

Петро КУЗИК, Ярослав ШУЛЬГИН, Андрій ЙОСЕНКО

**МОРФОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ТУБЕРКУЛЬОЗУ
В ПЕРІОД СУЧАСНОЇ ЕПІДЕМІЇ
(за даними автопсій)**

У період сучасної епідемії, яка офіційно триває в Україні з 1995 року, клінічні та морфологічні прояви туберкульозу значно змінилися. Зміни клініко-морфологічної картини туберкульозу зумовлені впливом багатокомпонентної системи зовнішніх та внутрішніх факторів, які формують природний та індукований патоморфоз захворювання. До зовнішніх факторів належать біологічні особливості мікобактерій, зумовлені появою мінливих та полірезистентних форм збудника, соціально-економічні й екологічні фактори, спосіб життя і середовище проживання, лікувально-профілактичні й організаційні заходи. До групи внутрішніх факторів належать первинні та вторинні імунodefіцитні стани. Складовими частинами патоморфозу є особливості епідеміології, клініки та морфології туберкульозу. Дослідження патоморфологічних проявів сучасного туберкульозу має важливе значення у боротьбі з цим тяжким захворюванням.

Праця має за мету — вивчення морфологічних особливостей туберкульозу в період сучасної епідемії на основі даних автопсій.

Матеріали та методи. Патоморфологічні дослідження проводилися у Головній патолого-анатомічній лабораторії (ПАЛ) Львівського обласного патолого-анатомічного бюро (ЛОПАБ) та патолого-анатомічній лабораторії (ПАЛ) при Львівському регіональному фтизіопульмонологічному центрі (ЛРФПЦ). За період з 1995 по 2004 роки в Головній ПАЛ ЛОПАБ та ПАЛ при ЛРФПЦ проведено 1750 секцій дорослих осіб, які померли в стаціонарі ЛРФПЦ. Туберкульоз та його наслідки були основною причиною смерті 928 осіб (53%). На основі ретроспективного аналізу вивчено результати автопсій померлих від різних клініко-морфологічних форм туберкульозу та його наслідків за десять років (1995—2004). У всіх спостереженнях діагноз туберкульозу та його наслідків було встановлено під час автопсії на основі макроскопової картини та гістологічного дослідження автопсійного матеріалу. У 413 випадках (44,5%) діагноз туберкульозу був підтверджений на підставі позитивних результатів

класичних методів мікробіологічного дослідження. Оцінювання морфологічних форм туберкульозу на автопсійному матеріалі проводилось згідно класичною анатомо-клінічної схемою форм туберкульозу, яка була розроблена російським патологом А. І. Струковим та використовується у патолого-анатомічній практиці в Україні. Серед досліджених 928 випадків переважали особи чоловічої статі — 772 спостереження (83,2%). Жінок було 156 осіб (16,8%). Розподіл померлих серед різних вікових груп був такий: до 20 років — п'ятеро осіб (0,5%), від 20 до 29 років — 85 (9,2%), від 30 до 39 років — 199 (21,4%), від 40 до 49 років — 289 (31,1%), від 50 до 59 років — 197 (21,2%), від 60 до 69 років — 100 (10,8%), від 70 до 79 років — 41 (4,4%), 80 років і старші — 12 осіб (1,3%). Отже, серед померлих переважали особи працездатного віку, які проживали в містах, у віковій категорії від 20 до 59 років — 770 випадків (83,0%). Показники летальності опрацьовані статистичними методами.

Результати та обговорення. За 10-річний період з 1995 по 2004 рік за даними Головної прокуратури ЛОПАБ і прокуратури при ЛРФПЦ спостерігалось зростання загальної кількості автопсій померлих в ЛРФПЦ на 18,9% та зростання кількості автопсій померлих від туберкульозу та його наслідків на 46,1% (таблиця 1).

Таблиця 1

**Динаміка летальності від туберкульозу
серед усіх автопсій померлих у ЛРФПЦ**

(дані Головної ПАЛ і ПАЛ при ЛРФПЦ за 10 років: 1995 — 2004 роки)

№ п/п	Рік	Кількість випадків туберкульозу			Загальна кількість автопсій	
		абс.	% від кількості всіх автопсій	темп приросту, %	абс.	темп приросту, %
1	1995	76	47,8	—	159	—
2	1996	72	45,0	- 5,3	160	0,6
3	1997	101	55,5	40,3	182	13,8
4	1998	69	50,0	- 31,7	138	- 24,2
5	1999	94	54,0	36,2	174	26,1
6	2000	90	52,6	- 4,4	171	- 1,7
7	2001	122	61,9	35,5	197	15,2
8	2002	97	49,2	- 20,5	197	0,0
9	2003	96	52,4	- 1,0	183	- 7,1
10	2004	111	58,7	15,6	189	3,3
Всього		928	53,0		1750	

Серед усіх клініко-анатомічних форм туберкульозу переважав вторинний (післяпервинний) туберкульоз — 604 випадки (65,1%, таблиця 2). Гематогенний туберкульоз був виявлений у 310 спостереженнях (33,4%).

При аналізі автопсійного матеріалу первинний туберкульоз виявлений у двох випадках (0,2%). В одному випадку чоловік М., віком 22 роки, громадянин Індії, студент університету „Львівська політехніка“, помер у ЛРФПЦ на 55 добу перебування у стаціонарі. Посмертно виявлено первинний туберкульоз з ураженням дванадцятипалої кишки, вогнищами казеозного некрозу селезінки та лімфатичних вузлів заочеревинного простору (на рівні головки підшлункової залози). Клінічно спостерігалися ознаки туберкульозного полісерозиту з випотом у плевральну і черевну порожнини (при гістологічному дослідженні біоптату очеревини виявлено специфічне гранулематозне запалення). Очевидно, основне захворювання було викликане *Mycobacterium bovis*, ураховуючи, що ознаки специфічного ураження легень та плеври на секції були відсутні, а лімфогенна генералізація охопила лімфатичні вузли заочеревинного простору та в клініці домінував специфічний перитоніт. Хворий прибув з Індії у 1996 році, а перші клінічні прояви з'явилися з початку вересня 1998 року — за п'ять місяців до смерті. Основне захворювання ускладнилося амілоїдозом селезінки та нирок, а безпосередньою причиною смерті стала поліорганна недостатність.

В іншому спостереженні в 27-річного чоловіка, волоцюги ін'єкційного наркомана, який помер на 54-ту добу перебування у ЛРФПЦ, під час автопсії виявлено первинний туберкульоз легень із змішаною лімфогематогенною генералізацією: гранулематозний лімфаденіт бронхопультмональних і параезофагеальних лімфатичних вузлів та множинні міліарні епітеліоїдно-гігантоклітинні гранулеми в легенях, печінці, селезінці і надниркових залозах. Перебіг захворювання ускладнився розвитком вторинного амілоїдозу печінки, селезінки, нирок, надниркових залоз, підшлункової залози та судин головного мозку. Ін'єкційна наркоманія призвела до розвитку бактерійного тромбоембокардиту тристулкового клапану з парадоксальною, в зв'язку з дефектом міжпередсердної перетинки, септичною тромбоемболією по великому колу кровообігу. Безпосередньою причиною смерті стала поліорганна недостатність.

Слід зазначити, що в клініці в обох випадках були помилково діагностовані інші форми туберкульозного процесу, а діагноз обох варіантів первинного туберкульозу — легеневого і кишкового не був виставлений.

Гематогенний туберкульоз характеризується гематогенною дисемінацією збудника із вогнищ „дрімаючої“ інфекції у загоєних фокусах первинного комплексу або частково загоєних фокусах відсіву в різних органах або лімфатичних вузлах після перенесеного прогресуючого первинного туберкульозу. Активація процесу відбувається під дією будь-яких несприятливих чинників при підвищеній реактивності організму, а також в умовах імунодефіцитного стану. Генералізований гематогенний

туберкульоз із поліорганичним ураженням виявлений у 42 випадках (4,5%). Внаслідок поширення мікобактерій із латентних вогнищ у системний кровообіг у внутрішніх органах (легенях, печінці, селезінці, нирках, надниркових залозах, мозкових оболонках, яєчках, сітківці ока, кістковому мозку) виникають множинні міліарні (загальний міліарний туберкульоз) або крупновогнищеві висипання туберкульозних ексудативно-некротичних горбиків. Частота генералізованого туберкульозу за десять років зросла від двох випадків у 1995 році до дванадцяти в 2004. Генералізований туберкульоз часто закінчується менінгітом. У стаціонарі ЛРФПЦ не діагностовано прижиттєво чотири випадки генералізованого гематогенного туберкульозу (9,5%).

Гематогенний туберкульоз з переважним ураженням легень виявлений у 264 випадках (28,5%). Він характеризується поширенням мікобактерій через систему легеневої артерії та виникненням в обох легенях множинних міліарних або крупновогнищевих висипань туберкульозних горбиків та вогнищ, в інших органах вони відсутні або поодинокі. Варіантами перебігу цієї форми туберкульозу є міліарний туберкульоз легень, який може бути гострим і хронічним та хронічний крупновогнищевий або гематогенно-дисемінований туберкульоз легень (у клініці дисемінований туберкульоз легень). Хронічні форми дисемінованого туберкульозу легень характеризуються розвитком дифузного пневмосклерозу, емфіземи легень та хронічного легеневого серця. За останні роки зросла кількість спостережень гостропрогресуючого перебігу гострих та хронічних форм гематогенно-дисемінованого туберкульозу легень. Здебільшого ці форми через фазу інфільтративного спалаху трансформуються у казеозну пневмонію та кавернозні форми туберкульозу. В стаціонарі гематогенно-дисемінований туберкульоз легень був недіагностований у сімох випадках (2,7%).

Туберкульозний менінгіт і менінгоенцефаліт як самостійне основне захворювання посмертно діагностоване в чотирьох випадках (0,4%). У цих спостереженнях під час автопсії ознак специфічного ураження легень та інших внутрішніх органів виявлено не було. У стаціонарі прижиттєво недіагностовано туберкульозний менінгоенцефаліт як основну причину смерті в одному випадку (25%).

Вторинний туберкульоз виникає унаслідок реактивації первинного вогнища або вогнищ відсіву періоду первинної інфекції при трансформації персистуючих форм збудника в патогенні, що спостерігається при послабленні імунітету. Також він може розвинутися унаслідок нового екзогенного інфікування організму значною кількістю вірулентних мікобактерій. Вторинні форми туберкульозу характеризуються ураженням однієї (частіше правої) або обидвох легень та зміною клініко-морфологічних форм захворювання, що є фазами туберкульозного

процесу в легенях. Прогресування вторинного туберкульозу відбувається через внутрішньолегеневе поширення інфекції контактуванням та інтраканалікулярно (по бронхіальних шляхах, кишковій трубці при ковтанні чи аспірації). Рідше спостерігається гематогенний шлях поширення інфекції.

Вогнищевий туберкульоз верхньої частки правої легені був виявлений в однієї жінки віком 40 років. Безпосередньою причиною смерті стала неспецифічна емпієма правої плевральної порожнини. Інфільтративний туберкульоз легень було діагностовано під час автопсії у 37 випадках (4,0%) (таблиця 2). Клінічно не виявлений інфільтративний туберкульоз у двох спостереженнях. В одному випадку в чоловіка 58 років по смерті діагностована туберкулома лівої легені з прогресуючим перебігом та формуванням каверни.

Таблиця 2

Клініко-морфологічні форми туберкульозу та його наслідків

№ п/п	Основне захворювання: клініко-морфологічні форми туберкульозу	Кількість випадків	
		абс.	%
1	Первинний туберкульоз	2	0,2
2	Генералізований гематогенний туберкульоз	42	4,5
3	Гематогенно-дисемінований туберкульоз легень	264	28,5
4	Туберкульозний менінгоенцефаліт	4	0,4
5	Вогнищевий туберкульоз легень	1	0,1
6	Інфільтративний туберкульоз легень	37	4,0
7	Туберкулома легень	1	0,1
8	Казеозна пневмонія	7	0,8
9	Гострий кавернозний туберкульоз легень	8	0,9
10	Фіброзно-кавернозний туберкульоз легень	546	58,8
11	Циротичний туберкульоз легень	4	0,4
12	Залишкові зміни після туберкульозу легень	10	1,1
13	Стан після пульмонектомії, емпієма залишкової плевральної порожнини	2	0,2
Разом		928	100

Казеозна пневмонія як самостійне основне захворювання виявлена в сімох померлих (0,8%). Вона характеризується значним поширенням зони казеозного некрозу з мінімальною продуктивною реакцією або без неї. Прижиттєво недіагностовано казеозну пневмонію у стаціонарі в одному випадку. Гострий кавернозний туберкульоз був виявлений у сімох випадках (0,9%).

Серед усіх форм туберкульозу найчастіше спостерігався фіброзно-кавернозний туберкульоз (ФКТ) легень — 546 випадків (58,8%). Кількість

летальних спостережень ФТК легень зросла з 1995 року по 2004 рік на 65,7%. Останнім часом зросла кількість випадків із гострим прогресуванням ФКТ, коли казеозно-некротичний процес у легенях є більш розповсюджений та супроводжується формуванням системи каверн — полікавернозний туберкульоз. Прогресування процесу відбувається за рахунок перифокального запалення та бронхогенної дисемінації в апіко-каудальному напрямі, займаючи нові ділянки легень із розвитком зон казеозної пневмонії та каверн. Останні, як звичайно, значних розмірів, повністю або частково вповнені казеозними масами. В запущених випадках спостерігався ФКТ із субтотальним ураженням та масивним казеозним некрозом. При ФКТ легень часто причиною летального наслідку була арозивна легенева кровотеча. Тривалий хронічний перебіг ФКТ легень супроводжується розвитком вираженого пневмофіброзу, бронхоектазів, компенсаторної емфіземи з легеневою гіпертензією та формуванням хронічного легеневого серця. Прижиттєво недіагностовано ФКТ легень у стаціонарі у трьох спостереженнях.

Циротичний туберкульоз легень на секційному матеріалі був виявлений у чотирьох випадках (0,4%). Він характеризується рубцюванням хронічних каверн, вираженим розвитком рубцевої грубоволокнистої сполучної тканини, деформацією легень з множинними бронхоектазами, емфіземою, щільними плевральними зрощеннями. Головним ускладненням є хронічне легеневе серце з розвитком серцево-легеневої недостатності.

Залишкові наслідки туберкульозу легень після клінічно вилікуваного процесу були основною причиною смерті 10 хворих, померлих у ЛРФПЦ. Під час автопсії у легенях виявлені фіброзні рубці та вогнища, бульозні зміни, вогнищеві кальцинати, плевропневмосклероз. Безпосередньою причиною смерті була декомпенсація хронічного легеневого серця.

У двох спостереженнях основною причиною смерті була емпієма залишкової плевральної порожнини, яка розвинулася через шість місяців (в одному випадку) та вісім років (в іншому) після перенесених односторонніх пульмонектомій з приводу туберкульозу легень.

У структурі фонових захворювань спостерігалися хронічний алкоголізм і побутове пияцтво — 216 спостережень (23,6%), опійна наркоманія — 37 випадків (4,0%), токсикоманія — три спостереження. Цукровий діабет був виявлений у 39 випадках (4,2%). За останні роки серед поєднаних і супутніх захворювань значно зросла частота мікронодулярного цирозу печінки. Поєднання туберкульозу з пневмоконіозом спостерігалося у чотирьох випадках, із саркоїдозом легень та системним червоним вовчаком — по одному випадку. У чотирьох спостереженнях туберкульоз поєднувався із сифілісом. У 21 випадку (2,3%) виявлено поєднання ВІЛ-інфекції з мікобактерійною інфекцією. З них у двох

випадках ВІЛ-інфекція поєднувалася з генералізованим гематогенним туберкульозом, у 12 — із гематогенно-дисемінованим туберкульозом легень, у сімох спостереженнях — із ФКТ легень. Частота поєднання ВІЛ-інфекції з мікобактерійною інфекцією в останні роки постійно зростає.

З 1996 року по 2004 частота клінічно недіагностованого фатального туберкульозу в стаціонарі ЛРФПЦ зросла на 75 відсотків. Загальна кількість випадків прижиттєво невиявленого туберкульозу становить 18 спостережень (1,9 відсотки).

Характерними морфологічними особливостями всіх форм сучасного туберкульозу є значне посилення казеозно-некротичної та ексудативної тканинної реакції із збільшенням кількості випадків із прогресуванням і поширенням казеозно-некротичного процесу та вогнищ деструкції на значні ділянки легень. У період епідемічного поширення захворювання при гостропрогресуючому перебігу туберкульозного процесу зростає неспецифічний компонент захворювання, спостерігається зменшення частоти специфічних та продуктивних тканинних змін. В останні роки постійно зростає частота вторинних екзогенних інфекцій, зокрема грибкових та гнійних, які приєднуються до туберкульозного процесу та протікають під виглядом неспецифічних пневмоній. Вказані процеси створюють об'єктивні труднощі для морфологічної діагностики туберкульозу, особливо при використанні стандартних морфологічних методів.

Висновок. Туберкульоз у період сучасного епідемічного поширення характеризується зростанням летальності, перевагою питомої ваги деструктивних, гостропрогресуючих, дисемінованих, поширених та запущених форм захворювання, зростанням частоти приєднання вторинних екзогенних інфекцій та поєднання туберкульозу з іншою патологією.

Petro KUZYK, Yaroslav SHUL'HYN, Andriy YOSENKO

MORPHOLOGICAL FEATURES OF CURRENT EPIDEMICS OF TUBERCULOSIS

Over the 14-year period (1992—2005), 1393 protocols of autopsy of adults, who died of tuberculosis in the L'viv Regional Phthisiology and Pulmonology Center, general regional medical institutions and at home has retrospectively been analyzed. Mortality prevailed in the age group from 18 to 60. Males made 1094 (78,5%), females — 299 (21,5%). Mortality caused by different forms of tuberculosis during 1992—2005 grew 2,3 times. Fibrocavernous pulmonary tuberculosis dominated in the structure of clinic-anatomical types of disease — 817 observations (58,7%). Hematogenic tuberculosis was found in 466 cases (33,5%). The increase of destructive tuberculosis types and a great number of observations with acute progression of the tubercular process have been recently observed.