовища, та тривалі через те, що МБТ ростуть на поживному середовищі досить повільно, натепер вони залишаються золотим стандартом бактеріологічної діагностики, оскільки мають чутливість, істотно вищу за таку мікроскопічного дослідження, й дають можливість отримати

ОРИГІНАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ

чисту культуру мікобактерій для її подальшої ідентифікації та встановлення профілю медикаментозної чутливості [9, 11-13].

Поряд з мікробіологічним дослідженням патологоанатомічне дослідження операційного матеріалу відіграє важливу роль у визначенні або уточненні форми ТБ легень. Сукупність ознак при макроскопічному дослідженні резектатів легень і гістологічна картина найточніше визначають форму-фазу ТБ легень. Своєю чергою, різні форми легеневого ТБ потребують подальшого ретельного морфологічного дослідження операційного матеріалу щодо встановлення морфологічної активності специфічного запалення та при визначенні високого ступеня активності в резектованій тканині легень подальшого ретроспективного з'ясування низки чинників, які пов'язані з тривалим прогресуванням хвороби. До того ж визначення форми-фази ТБ легень і ступеня активності специфічного запального процесу впливає на особливості післяопераційного призначення протитуберкульозної хіміотерапії пацієнтам за потреби [14-17].

Мета роботи – уточнити клінічні форми лікарсько-стійкого ТБ легень з хірургічним лікуванням та їх взаємозв'язок з морфологічною активністю специфічного запалення й виявленням МБТ в операційному матеріалі.

Матеріали та методи

Дослідження мало когортний ретроспективний характер. До нього були залучені 52 пацієнти з різними клінічними формами ТБ легень і встановленим профілем лікарської стійкості МБТ до протитуберкульозних препаратів. Усім пацієнтам було виконано хірургічне втручання після завершення стандартизованого 6-місячного або індивідуалізованого режиму хіміотерапії. Показники, які вивчалися, отримували з амбулаторних і паперових стаціонарних історій хвороб, електронної бази EMCImed Національного наукового центру фізичної медицини, пульмонології та алергології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України.

В окремих випадках перед початком хіміотерапії було проведено молекулярно-генетичне дослідження мокротиння та/або промивних вод із застосуванням GeneXpert MTB/RIF.

У всіх випадках виконано мікробіологічне дослідження, котре передбачало виявлення МБТ у мокротинні та/або промивних водах методом мікроскопії мазка. Культуральне дослідження біологічного матеріалу (мокротиння, промивних вод та операційного матеріалу) проводили на твердому середовищі Левенштайна – Єнсена. У всіх випадках виконували тест медикаментозної чутливості штамів МБТ до антимікобактеріальних препаратів I та II ряду.

Розподіл на групи МЛС-ТБ та пре-ШЛС-ТБ було здійснено згідно з результатами тесту медикаментозної чутливості. Першу групу становили випадки МЛС-ТБ (n=27), другу – випадки пре-ШЛС-ТБ (n=25).

Традиційне морфологічне дослідження проводили із застосуванням рутинного забарвлення зразків гематоксиліном та еозином. Гістологічне дослідження препаратів виконували на мікроскопі Olympus BX41, робочі збільшення $\times 100$, $\times 200$.

Згідно з прийнятою в Україні класифікацією на підставі комплексного аналізу результатів рентгенологічного

дослідження легень, макроскопічного огляду операційного матеріалу та гістологічного дослідження ураженої тканини легень визначали форми ТБ легень [18]. Активність специфічного запального процесу за морфологічними ознаками на момент операції визначали саме при гістологічному дослідженні операційного матеріалу.

Статистична обробка числових даних проводилася з використанням ліцензійних програмних продуктів, які входять до пакета Microsoft Office Professional 2000 (Excel). Відмінності вважали вірогідними при $p < 0,05$ [19].

Результати та їх обговорення

Після завершення стандартизованого 6-місячного або індивідуалізованого режиму хіміотерапії хворі обох груп дослідження були проконсультовані торакальним хірургом. За результатами комплексного клініко-рентгенологічного дослідження визначено найоптимальніші операційний доступ та обсяг операції з метою максимального видалення ураженої паренхіми легень – основного вогнища інфекції.

В обох групах дослідження приблизно з однаковою частотою виконували торакотомію з резекційними втручаннями: 17 (62,9 %) випадків у 1-й групі та 13 (52,0 %) випадків у 2-й групі. Відеоасистовані оперативні втручання дещо частіше були проведені в пацієнтів групи 2 (12; 48,0 %) порівняно з групою 1 (10; 30,1 %), але без істотної різниці. В обох групах дослідження значно частіше виконували резекцію сегмента чи декількох сегментів легень незалежно від виду операційного доступу (39 випадків; 75,0 %). Лобектомії застосовували рідше (13 випадків; 25,0 %).

За результатами комплексного морфологічного дослідження резекційного матеріалу було визначено або уточнено основні форми ТБ легень (рис. 1).

Незалежно від профілю резистентності загалом переважали випадки солітарних туберкульозів легень, яких було незначно більше в групі 1 (15; 55,5 %) порівняно з групою 2 (9; 36,0 %). Згідно з опублікованими даними відомо, що формування туберкульозу є відносно сприятливим наслідком хіміотерапевтичного лікування ТБ, і часто в клінічній практиці туберкульозами розцінюють як залишкові післятуберкульозні зміни [20, 21]. Другим за частотою був фіброзно-кавернозний ТБ легень з переважанням більш ніж удвічі випадків із пре-ШЛС-ТБ (7; 28,0 %) проти випадків з МЛС-ТБ (3; 11,1 %). На третьому місці розташувався діагноз залишкових післятуберкульозних змін у легенях, які переважали в пацієнтів групи 2 (6; 24,0 %) порівняно з групою 1 (1; 3,7 %). Така форма, як вогнищевий ТБ, майже вдвічі частіше була визначена в пацієнтів з МЛС-ТБ проти пацієнтів із пре-ШЛС-ТБ – 4 (14,8 %) та 2 (8,0 %) випадки відповідно. Тільки при МЛС-ТБ за результатами морфологічного дослідження було діагностовано інфільтративну форму ТБ (3; 11,1 %). В поодиноких випадках в обох групах було встановлено діагноз циротичного ТБ легень. Кількісний розподіл клініко-морфологічних форм ТБ легень з хірургічним лікуванням цілком корелює з результатами раніше проведених подібних досліджень [16, 22].

За результатами гістологічного дослідження встановлено, що незалежно від профілю резистентності МБТ достовірно переважали такі форми ТБ легень,

ОРИГІНАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ

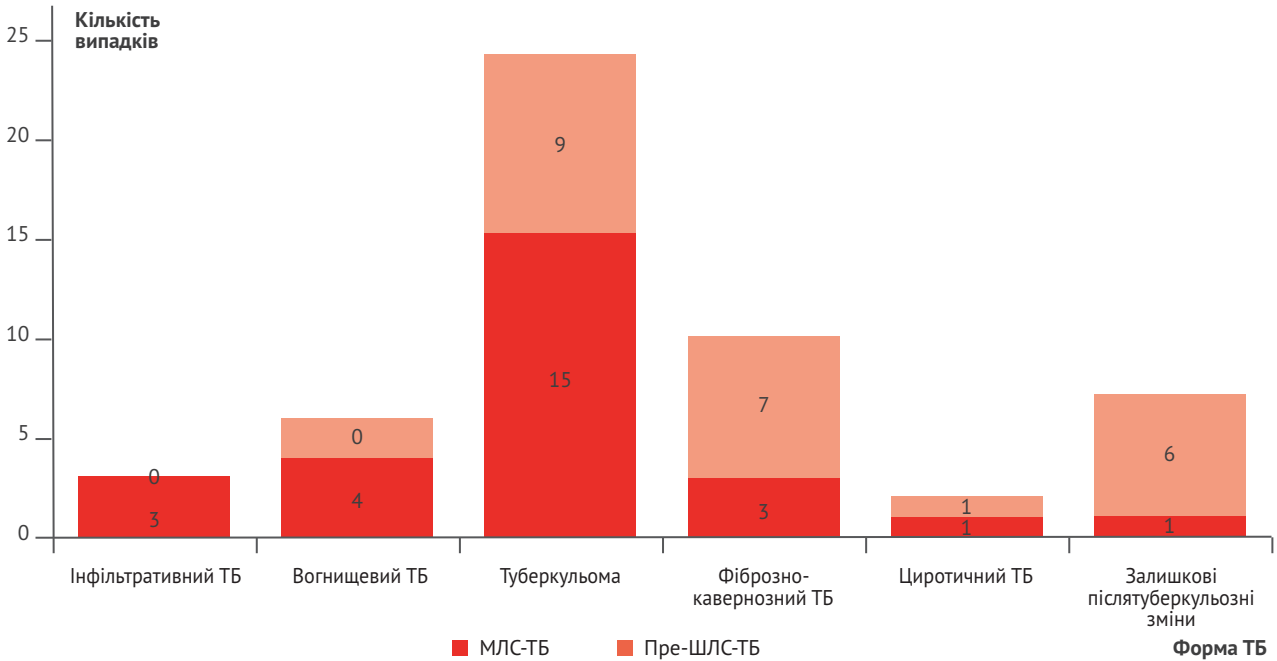


Рис. 1. Розподіл випадків ТБ легень з різною лікарською стійкістю за клініко-морфологічними формами, абс.

як фіброзно-кавернозний ТБ, туберкульоми легень, циротичний ТБ та залишкові післятуберкульозні зміни (43 випадки; 82,7 %), $p < 0,001$. Лише в 9 випадках (17,3 %) обох груп дослідження діагностовано інфільтративний і вогнищевий ТБ.

Безпосередньо перед хірургічним лікуванням у всіх пацієнтів обох груп на момент завершення стандартизованого 6-місячного або індивідуалізованого режиму хіміотерапії результат культурального дослідження мокротиння та/або промивних вод щодо наявності МБТ був негативним.

Під час операції додатково проводився забір біологічного (операційного) матеріалу для мікробіологічного

дослідження. Культуральне дослідження операційного матеріалу загалом було проведено в 41 випадку (78,8 %), зокрема у 23 випадках (85,2 %) у групі 1 та у 18 випадках (72,0 %) у групі 2. Результати щодо виявлення МБТ в операційному матеріалі хворих на резистентні форми ТБ легень представлено на рисунку 2.

У більшості випадків (30; 57,7 %) результат культурального дослідження матеріалу був негативним. Серед цих випадків найбільша частка припадала на туберкульоми легень (17; 32,7 %), котрі, як уже згадувалося, вважаються сприятливим наслідком хіміотерапевтичного лікування ТБ [14, 20].

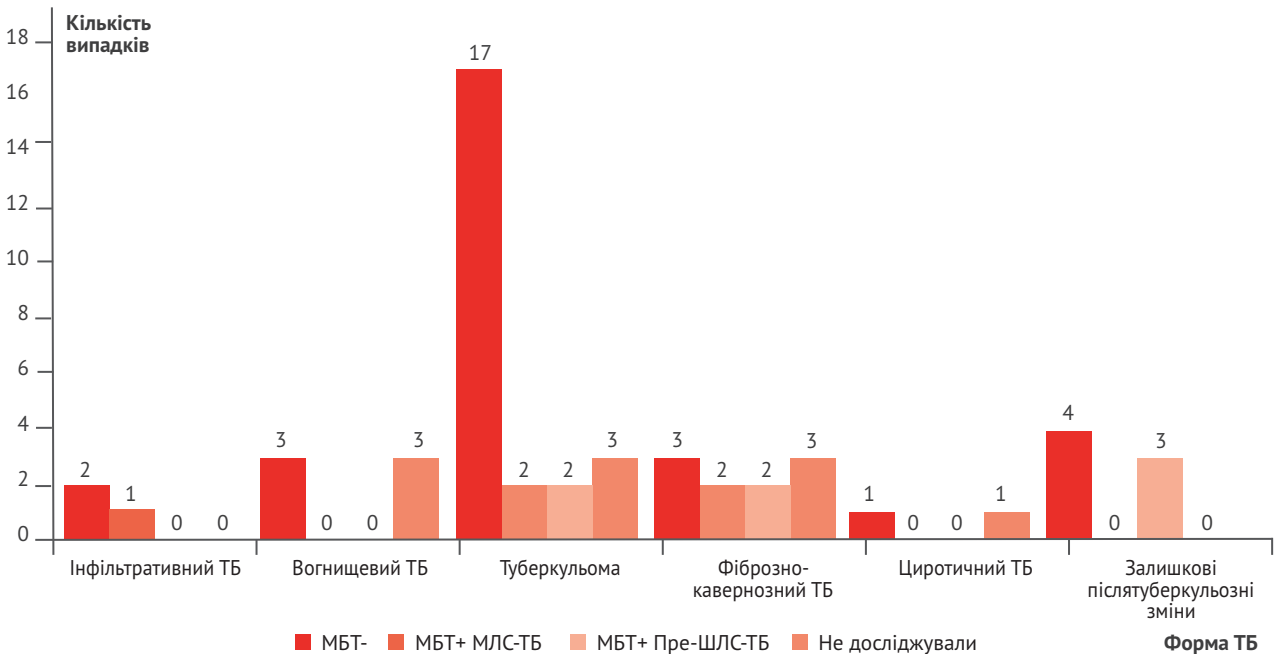


Рис. 2. Частота виявлення МБТ в операційному матеріалі легень залежно від форми ТБ, абс.

ОРИГІНАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ

Такі результати можна пояснити ефективністю застосованого режиму хіміотерапії до оперативного втручання.

У 12 випадках (23,1 %) в операційному матеріалі було виявлено МБТ. Ще в 10 випадках (19,2 %) з різних причин (переважно технічного характеру) культуральне дослідження операційного матеріалу не проводилося.

З однаковою частотою (по 2 випадки) в операційному матеріалі при фіброзно-кавернозному ТБ та туберкульоза легень в обох групах з різною резистентністю було виявлено МБТ. Враховуючи загальну кількість випадків у цих групах, питома вага виявлення МБТ була значно вища при фіброзно-кавернозному ТБ легень (4 з 10 випадків; 40,0 %), ніж у разі солітарних туберкульоза легень (4 з 24 випадків; 16,7 %). Наявність життєздатних МБТ після проведення стандартизованого 6-місячного або індивідуалізованого режиму хіміотерапії свідчить про недостатню ефективність лікування в цих пацієнтів. За даними раніше проведених досліджень відомо, що умови для селекції резистентних штамів МБТ є найкращими в каверні, в якій мікробна популяція може сягати 10^{10} - 10^{12} МБТ у мкм^3 і яка є практично недосяжною для необхідних концентрацій протитуберкульозних препаратів унаслідок розвитку щільного фіброзного шару в стінці каверни. Якщо не ліквідувати каверну або туберкульозу з розпадом як основне джерело перманентної інфекції, що постійно «підтримує» мікробну популяцію, то надалі є великий ризик повторного бронхогенного поширення туберкульозного процесу [16, 23, 24]. У групі пацієнтів з МЛС-ТБ в 1 випадку (3,7 %) МБТ було виявлено при інфільтративному ТБ. А в групі пацієнтів із пре-ШЛС-ТБ у 3 випадках (12,0 %) – у разі так званих залишкових післятуберкульозних змін у легенях у вигляді ізольованої каверни та туберкульозу.

Загалом у групі пре-ШЛС-ТБ дещо частіше (7 проти 5 випадків у групі МЛС-ТБ) культуральним методом в операційному матеріалі було виявлено МБТ. Це є об'єктивним свідченням того, що тривале хіміотерапевтичне лікування не дало змоги досягнути повного абацільювання в таких пацієнтів [16].

При гістологічному дослідженні операційного матеріалу важливим є встановлення ступеня морфологічної активності специфічного запалення при різних формах ТБ легень і різній лікарській стійкості (табл.).

Незалежно від форми-фази ТБ легень, за результатами гістологічного дослідження, переважали випадки помірної активності специфічного запального процесу – загалом 22 (42,3 %): 13 (48,2 %) у 1-й групі та 9 (36,0 %) у 2-й групі. У 18 випадках (34,6 %) встановлено високий ступінь активності специфічного запального процесу: в 1-й групі – 10 (37,0 %) і в 2-й групі – 8 (32,0 %). Низький ступінь активності специфічного запального процесу, за морфологічними даними, було встановлено у 12 випадках (23,1 %), причому їх було майже вдвічі більше в групі 2 (8; 32,0 %), ніж у групі 1 (3; 11,1 %).

Що стосується культурального дослідження операційного матеріалу, то найбільше негативних результатів виявлено при різних формах лікарсько-стійкого ТБ легень у фазу стабілізації запального процесу – 15 (35,7 %) випадків. У фазу прогресування хвороби (морфологічно висока активність процесу) в 10 випадках (23,8 %) обох груп дослідження МБТ в операційному матеріалі не були виявлені. У 5 випадках (11,9 %) низької активності запального процесу результат культурального дослідження операційного матеріалу був негативним. Загалом, за результатами культурального дослідження, в 30 випадках (71,4 %) МБТ в операційному матеріалі були відсутні, що може свідчити про досить високий рівень ефективності застосованих режимів хіміотерапії в пацієнтів з лікарсько-стійким ТБ легень.

Зіставлення морфологічно визначеного ступеня активності специфічного запального процесу та результатів культурального дослідження щодо виявлення МБТ в операційному матеріалі за різних форм ТБ легень показало таке. Морфологічно високий ступінь активності й позитивний результат культури МБТ спостерігалися в групі МЛС-ТБ в 1 випадку інфільтративного ТБ та в 1 випадку солітарної туберкульозу, а в групі пре-ШЛС-ТБ – у 2 випадках фіброзно-кавернозного ТБ та в 1 випадку туберкульозу легень. Помірна активність специфічного запального процесу й наявність МБТ відзначалися в групі МЛС-ТБ у 2 випадках фіброзно-кавернозного ТБ та в 1 випадку туберкульозу легень. У групі пре-ШЛС-ТБ позитивний результат культурального дослідження був лише в 1 випадку залишкових післятуберкульозних змін у легенях. У разі низької активності специфічного запального процесу за гістологічними

Таблиця. Морфологічна активність специфічного запалення, культуральне виявлення МБТ в операційному матеріалі при різних формах ТБ легень і різній лікарській стійкості (X/Y*), абс.

Форма ТБ легень	Кількість випадків	Ступінь активності за морфологічним дослідженням і результат мікробіологічного дослідження						Не досліджували
		високий		помірний		низький		
		МБТ+	МБТ-	МБТ+	МБТ-	МБТ+	МБТ-	
Інфільтративний ТБ	3/0	1/0	2/0	-	-	-	-	-
Вогнищевий ТБ	4/2	-	1/0	-	2/0	-	-	1/2
Туберкульоза	15/9	1/1	4/1	1/0	4/4	0/1	3/1	2/1
Фіброзно-кавернозний ТБ	3/7	0/2	0/2	2/0	1/0	-	-	0/3
Циротичний ТБ	1/1	-	-	-	1/0	-	-	0/1
Залишкові післятуберкульозні зміни	1/6	-	-	0/1	1/2	0/2	0/1	-
Загалом	27/25	2/3	7/3	3/1	9/6	0/3	3/2	3/7

Примітка: X – випадки МЛС-ТБ; Y – випадки пре-ШЛС-ТБ.

ОРИГІНАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ

ознаками наявності МБТ в операційному матеріалі було виявлено тільки в пацієнтів 2-ї групи: у 2 випадках залишкових післятуберкульозних змін і в 1 випадку солітарної туберкульозної легені.

Зіставлення форми ТБ легень і виявлення МБТ в операційному матеріалі пацієнтів з лікарсько-стійким ТБ показало, що з однаковою частотою МБТ було виявлено при фіброзно-кавернозному ТБ та солітарних туберкульозних легенях – по 4 випадки (33,3 %) відповідно. У 3 випадках (25,0 %) залишкових післятуберкульозних змін в операційному матеріалі також було виявлено МБТ, що свідчить про наявність у резектованій тканині легені життєздатних колонієутворювальних мікобактерій і недостатню ефективність передопераційного курсу хіміотерапії, а також узгоджується з раніше проведеними подібними дослідженнями [25]. Лише в 1 випадку (8,4 %) інфільтративного ТБ легень було виявлено МБТ в операційному матеріалі.

Висновки

У разі МЛС-ТБ та пре-ШЛС-ТБ додатковому хірургічному лікуванню найчастіше підлягають поодинокі туберкульозні легені, обмежена форма фіброзно-кавернозного ТБ і залишкові післятуберкульозні зміни.

Незважаючи на застосування сучасних хіміотерапевтичних схем лікування МЛС-ТБ та пре-ШЛС-ТБ в основному курсі терапії, досягти повного абацилювання в таких пацієнтів не вдається. За результатами наших досліджень, у разі пре-ШЛС-ТБ частіше спостерігається розвиток тяжчих форм ТБ легень, зокрема фіброзно-кавернозного ТБ. Також відзначено нижчу доопераційну ефективність специфічної протитуберкульозної терапії, про що опосередковано свідчить частота виявлення МБТ в операційному матеріалі в групах з різною лікарською стійкістю ТБ.

За результатами гістологічного дослідження резекційного матеріалу легень, лише у чверті пацієнтів на момент оперативного втручання було досягнуто ремісії хвороби. Натомість у третині випадків в обох групах діагностовано прогресування специфічного запалення.

Морфологічна активність запального процесу чітко не корелює з культуральним виявленням МБТ. Але важливо зазначити, що при морфологічно визначеному низькому ступені активності запалення МБТ виявлено лише в групі пре-ШЛС-ТБ (у 17 % випадків), що знову-таки опосередковано свідчить про нижчу ефективність хіміотерапевтичного лікування таких пацієнтів порівняно з групою МЛС-ТБ.

Література

1. WHO. Meeting report of the WHO expert consultation on the definition of extensively drug-resistant tuberculosis. Geneva: WHO. 2020 [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/338776>.
2. Пікас О.Б., Семенюк М.А. Клініко-епідеміологічні особливості туберкульозу в Україні (огляд літератури). *Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція*. 2024; 2: 93-98. DOI: 10.30978/TB2024-2-93.
3. Валецький Ю.М., Валецька Р.О., Гришук Л.А. та ін. Туберкульоз в Україні: від час пандемії COVID-19. *Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція*. 2022; 4: 45-50. DOI: 10.30978/TB-2022-4-45.
4. Дужий І.Д., Олещенко Г.П. Порівняння ефективності лікування хворих на туберкульоз легень в умовах реорганізації фіззіатричної служби. *Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція*. 2020; 2 (41): 37-44. DOI: 10.30978/TB2020-2-37.
5. Білогорцева О.І., Суханова Л.А., Шехтер І.Є. та ін. Розповсюдженість мультирезистентного туберкульозу в Україні в контексті загальної захворюваності на туберкульоз. *Український пульмонологічний журнал*. 2019; 1 (дод.): 15-20.
6. Овчаренко І.А., Шевченко О.С., Калмикова І.М., Боровок Н.М. Хірургічне лікування мультирезистентного туберкульозу як фактор підвищення ефективності лікування. *Буковинський медичний вісник*. 2017; 21, 4 (84): 83-88. DOI: 10.24061/2413-0737.XXI.4.84.2017.127].
7. Опанасенко М.С., Терешкович О.В., Шамрай М.Ю. та ін. Обґрунтування показань та оптимальних строків для проведення малоінвазивних хірургічних втручань при лікуванні хворих на туберкульоз легень і плеври. *Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція*. 2020; 1: 35-42. DOI: 10.30978/TB2020-1-35.
8. Терешкович О.В. Оптимальні строки проведення хірургічного етапу лікування у хворих на мультирезистентний туберкульоз легень та туберкульоз легень з розширеною медикаментозною резистентністю. *The Scientific Heritage*. 2020; 48: 53-56.
9. Наказ МОЗ України № 1462 від 27.06.2019 «Про затвердження Інструкції з бактеріологічної діагностики туберкульозної інфекції». – Київ, 2019. – 119 с.
10. Посібник з лабораторних методів діагностики туберкульозу в Європейському Союзі. – 2022. – 121 с. [Електронний ресурс]. – Режим доступу: https://phc.org.ua/sites/default/files/users/user90/Handbook_on_tuberculosis_laboratory_diagnostic_methods_in_the_EU_ukr.pdf.
11. Наказ МОЗ № 102 від 19.01.2023 «Стандарти медичної допомоги «Туберкульоз». – 79 с.
12. Клінічна настанова, заснована на доказах «Туберкульоз». – 2023. – 514 с.
13. Теренік С.А. Мікробіологічна діагностика туберкульозу та нові методи дослідження лікарської стійкості мікобактерій. *Збірник наукових праць А'ОГОС за матеріалами міжнародної науково-практичної конференції (5 червня 2020 року, м. Штутгарт, Німеччина)*. DOI: 10.36074/05.06.2020.v3.20.
14. Опанасенко М.С., Ліска І.В., Лисенко В.І. та ін. Морфологічне дослідження операційного матеріалу з визначенням форми-фази та ступеня активності туберкульозного процесу при використанні мініінвазивних методик хірургічного лікування. *Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція*. 2021; 1 (44): 25-33. DOI: 10.30978/TB2021-1-25.
15. Опанасенко М.С., Ліска І.В., Лисенко В.І. та ін. Результати патогістологічного дослідження операційного матеріалу з визначенням ступеня морфологічної активності туберкульозного процесу та клінічна картина хворих з ТБ після VATS резекції і VATS плеврэктомії з декорікацією легень. *Український пульмонологічний журнал*. 2022; 4 (30): 28-33. DOI: 10.31215/2306-4927-2022-30-4-28-33.
16. Терешкович А.В., Грицова Н.А., Ліска І.В. та др. Клинико-морфологическая характеристика хирургического лечения мультирезистентного туберкулеза легких в последние 10 лет. *Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція*. 2018; 3 (34): 7-15. DOI: 10.30978/TB2018-3-7.
17. Ліска І.В., Загаба Л.М., Опанасенко М.С. Патологоанатомічні аспекти сучасного хірургічного лікування туберкульозу легень. *Український пульмонологічний журнал*. 2015; 2: 43-46.

References

1. WHO. Meeting report of the WHO expert consultation on the definition of extensively drug-resistant tuberculosis. Geneva: WHO. 2020. Available at: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/338776>.
2. Pikas O.B., Semeniuk M.A. Clinical and epidemiological features of tuberculosis in Ukraine (review). *Tuberculosis, Lung Diseases, HIV Infection*. 2024; 2: 93-98. DOI: 10.30978/TB2024-2-93.
3. Valetsyky Yu.M., Valetska R.O., Hryshchuk L.A., et al. Tuberculosis in Ukraine during the COVID-19 pandemic. *Tuberculosis, Lung Diseases, HIV Infection*. 2022; 4: 45-50. DOI: 10.30978/TB-2022-4-45.
4. Duzhy I.D., Oleshchenko G.P. Comparison of the effectiveness of treatment of patients with pulmonary tuberculosis in conditions of TB system restructuring. *Tuberculosis, Lung Diseases, HIV Infection*. 2020; 2 (41): 37-44. DOI: 10.30978/TB2020-2-37.
5. Bilogortseva O.I., Sukhanova L.A., Shekhter I.Ye., et al. The prevalence of multidrug-resistant tuberculosis in children in Ukraine in the context of a total tuberculosis incidence. *Ukr. Pulmonol. J.* 2019; 1 (add.): 15-20.
6. Ovcharenko I.A., Shevchenko O.S., Kalmykova I.N., Borovok N.M. Surgical treatment of multidrug-resistant tuberculosis as a factor of treatment effectiveness increasing. *Bukovinian Medical Herald*. 2017; 21, 4 (84): 83-88. DOI: 10.24061/2413-0737.XXI.4.84.2017.127].
7. Opanasenko M.S., Tereshkovych O.V., Shamrai M.Yu., et al. Substantiation of indications and optimal time for carrying out low-invasive surgical interventions in treatment of patients with tuberculosis of lungs and pleura. *Tuberculosis, Lung Diseases, HIV Infection*. 2020; 1: 35-42. DOI: 10.30978/TB2020-1-35.
8. Tereshkovych O.V. Optimal terms of surgical treatment in patients with multidrug-resistant tuberculosis and extensively drug-resistant pulmonary tuberculosis. *The Scientific Heritage*. 2020; 48: 53-56.
9. Order of the Ministry of Health of Ukraine No. 1462 of 27.06.2019 "On approval of the instructions for bacteriological diagnosis of tuberculosis". Kyiv, 2019. 119 p.
10. Handbook on tuberculosis laboratory diagnostic methods in the EU. 2022. 121 p. Available at: https://phc.org.ua/sites/default/files/users/user90/Handbook_on_tuberculosis_laboratory_diagnostic_methods_in_the_EU_ukr.pdf.
11. Order of the Ministry of Health No. 102 of 19.01.2023 "Standards of medical care "Tuberculosis". 79 p.
12. Clinical instruction, based on evidence "Tuberculosis". 2023. 514 p.
13. Terenyk S.A. Microbiological diagnosis of tuberculosis and new methods of studying mycobacterium drug resistance. *Collection of scientific works of A'OGOS based on the materials of the international scientific and practical conference (2020 June 5, Stuttgart, Germany)*. DOI: 10.36074/05.06.2020.v3.20.
14. Opanasenko M.S., Liskina I.V., Lysenko V.I., et al. 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. *Tuberculosis, Lung Diseases, HIV Infection*. 2021; 1 (44): 25-33. DOI: 10.30978/TB2021-1-25.
15. Opanasenko M.S., Liskina I.V., Lysenko V.I., et al. Results of histological examination of post-operative specimens with determination of degree of morphological activity of tuberculosis and clinical presentation of tuberculosis patients after VATS resection and VATS pleurectomy with decortication of lung. *Ukr. Pulmonol. J.* 2022; 30 (4): 28-33. DOI: 10.31215/2306-4927-2022-30-4-28-33.
16. Tereshkovych O.V., Gritsova N.A., Liskina I.V., et al. Clinical-morphological characteristics of surgical treatment of multidrug-resistant pulmonary tuberculosis in the last 10 years. *Tuberculosis, Lung Diseases, HIV Infection*. 2018; 3 (34): 7-15. DOI: 10.30978/TB2018-3-7.
17. Liskina I.V., Zahaba L.M., Opanasenko M.S. Pathological-anatomical aspects of modern surgical treatment of lung tuberculosis. *Ukr. Pulmonol. J.* 2015; 2: 43-46.

ОРИГІНАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ

18. Фещенко Ю.І., Мельник В.М. Організація контролю за хіміорезистентним туберкульозом. – К.: Здоров'я, 2013. – 703 с.
19. Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. – К.: Моріон, 2001. – 408 с.
20. Хмель О.В., Калабуха І.А. Віддалені результати оперативних втручань з приводу туберкульозу легень. *Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція*. 2018; 1 (32): 48-57. DOI: 10.30978/tb2018-1-48.
21. Кузык П.В. Патоморфологічні особливості туберкулом легень (за даними аналізу операційного резекційного матеріалу). *Патологія*. 2015; 1 (33): 99-101.
22. Пятночка І.Т., Корнага С.І., Довбуш Ю.В., Цибуляк В.Є. Віддалені результати хірургічного лікування хворих на туберкульоз легень і плеври. *Шпитальна хірургія*. 2012; 2: 68-70.
23. Harris R.C., Khan M.S., Martin L.J., et al. The effect of surgery on the outcome of treatment for multidrug-resistant tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *BMC Infect. Dis.* 2016 Jun 10; 16: 262. DOI: 10.1186/s12879-016-1585-0. PMID: 27283524; PMCID: PMC4901410.
24. Bai L., Hong Z., Gong C., et al. Surgical treatment efficacy in 172 cases of tuberculosis-destroyed lungs. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2012 Feb; 41 (2): 335-340. DOI: 10.1016/j.ejcts.2011.05.028. Epub 2011 Dec 12. PMID: 21684172.
25. Савенков Ю.Ф., Гранкіна Н.В., Бакулін П.Є. Хірургічне лікування хворих із залишковими змінами туберкульозу легень. *Український пульмонологічний журнал*. 2019; 2 (дод.): 89-90.
18. Feshchenko Yu.I., Melnyk V.M. Organization of control over drug-resistant tuberculosis. Kyiv: Health, 2013. 703 p.
19. Lapach S.N., Chubenko A.V., Babich P.N. Statistical methods in medical-biological exposure with exposure excel. Kyiv: Morion, 2001. 408 p.
20. Khmel O.V., Kalabukha I.A. Long-term results of surgical interventions for pulmonary tuberculosis. *Tuberculosis, Lung Diseases, HIV Infection*. 2018; 1 (32): 48-57. DOI: 10.30978/tb2018-1-48.
21. Kuzyk P.V. Pathomorphological features of pulmonary tuberculoma (according to the analysis of operational resection material). *Pathologia*. 2015; 1 (33): 99-101.
22. Pyatnochka I.T., Kornaha S.I., Dovbush Yu.V., Tsybulyak V.Ye. Remote results of surgical treatment of patients with pulmonary and pleura tuberculosis. *Hospital Surgery*. 2012; 2: 68-70.
23. Harris R.C., Khan M.S., Martin L.J., et al. The effect of surgery on the outcome of treatment for multidrug-resistant tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *BMC Infect. Dis.* 2016 Jun 10; 16: 262. DOI: 10.1186/s12879-016-1585-0. PMID: 27283524; PMCID: PMC4901410.
24. Bai L., Hong Z., Gong C., et al. Surgical treatment efficacy in 172 cases of tuberculosis-destroyed lungs. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2012 Feb; 41 (2): 335-340. DOI: 10.1016/j.ejcts.2011.05.028. Epub 2011 Dec 12. PMID: 21684172.
25. Savenkov Yu.F., Grankina N.V., Bakulin P.Ye. Surgical treatment of patients with residual changes with pulmonary tuberculosis. *Ukr. Pulmonol. J.* 2019; 2 (add.): 89-90.

ВІДОМОСТІ ПРО АВТОРІВ / INFORMATION ABOUT AUTHORS

Загаба Людмила Михайлівна

Науковий співробітник лабораторії патоморфології ДУ «Національний науковий центр фізіатрії, пульмонології та алергології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України».

Канд. мед. наук.

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

ORCID iD: orcid.org/0000-0002-2593-8893

Опанасенко Микола Степанович

Медичний директор ДУ «Національний науковий центр фізіатрії, пульмонології та алергології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України».

Д-р мед. наук, професор.

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

ORCID iD: orcid.org/0000-0003-4071-2005

Ліскіна Ірина Валентинівна

Завідувачка лабораторії патоморфології ДУ «Національний науковий центр фізіатрії, пульмонології та алергології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України».

Д-р мед. наук, с. н. с.

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

ORCID iD: orcid.org/0000-0001-8879-2345

Терешкович Олександр Володимирович

Провідний науковий співробітник відділення торакальної хірургії та інвазивних методів діагностики ДУ «Національний науковий центр фізіатрії, пульмонології та алергології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України».

Д-р мед. наук.

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

ORCID iD: orcid.org/0000-0002-7202-295X

Мельник Ольга Александрівна

Старший науковий співробітник лабораторії патоморфології ДУ «Національний науковий центр фізіатрії, пульмонології та алергології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України».

Канд. біол. наук.

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

ORCID iD: orcid.org/0000-0002-6531-7637

Конік Богдан Миколайович

Завідувач відділення хірургічного лікування туберкульозу і неспецифічних захворювань легень, ускладнених гнібно-септичними інфекціями, ДУ «Національний науковий центр фізіатрії, пульмонології та алергології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України».

Канд. мед. наук.

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

ORCID iD: orcid.org/0000-0001-9226-0173

Калениченко Максим Іванович

Старший науковий співробітник відділення торакальної хірургії та інвазивних методів діагностики ДУ «Національний науковий центр фізіатрії, пульмонології та алергології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України».

Канд. мед. наук.

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

ORCID iD: orcid.org/0000-0003-0417-8191

Козькіна Ангеліна Олександрівна

Молодший науковий співробітник лабораторії патоморфології ДУ «Національний науковий центр фізіатрії, пульмонології та алергології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України».

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

Лисенко Володимир Ігорович

Молодший науковий співробітник відділення торакальної хірургії та інвазивних методів діагностики ДУ «Національний науковий центр фізіатрії, пульмонології та алергології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України».

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

ORCID iD: orcid.org/0000-0001-9421-9887

Леванда Лариса Іванівна

Завідувачка відділення анестезіології ДУ «Національний науковий центр фізіатрії, пульмонології та алергології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України».

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

ORCID iD: orcid.org/0000-0002-6302-2296

Zahaba Liudmyla Mykhailivna

Researcher of Pathomorphology Department, SI "National Scientific Center of Phthisiology, Pulmonology and Allergology named after F.G. Yanovsky of the NAMS of Ukraine".

PhD.

10, M. Amosova st., Kyiv, 03038, Ukraine.

ORCID iD: orcid.org/0000-0002-2593-8893

Opanasenko Mykola Stepanovych

Medical Director of the SI "National Scientific Center of Phthisiology, Pulmonology and Allergology named after F.G. Yanovsky of the NAMS of Ukraine".

MD, professor.

10, M. Amosova st., Kyiv, 03038, Ukraine.

ORCID iD: orcid.org/0000-0003-4071-2005

Liskina Iryna Valentynivna

Head of Pathomorphology Department, SI "National Scientific Center of Phthisiology, Pulmonology and Allergology named after F.G. Yanovsky of the NAMS of Ukraine".

MD, senior researcher.

10, M. Amosova st., Kyiv, 03038, Ukraine.

ORCID iD: orcid.org/0000-0001-8879-2345

Tereshkovych Oleksandr Volodymyrovych

Leading Researcher of the Thoracic Surgery and Invasive Methods of Diagnostics, SI "National Scientific Center of Phthisiology, Pulmonology and Allergology named after F.G. Yanovsky of the NAMS of Ukraine".

MD.

10, M. Amosova st., Kyiv, 03038, Ukraine.

ORCID iD: orcid.org/0000-0002-7202-295X

Melnyk Olha Oleksandrivna

Senior Researcher of Pathomorphology Department, SI "National Scientific Center of Phthisiology, Pulmonology and Allergology named after F.G. Yanovsky of the NAMS of Ukraine".

PhD.

10, M. Amosova st., Kyiv, 03038, Ukraine.

ORCID iD: orcid.org/0000-0002-6531-7637

Konik Bohdan Mykolaiovych

Head of the Department of Surgical Treatment of Tuberculosis and Non-Specific Diseases of the Lungs Complicated by Purulent-Septic Infections, SI "National Scientific Center of Phthisiology, Pulmonology and Allergology named after F.G. Yanovsky of the NAMS of Ukraine".

PhD.

10, M. Amosova st., Kyiv, 03038, Ukraine.

ORCID iD: orcid.org/0000-0001-9226-0173

Kalenychenko Maksym Ivanovych

Senior Researcher of the Thoracic Surgery and Invasive Methods of Diagnostics, SI "National Scientific Center of Phthisiology, Pulmonology and Allergology named after F.G. Yanovsky of the NAMS of Ukraine".

PhD.

10, M. Amosova st., Kyiv, 03038, Ukraine.

ORCID iD: orcid.org/0000-0003-0417-8191

Kozykina Angelina Oleksandrivna

Junior Researcher of Pathomorphology Department, SI "National Scientific Center of Phthisiology, Pulmonology and Allergology named after F.G. Yanovsky of the NAMS of Ukraine".

10, M. Amosova st., Kyiv, 03038, Ukraine.

Lysenko Volodymyr Ihorovych

Junior Researcher of the Thoracic Surgery and Invasive Methods of Diagnostics, SI "National Scientific Center of Phthisiology, Pulmonology and Allergology named after F.G. Yanovsky of the NAMS of Ukraine".

10, M. Amosova st., Kyiv, 03038, Ukraine.

ORCID iD: orcid.org/0000-0001-9421-9887

Levanda Larysa Ivanivna

Head of Anesthesiology Department, SI "National Scientific Center of Phthisiology, Pulmonology and Allergology named after F.G. Yanovsky of the NAMS of Ukraine".

10, M. Amosova st., Kyiv, 03038, Ukraine.

ORCID iD: orcid.org/0000-0002-6302-2296

КОНТАКТНА ІНФОРМАЦІЯ / CORRESPONDENCE TO

Загаба Людмила Михайлівна

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

E-mail: morphol@ifp.kiev.ua

DOI: [10.32902/2663-0338-2024-4-11-17](https://doi.org/10.32902/2663-0338-2024-4-11-17)