УДК 616.831.9-053.8-091.8

DOI: http://doi.org/10.30978/TB2025-1-23

М.І. Сахелашвілі[1], З.І. Піскур[1], О.І. Сахелашвілі-Біль[1], Н.М. Стадович[2], С.К. Золотухін[2], Н.О. Колеснікова[2], А.В. Василько[2], Г.Д. Штибель[2], Ю.Б. Шевчук[2]

[1] Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

[2] КНП ЛОР «Львівський регіональний фтизіопульмонологічний клінічний і лікувально-діагностичний центр»

Патоморфоз туберкульозу мозкових оболонок і центральної нервової системи в дорослих (за даними секційного матеріалу)

Мета роботи — вивчити особливості патоморфозу туберкульозу мозкових оболонок і центральної нервової системи на підставі аналізу секційного матеріалу за 55 років (1948—1998 і 2020—2024).

Матеріали та методи. Проаналізовано 179 протоколів розтину хворих, які померли у Львівській області від туберкульозу мозкових оболонок і центральної нервової системи (ЦНС) за 55 років. Досліджуваний період поділено на 6 підперіодів: 1-й — 1948—1957, 2-й — 1958—1967, 3-й — 1968—1977, 4-й — 1978—1987, 5-й — 1988—1998, 6-й — 2020—2024 рр.

Результати та обговорення. Установлено, що протягом останніх 55 років відбулися значні зміни в перебігу туберкульозного менінгіту унаслідок патоморфозу специфічного процесу. Констатовано вірогідне зменшення кількості випадків смерті від цього захворювання із 44,1 % у 1-й період до 1,7 % у 4-й період зі збільшенням до 5,0 % у 5-й період та різкого збільшення до 37,5 % у 6-й період, а на тлі ко-інфекції — до 80,6 %. За зазначені періоди зареєстровано зміни у віковій структурі померлих від туберкульозного менінгіту: у 1-й період більшість хворих (85,0 %) померли в молодому віці (до 30 років), потім спостерігається поступове збільшення віку померлих та частоти прогресування специфічного процесу вторинного генезу. У перші періоди найчастіше реєстрували базилярну форму туберкульозного менінгіту (92,9 %), останніми роками — зменшення частоти туберкульозного менінгіту (до 16,4 %) і збільшення частоти поєднання туберкульозного менінгіту з менінгоенцефалітом (до 83,6 %). Туберкульозний менінгіт супроводжувався генералізованим ураженням легень та інших органів і систем, особливо в 6-й період. У 2020—2024 рр. на тлі інфекції, спричиненої вірусом імунодефіциту людини, при туберкульозі мозкових оболонок і ЦНС найчастіше виявляли периваскулярну лімфоїдну інфільтрацію та відсутність у мозковій речовині туберкульозних гранульом. У м'яких мозкових оболонках і головному мозку відзначали наявність численних васкулітів, тромбоваскулітів, фібринозно-гнійних нашарувань на мозкових оболонках, що призвело до появи зон демієлінізації та розм'якшення мозкової тканини.

Висновки. У перших три періоди туберкульоз мозкових оболонок і ЦНС у більшості хворих розвивався внаслідок прогресування первинних форм специфічного процесу, в наступні роки — внаслідок туберкульозу вторинного генезу. Особливо збільшилася частота смерті від туберкульозу мозкових оболонок і ЦНС при прогресуванні специфічного процесу вторинного генезу (в 12,5 разу). У 1-й і 2-й періоди переважала базилярна форма туберкульозного менінгіту (87,0—89,9 %). У 10 (10,3 %) померлих на автопсії діагностували туберкульозний менінгіт і менінгоенцефаліт, в 1 (0,9 %) — спінальну форму менінгіту, у 7 (6,3 %) — солітарні туберкуломи в мозку. У наступні роки відзначили зменшення базилярної форми менінгіту (68,7 %) і збільшення частоти поєднання туберкульозу мозкових оболонок і ЦНС (77,8 %). Туберкульозний менінгіт супроводжувався генералізованим ураженням легень та інших органів і систем, особливо в 6-й період. За останніх 5 років (2020—2024) важливу роль у патоморфозі туберкульозного менінгіту й менінгоенцефаліту зіграло збільшення кількості хворих з інфекцією, спричиненою ВІЛ/СНІДом. Отримані дані свідчать, що в міру вдосконалення хіміотерапії відбувався індукований (терапевтичний) патоморфоз, який суттєво змінив перебіг специфічного процесу в мозкових оболонках і ЦНС у дорослих.

Ключові слова

Патоморфоз, туберкульозний менінгіт, менінгоенцефаліт, автопсія.

© 2024 *Автори. Опубліковано на умовах ліцензії CC BY-ND 4.0 / Authors. Published under the CC BY-ND 4.0 license*

У сучасних умовах в Україні спостерігається несприятлива епідеміологічна ситуація з туберкульозу (ТБ). Епідемія ТБ має дві особливості: по-перше — взаємозалежність швидкості поширення ТБ від епідемії інфекції, спричиненої вірусом імунодефіциту людини (ВІЛ)/синдрому набутого імунодефіциту (СНІД) і поширення наркоманії; по-друге — велика частота хіміорезистентних форм (первинної (до 30 %) і вторинної (до 75 %) у різних регіонах) [8, 10]. У структурі хіміорезистентних штамів значно переважає мультирезистентність як серед нових, так і серед повторних випадків захворювання, тоді як монорезистентність та полірезистентність трапляються значно рідше [6, 8].

Однією з головних причин епідемії мультирезистентного ТБ (МР-ТБ) є сприятливі умови для селекції лікарсько-стійких мікобактерій ТБ (МБТ): відсутність повноцінного контрольованого лікування, перерви в лікуванні та погана ізоляція хворих у стаціонарах (нозокоміальна контамінація). Також існують специфічні передумови для інфікування пацієнтів резистентними штамами МБТ. Деякі зарубіжні дослідники зазначають, що саме біологічні чинники ризику є однією з причин глобального поширення МР-ТБ. Ці мікобактерії мають більшу вірулентність і набагато легше передаються від хворого до здорового [1].

Зрушення в епідеміології ТБ тісно пов'язані зі змінами в структурі захворювання, морфологічними особливостями та клінічними проявами специфічного процесу. Це явище в клініці багатьох захворювань, зокрема ТБ, називають «патоморфозом» [9]. Індукований, або терапевтичний, патоморфоз — це зміни хвороби, спричинені терапевтичними діями, найчастіше — впливом антимікобактеріальних препаратів при ТБ [9, 10, 12, 15]. Виділяють епідеміологічний, морфологічний і клінічний аспекти патоморфозу.

Однією з головних причин невиліковності ТБ є резистентність МБТ до основних антимікобактеріальних препаратів [8]. Розробка найефективніших методів хіміотерапії була головним завданням фтизіатрії протягом останніх десятиліть [1]. Після появи множинної лікарської стійкості (МЛС-ТБ) розроблено режими хіміотерапії для хворих різних груп. Для пацієнтів із високим ризиком резистентності збудника використовують режими з використанням комбінації антимікобактеріальних препаратів основного і резервного ряду, для лікування випадків ТБ із підтвердженою множинною медикаментозною стійкістю МБТ — тривалі режими хіміотерапії з протитуберкульозними препаратами (ПТП) резервного ряду [11]. У зв'язку з цим з 90-х років XX ст., коли почали спостерігати поступове поширення МЛС-ТБ, рифампіцин-резистентного і ТБ із широкою лікарською стійкістю, пошук шляхів оптимізації лікування цих хворих набув пріоритетного значення [7].

Через 40 років після відкриття ВІЛ ця інфекція залишається однією з головних проблем охорони здоров'я в усьому світі, а ТБ є головною опортуністичною хворобою при ВІЛ-інфекції. У хворих із глибоким імунодефіцитом позалегеневу локалізацію туберкульозного процесу, зокрема в комбінації з ураженням легень, виявляють статистично значущо частіше, ніж легеневу [4, 5—7, 9, 10]. За даними О.Д. Ніколаєвої [4], при ко-інфекції ВІЛ/СНІД/ТБ у 26,3 % пацієнтів діагностують ізольований специфічний процес у легенях, у 76,4 % — поєднаний легеневий/позалегеневий ТБ. Із позалегеневих форм переважно виявляють ураження лімфатичних системи (40,0 %), плеври (18,2 %) і центральної нервової системи (ЦНС) (7,3 %). За даними багатьох вчених, останніми роками спостерігається збільшення частоти ТБ мозкових оболонок і ЦНС у дорослих [12—14, 17].

Перебіг туберкульозного менінгіту і менінгоенцефаліту у ВІЛ-інфікованих украй несприятливий, оскільки зазвичай виникає на тлі генералізації туберкульозної інфекції та розвитку гематогенного дисемінованого специфічного процесу [16, 18—20]. Як у дітей, так і у дорослих часто безпосередніми причинами смерті є туберкульозний менінгіт, менінгоенцефаліт та поліорганна недостатність [2, 3]. Однак характер морфологічних змін у померлих від ТБ мозкових оболонок і ЦНС недостатньо вивчено, що набуває актуальності у зв'язку зі збільшенням кількості таких пацієнтів.

Дані О.В. Корж і співавт. [2] свідчать, що незалежно від ВІЛ-статусу та стану імунної системи в усіх померлих від ТБ мозкових оболонок і ЦНС спостерігається повнокрів'я та набряк головного мозку, периваскулярна лімфоїдна інфільтрація, значні зміни нервових клітин. У речовині мозку ВІЛ-інфікованих туберкульозних гранульом не знайдено, у ВІЛ-негативних вони траплялися рідко (11,1 %).

Таким чином, поширення ТБ на території України, насамперед МР-ТБ легень і розширеного резистентного ТБ легень, та поєднання ВІЛ/СНІД/ТБ мозкових оболонок і ЦНС як найзагрозливішого призводить до втрати працездатності, ослаблення здоров'я населення, підвищення рівня інвалідизації та смертності [6, 13—15, 17].

Мета роботи — вивчити особливості патоморфозу туберкульозу мозкових оболонок і центральної нервової системи на підставі аналізу

секційного матеріалу за 55 років (1948—1998 і 2020—2024).

Матеріали та методи

Для вивчення особливостей перебігу та причин летальності в стаціонарних умовах проаналізовано 179 файлів медичної документації (за 55 років) хворих, які померли від ТБ мозкових оболонок і ЦНС у дорослих. Вивчено клініко-рентгенологічні та лабораторні дані (зокрема результати комп'ютерної томографії), а також протоколи розтину померлих, результати гістологічного дослідження головного мозку та інших органів і систем. Хворі прижиттєво лікувались у протитуберкульозних відділеннях Львівської області від туберкульозу мозкових оболонок і ЦНС. Для вивчення патоморфозу специфічного процесу, зумовленого різним рівнем епідемії ТБ і різними схемами лікування хворих, нами обрано роки залежно від впровадження у фтизіатричну практику ПТП. Тому досліджуваний період було поділено на 6 підперіодів: 1-й — 1948—1957, 2-й — 1958—1967, 3-й — 1968—1977, 4-й — 1978—1987, 5-й — 1988—1998, 6-й — 2020—2024 рр.

У доантибактеріальний період ПТП лише впроваджувалися в практичну діяльність лікувальних установ, у 2—4-й періоди почали застосовувати комплексну специфічну терапію, переважно ізоніазид, стрептоміцин, парааміносаліцилову кислоту (ПАСК), у 5-й період комплексну антимікобактеріальну терапію здійснювали 4 препаратами (ізоніазид, рифампіцин, стрептоміцин, етамбутол), у 6-й період тривало вдосконалення протитуберкульозної терапії та впровадження нових методів діагностики й схем лікування з використанням сучасних антимікобактеріальних препаратів (бедаквілін, лінезолід, клофазимін, деламанід, циклосерин, претоманід тощо).

Статистичну обробку результатів дослідження проводили методами параметричної (варіаційної) статистики з оцінкою типу розподілу.

Таблиця 1. **Частота розтинів з приводу смерті від ТБ мозкових оболонок і ЦНС**

Період, роки	Абс.	%
1—й (1948—1957)	79	44,1
2—й (1958—1967)	18	10,0
3—й (1968—1977)	3	1,7
4—й (1978—1987)	3	1,7
5—й (1988—1998)	9	5,0
6—й (2020—2024)	67	37,5
Разом	179	100,0

Результати представлені у вигляді середнього арифметичного значення та похибки середнього арифметичного (M ± m). Статистичну значущість отриманих результатів оцінювали за критеріями Стьюдента та Манна—Уїтні. Для статистичної обробки матеріалу використовували програмний пакет Statistica 2006.

Результати та обговорення

Як свідчать дані табл. 1, частота розтинів із приводу смерті від ТБ мозкових оболонок і ЦНС до 5-го періоду поступово зменшувалася (з 44,1 до 1,7 %; $p < 0,001$), а в 5-й період статистично значущо збільшилася порівняно з 3-м і 4-м періодами (з 1,7 до 5,0 %; $p < 0,05$). У 6-й період статистично значущо збільшилася частота смертності від туберкульозного менінгіту й менінгоенцефаліту (у середньому до (37,5 ± 1,9) %). Наші дослідження показали, що в 2020—2024 рр. у 54 (80,6 %) померлих ТБ мозкових оболонок і ЦНС розвинувся на тлі ВІЛ/СНІДу і лише в 13 (19,4 %) ВІЛ-інфекція не була діагностована.

Наші дослідження виявили, що за 55 років серед померлих було 108 (60,3 %) чоловіків і 71 (39,7 %) жінка.

У перших п'ять періодів більшість хворих (70, %) померли в молодому віці (рис. 1): 18—20 років — 36,6 %, 21—25 років — 25,0 %,

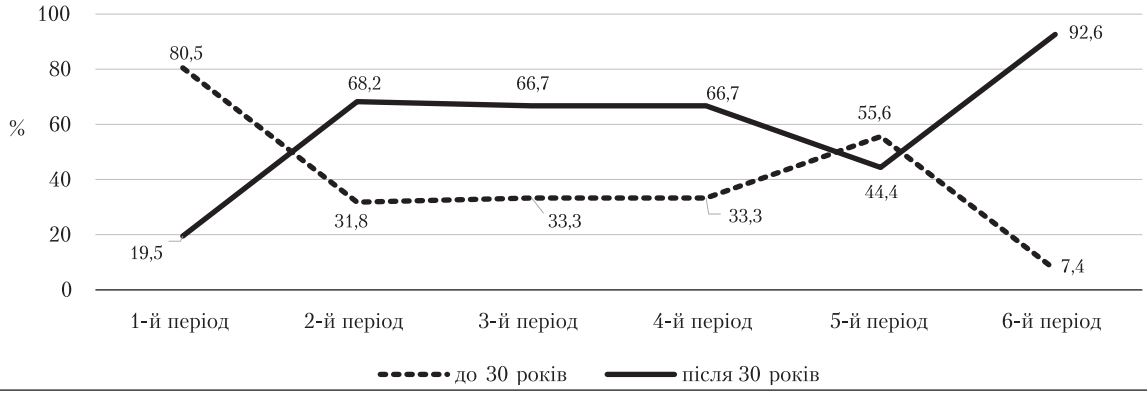

Рис. 1. **Вікова структура померлих від ТБ мозкових оболонок і ЦНС**

Таблиця 2. **Вікова структура померлих залежно від періоду дослідження**

Вік померлих, роки	Період					
	1-й (n = 79)	2-й (n = 18)	3-й (n = 3)	4-й (n = 3)	5-й (n = 9)	6-й (n = 67)
< 30	64 (80,5 %)	5 (27,7 %)	1 (33,3 %)	1 (33,3 %)	5 (55,6 %)	5 (7,4 %)
31—40	8 (10,3 %)	6 (33,3 %)	1 (33,4 %)	1 (33,4 %)	2 (22,2 %)	18 (26,9 %)
41—60	5 (6,5 %)	5 (27,7 %)	1 (33,3 %)	1 (33,3 %)	1 (11,1 %)	29 (43,3 %)
> 60	2 (2,7 %)	2 (11,3 %)	—	—	1 (11,1 %)	15 (22,4 %)

26—30 років — 8,9 %. В осіб віком понад 40 років летальність від ТБ мозкових оболонок і ЦНС реєстрували рідше (41—45 років — 2,7 %, 46—50 років — 4,5 %, 51—55 років — 5,5 %, 56—60 років — 5,4 %, понад 60 років — 3,5 %). Проте в 6-й період пік летальності в стаціонарі серед хворих на ко-інфекцією ВІЛ/СНІД/ТБ констатовано у віковій групі від 39 до 50 років (43,3 %).

У 1948—1957 рр. ТБ мозкових оболонок і ЦНС під час автопсії діагностували в 79 дорослих (табл. 2), найчастіше — у померлих до 30 років (80,5 %), рідше — у віці понад 40 років (19,5 %). У наступний період кількість померлих зменшилася в 4,4 разу (з 79 до 18), із них у молодому віці — лише 5 (27,7 %). Ці дані свідчать про статистично значуще зменшення випадків смерті в молодому віці (з 80,5 до 31,8 %; $p < 0,01$) і різке збільшення летальності після 40 років (з 19,5 до 68,2 %; $p < 0,01$). У 3-й і 4-й періоди тривала тенденція до зменшення кількості померлих до 30 років і до збільшення кількості померлих після 40 років. У 5-й період частка померлих у молодому віці збільшилася в 1,6 разу порівняно з 4-м періодом (з 33,3 до 55,6 %; $p > 0,05$). У 6-й період суттєво зросла частота летальності у віковій групі 40—50 років — 43,3 % (29 померлих).

Таким чином, у 6-й період зареєстрували збільшення в 7,4 разу частоти летальності в стаціонарі від ураження мозкових оболонок і ЦНС порівняно з 5-м періодом (67 і 9 випадків відповідно), частки померлих у молодому віці (55,6 і 7,4 %; $p < 0,01$). Максимальну частоту випадків смерті констатовано у віці 20—25 років.

Дані табл. 2 свідчать, що з роками статистично значущо зменшувалась кількість летальних наслідків до 30 років і збільшувалась кількість летальних наслідків після 30 років. У другий період пік померлих зареєстровано у віковій групі 30—40 років, у 3-й і 4-й періоди летальність була однакова у вікових групах до 30 років, 31—40 і 41—60 років. У 5-й період пік летальності зафіксували у віковій групі до 30 років, у 6-й період — у віковій групі 40—60 років. Найменшу кількість померлих майже в усі періоди зареєстровано у віковій групі понад 60 років.

Наші дослідження показали, що лише в 2 (1,1 %) померлих від зазначеного захворювання під час автопсії не були знайдені специфічні вогнища в легенях. У 177 (98,9 %) хворих ТБ мозкових оболонок і ЦНС виник унаслідок прогресування процесу з легень і лімфатичних вузлів. Найчастіше діагностували міліарний ТБ з ураженням інших органів (97,8 %) і ТБ периферичних або внутрішньогрудних лімфатичних вузлів (2,2 %).

У доантибактеріальний період у 35 (44,3 %) із 79 померлих специфічні зміни мозкових оболонок виникли внаслідок прогресування первинного туберкульозного комплексу, у 34 (43,0 %) — через прогресування внутрішньогрудних лімфатичних вузлів, у 3 (3,8 %) — через прогресування казеозної пневмонії, у 2 (2,5 %) — через прогресування фіброзно-кавернозного ТБ легень, в 1 випадку процес розвинувся з вогнищевого, дисемінованого, циротичного ТБ, ще в 1 — унаслідок ТБ периферичних лімфатичних вузлів. У цей період під час автопсії в померлих від ТБ мозкових оболонок і ЦНС у 66 (84,8 %) випадках виявляли тотальний казеоз внутрішньогрудних лімфатичних вузлів. Найчастіше туберкульозні зміни визначали в бронхопульмональних, паратрахеальних і біфуркаційних вузлах. У 7 (8,9 %) померлих одночасно з казеознозміненими лімфатичними вузлами виявили старі звапнені вузли середостіння, у 10 (12,7 %) — діагностували поширену форма ураження лімфатичних вузлів (периферичних, внутрішньогрудних і мезентеріальних). Туберкульозний менінгіт у 45 (56,9 %) із 79 хворих виник на тлі гострого перебігу специфічного процесу, у 34 (43,1 %) — на тлі хронічного, серед останніх переважала хронічна форма первинного ТБ. Отже, у 1-й період туберкульозний менінгіт у більшості хворих розвивався внаслідок прогресування первинного ТБ (рис. 2). Джерелом генералізації в більшості випадків були казеознозмінені лімфатичні вузли.

У наступних два періоди зареєстровано зменшення частоти смерті від туберкульозного менінгіту, який виник унаслідок прогресування первинного ТБ органів дихання (25 і 33,3 % порів-

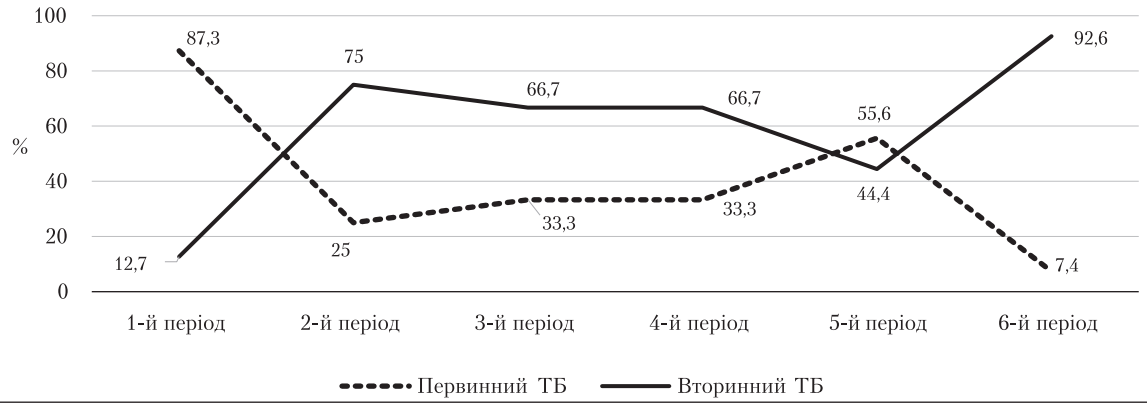

Рис. 2. **Частота прогресування первинного і вторинного туберкульозу в дорослих у різні періоди**

няно з 87,3 %; $p < 0,05$), і збільшення частоти смерті від вторинного ТБ (75,0 та 66,7 % порівняно з 12,7 %; $p < 0,05$).

Починаючи з 5-го періоду, зафіксували повторне зростання частоти ТБ мозкових оболонок і ЦНС серед хворих унаслідок прогресування первинних форм специфічного процесу, а в наступні роки — унаслідок прогресування ТБ вторинного генезу. Особливо збільшилася частота смерті від ТБ мозкових оболонок і ЦНС при прогресуванні специфічного процесу вторинного генезу (у 12,5 разу).

У всі періоди хворі на ТБ мозкових оболонок і ЦНС були госпіталізовані в гострій фазі процесу (ургентно — 76,1 %). У 1-й і 2-й періоди більшість хворих помирали в перші дні перебування у стаціонарі (89,7 %). У 3—5-й періоди 59,7 % хворих на ТБ мозкових оболонок і ЦНС помирали впродовж 2—3 тиж (60,0 %). У 6-й період упродовж першого тижня перебування в стаціонарі померло 25 (37,3 %) хворих, у яких був діагностований ТБ мозкових оболонок і ЦНС на тлі ВІЛ-інфекції.

У більшості померлих у 1-й період від ТБ мозкових оболонок і ЦНС констатовано одночасне ураження легень, мозкових оболонок та інших органів. Зокрема ТБ мозкових оболонок поєднувався з ураженням легень (98,9 %), селезінки (44,3 %), нирок (29,1 %), печінки (27,8 %), яєчників (6,3 %), кишечника (5,1 %), перикарда (3,8 %) і наднирників (94,8 %). Одночасне ураження 5 органів і більше зареєстровано в 75 (94,9 %) померлих. У 6-й період лише в 9 (13,4 %) із 67 померлих констатували ураження легень, але частіше діагностували ізольоване ураження мозкових оболонок і ЦНС без патологічних змін у легенях. У наступні роки спостерігали зменшення частоти і поширеності специфічного процесу з ураженням лише 3 внутрішніх органів черевної порожнини (найчастіше печінки (45,7 %), селезінки (53,4 %) і нирок (39,2 %)). Проте з кожним роком збільшувалася частота дистрофічних змін у паренхіматозних органах (з 16,5 до 87,5 %; $p < 0,001$).

Наші дослідження виявили, що в 1-й і 2-й періоди переважала базилярна форма туберкульозного менінгіту (87,0—89,9 %) серед 97 померлих. Проте в 10 (10,3 %) померлих під час автопсії діагностували туберкульозний менінгіт і менінгоенцефаліт, у 1 (0,9 %) — спінальну форму менінгіту, у 7 (6,3 %) — солітарні туберкуломи в мозку. У наступні роки зареєстрували зменшення частоти базилярної форми менінгіту (68,7 %) і збільшення частоти поєднання ТБ мозкових оболонок і ЦНС (77,8 %).

Щодо ускладнень то в 1-й період серед померлих від ТБ мозкових оболонок і ЦНС у 5 (4,5 %) під час автопсії виявлено розм'якшення мозкової речовини, у 17 (15,2 %) — гідроцефалію, у 6 (5,4 %) — набряк мозку, у 12 (10,7 %) — зміни в кровоносних судинах мозку. Зазначені зміни частіше реєстрували у хворих, які померли в 1-й і 2-й періоди та статистично значущо рідше — у померлих у 3-й і 4-й періоди. У 5-й і 6-й періоди (особливо в 6-й), коли специфічний процес розвивався на тлі ВІЛ-інфекції, спостерігали повторне збільшення масивності та поширеності специфічного ураження мозкових оболонок, ЦНС та інших органів.

Починаючи з 5-го періоду, відзначили повторне зростання частоти ТБ мозкових оболонок і ЦНС серед хворих унаслідок прогресування первинних форм ТБ (у 5-й період — 55,6 % порівняно з 33,3 % у 4-й період; $p < 0,05$). До появи туберкульозного менінгіту найчастіше призводило прогресування специфічного процесу з внутрішньогрудних лімфатичних вузлів. Проте в 6-й період (2020—2024) у 7,4 разу зменшилася частота смерті внаслідок прогресування первинного ТБ у дорослих порівняно з 5-м періодом (7,4 і 55,6 % відповідно; $p < 0,001$) та в 12,5 разу збільшилася летальність від ТБ мозкових обо-

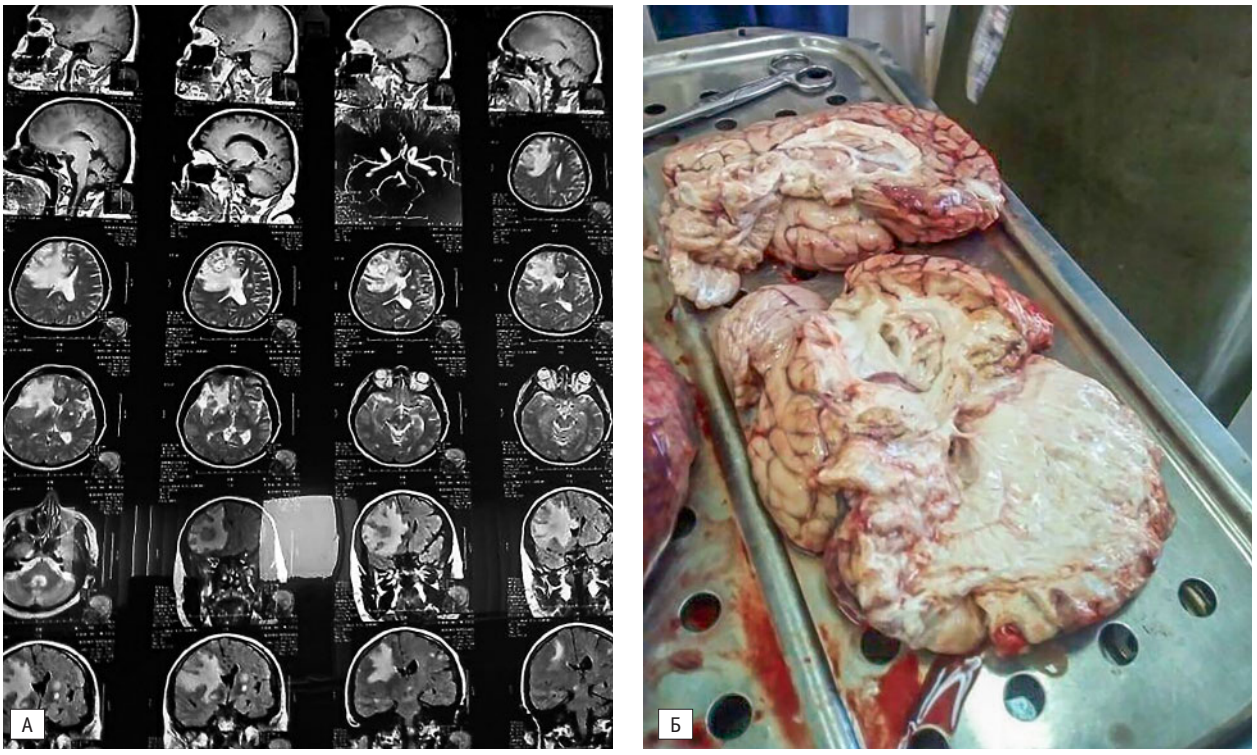

Рис. 3. **Туберкульозний менінгоенцефаліт**

А — комп'ютерні томограми мозку; Б — макропрепарат. Конгломератні казеозні вогнища в паренхімі мозку. Розташовані в центрі активні ураження досягали значного розміру.

Рис. 4. **Макропрепарат. Туберкульозний абсцес мозку**

лонок і ЦНС вторинного генезу (92,6 і 7,4 %; $p < 0,001$).

Отже, наші дослідження показали, що в перших три періоди ТБ мозкових оболонок і ЦНС у більшості хворих розвивався внаслідок прогресування первинних форм специфічного процесу, а в наступні роки — внаслідок прогресування ТБ вторинного генезу. Особливо зростала частота смерті від ТБ мозкових оболонок і ЦНС при прогресуванні специфічного процесу вторинного генезу (у 12,5 разу).

При ускладненому перебігу менінгоенцефаліту в паренхімі мозку виникали конгломератні казеозні вогнища. Вони формувались у будь-якому місці головного мозку, але найчастіше мали схильність до підкіркових структур (рис. 3).

При пригніченні імунологічної реактивності організму або формуванні хіміорезистентного ТБ у пацієнта виникали ділянки вогнищевого запалення з утворенням абсцесу в паренхімі мозку (рис. 4). При звичайному перебігу процесу відбувалося злиття казеозних вогнищ та утворення фіброзної капсули, що призводило зрештою до формування туберкуломи.

Найчастішими ускладненнями й опортуністичними захворюваннями у хворих на тлі ко-інфекції були: набряк головного мозку (31,1 %), церебральний параліч (12,2 %), лейкоенцефалопатія (13,4 %), кандидоз (31,3 %), респіраторна недостатність (23,9 %), ураження печінки (23,9 %), інтоксикація та кахексія (61,2 %), токсоплазмоз і цитомегаловірус (18,0 %) тощо.

Наші дослідження свідчать, що в сучасних умовах (6-й період), коли ТБ мозкових оболонок і ЦНС розвивався на тлі ВІЛ/СНІДу найчастіше виявляли периваскулярну лімфоїдну інфільтрацію та відсутність у мозку туберкульозних гра-

нульом, у м'яких мозкових оболонках і головному мозку констатували наявність численних васкулітів і тромбоваскулітів, фібринозно-гнійних нашарувань на мозкових оболонках, що спричиняло виникнення зон демієлінізації та розм'якшення мозкової тканини.

Таким чином, у доантибактеріальний період більшість хворих померли від поширених форм ТБ із масивним ураженням багатьох органів і систем. Найчастіше вони помирали в молодому віці. У 2—4-й періоди, коли почали застосовувати комплексну антимікобактеріальну терапію, спостерігали значне зменшення летальності від ТБ органів дихання з ураженням мозкових оболонок і ЦНС.

У сучасний період, коли специфічний процес розвивається на тлі ВІЛ/СНІДу, суттєво збільшилася частота смерті від ізольованого ТБ мозкових оболонок і ЦНС без ураження легень. При цьому в мозку найчастіше виявляли периваскулярну лімфоїдну інфільтрацію і відсутність туберкульозних гранульом у тканині головного мозку. У м'яких мозкових оболонках і головному мозку спостерігали численні васкуліти і тромбоваскуліти, фібринозно-гнійні нашарування на мозкових оболонках, що призводило до появи зон демієлінізації та розм'якшення мозкової тканини.

За останніх 5 років (2020—2024) на патоморфоз туберкульозного менінгіту й менінгоенцефаліту значною мірою впливає збільшення кількості хворих із ВІЛ/СНІДом. Наші дослідження свідчать, що внаслідок поступового вдосконалення хіміотерапії з роками відбувався індукований (медикаментозний) патоморфоз, який суттєво змінив перебіг специфічного процесу в мозкових оболонках і ЦНС у дорослих.

Висновки

1. У перших три періоди ТБ мозкових оболонок і ЦНС у більшості хворих розвивався внаслідок прогресування первинних форм специфічного процесу, у наступні роки — унаслідок прогресування ТБ вторинного генезу. Особливо збільшилася частота смерті від ТБ мозкових оболонок і ЦНС при прогресуванні специфічного процесу вторинного генезу (у 12,5 разу).

2. За досліджені періоди виявлено зміни у віковій структурі померлих від туберкульозного менінгіту, зокрема в 1-й період більшість хворих (85,0 %) померли в молодому віці (до 30 років), надалі спостерігається поступове збільшення віку померлих і частоти прогресування специфічного процесу вторинного генезу.

3. У 1-й і 2-й періоди переважає базилярна форма туберкульозного менінгіту (87,0—89,9 %). Проте в 10 (10,3 %) померлих під час автопсії діагностували туберкульозний менінгіт і менінгоенцефаліт, у 1 (0,9 %) — спінальну форму менінгіту, у 7 (6,3 %) — солітарні туберкуломи в мозку. У наступні роки спостерігали зменшення частоти базилярної форми менінгіту (68,7 %) та збільшення частоти поєднання ТБ мозкових оболонок і ЦНС (77,8 %). Туберкульозний менінгіт супроводжується генералізованим ураженням легень та інших органів і систем, особливо в 6-й період.

4. Найчастішими ускладненнями й опортуністичними захворюваннями у хворих на тлі ко-інфекції були: набряк головного мозку (31,1 %), церебральний параліч (12,2 %), лейкоенцефалопатія (13,4 %), кандидоз (31,3 %), респіраторна недостатність (23,9 %), ураження печінки (23,9 %), інтоксикація і кахексія (61,2 %), токсоплазмоз і цитомегаловірус (18,0 %) тощо.

5. У 6-й період на тлі ВІЛ/СНІД при ТБ мозкових оболонок і ЦНС найчастіше виявляють периваскулярну лімфоїдну інфільтрацію і відсутність у мозковій речовині туберкульозних гранульом. Крім цього, у м'яких мозкових оболонках та головному мозку відзначають наявність численних васкулітів і тромбоваскулітів, фібринозно-гнійних нашарувань на мозкових оболонках, що спричиняє виникнення зон демієлінізації та розм'якшення мозкової тканини.

6. За останніх 55 років (1948—1998 і 2020—2024) переважно внаслідок індукованого патоморфозу відбуваються суттєві зміни в перебігу ТБ мозкових оболонок і ЦНС у дорослих, що виявляється статистично значущим зменшенням частоти випадків смерті від цього захворювання з 44,1 % у 1-й період до 1,7 % у 3—4-й період із наступним зростанням до 5,0 % у 5-й період і різкого збільшення в 6-й період до 37,5 %, а на тлі збільшення випадків ко-інфекції — до 80,6 %.

Конфлікту інтересів немає.
Участь авторів: розробка та дизайн дослідження — О.І. Сахелашвілі-Біль; збір матеріалу — С.К. Золотухін, Н.М. Стадович, Н.О. Колеснікова, А.В. Василько, Г.Д. Штибель, Ю.Б. Шевчук; огляд літератури, аналіз даних, написання тексту — З.І. Піскур, О.І. Сахелашвілі-Біль; редагування тексту, фінальне затвердження — М.І. Сахелашвілі.

Список літератури

1. Алгоритм діагностики хіміорезистентного туберкульозу з комплексним використанням гено- та фенотипічних методів у бактеріологічних лабораторіях протитуберкульозних закладів України: метод. рекомендації. К.; 2013. 24 с.
2. Корж ОВ, Тлустова ТВ, Джеджева ТВ, Садовнік ЄЄ. Особливості морфологічної картини туберкульозного менінгоенцефаліту у ВІЛ-інфікованих. Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. 2014;1:13-8.
3. Кузик ПВ, Гошовська ІІ, Кітов ВО. Патологоанатомічні особивості туберкульозу в дітей, померлих у неспеціалізованих педіатричних стаціонарах. Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. 2012;1:65-70.
4. Ніколаєва ОД. Особливості діагностики позалегеневих форм туберкульозу у ВІЛ-інфікованих. Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. 2018;3:33-3. doi: 10.30978/TB2018-2-33.
5. Петренко ВІ, Тодоріко ЛД, Бойко АВ. Актуальні питання діагностики та лікування позалегеневого туберкульозу. Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. 2013;3:86-94.
6. Піскур ЗІ, Костик ОП, Сахелашвілі МІ та ін. Позалегеневий туберкульоз у дітей: вікові особливості та медикаментозна резистентність збудника. Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. 2022;4:22-9. doi: 10.30978/TB2022-4-22.
7. Процюк РГ, Петренко ВІ, Галан ІО та ін. Лікування хворих на лікарсько-стійкий туберкульоз. Infusion & Chemotnherapy. 2020;1:75. doi: 10.32902/2663-0338-2020-1-75-76.
8. Сахелашвілі МІ, Платонова ІЛ, Штибель ГД та ін. Частота і структура мультирезистентного туберкульозу і туберкульозу із розширеною резистентністю у дорослих Львівської області. Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. 2017;1:36-41.
9. Струков АИ, Соловьёва ИП. Патоморфоз туберкулёза. Архив патологии. 1980;(5):14-9.
10. Тодоріко ЛД, Петренко ВІ, Гришин ММ. Резистентність мікобактерій туберкульозу: міфи та реальність. Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. 2014;(1):60-7.
11. Фещенко ЮІ, Тодоріко ЛД, Кужко ММ, Гуменюк МІ. Патоморфоз туберкульозу — реалії сьогодення, хіміорезистентність як ознака прогресування. Укр пульмонол журн. 2018;2:6-10. http://www.ifp.kiev.ua/doc/journals/upj/18/pdf18-2/6.pdf.
12. Arshad A. Analysis of tuberculosis meningitis pathogenesis, diagnosis, and treatment. J Clin Med. 2020;9(9):2962. doi: 10.3390/jcm9092962.
13. Davis AG, Rohlwink UK, Proust A, Figaji AA, Wilkinson RJ. The pathogenesis of tuberculous meningitis. J Leukoc Biol. 2019 Feb;105(2):267-80. doi: 10.1002/JLB.MR0318-102R.
14. Garg RK. Tuberculous meningitis. Acta Neurol Scand. 2010 Aug;122(2):75-90. doi: 10.1111/j.1600-0404.2009.01316.x.
15. Hellpach W. Pathomorphosen. Med Welt. 1992;3(14):478-9.
16. Marais S, Pepper DJ, Schutz C, Wilkinson RJ, Meintjes G. Presentation and outcome of tuberculous meningitis in a high HIV prevalence setting. PLoS One. 2011;6(5):e20077. doi: 10.1371/journal.pone.0020077.
17. Marx GE, Chan ED. Tuberculous meningitis: diagnosis and treatment overview. Tuberculosis Research and Treatmen. 2011;2011:ID 798764. doi: 10.1155/2011/798764.

M.I. Sakhelashvili[1], Z.I. Piskur[1], O.I. Sakhelashvili-Bil[1], N.M. Stadovych[2], S.K. Zolotukhin[2], N.O. Kolesnikova[2], A.V. Vasylko[2], H.D. Shtybel[2], Yu.B. Shevchuk[2]

[1] Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine
[2] Pulmonology Lviv Regional Diagnostic Center, Lviv, Ukraine

Pathomorphosis of Tuberculosis Meningitis and the Central Nervous System in Adults (According to Sectional Material)

Objective — to study the features of pathomorphosis of tuberculous meningitis and the central nervous system (CNS) on the basis of the analysis of sectional material for 55 years (1948—1998 and 2020—2024).

Materials and methods. 179 autopsy protocols were analyzed for patients who died in the Lviv Region from tuberculosis of the meninges and the CNS for 55 years. The studied years were divided into 6 periods: 1st — 1948—1957, 2nd — 1958—1967, 3rd — 1968—1977, 4th — 1978—1987, 5th — 1988—1998, 6th — 2020—2024.

Results and discussion. Our studies have shown that over the past 55 years there have been significant changes in the course of tuberculous meningitis and CNS due to pathomorphosis of a specific process. In particular, a significant decrease in the number of deaths from this disease from 44.1 % in the 1st period to 1.7 % in the 4th period with its subsequent increase to 5.0 % in the 5th and a sharp increase in the 6th periods to 37.5%, and combination co-infection (80.6 %). During these periods, changes in the age structure of those who died from tuberculous meningitis are noted: in the 1st period, the majority of patients (85.0 %) died at a young age (under 30 years), a gradual increase in the age of the dead and an increase in the frequency of progression of the specific process of secondary genesis are observed. The basilar form of tuberculous meningitis was most often observed (92.9 %) in the first periods. There has been a decrease in the frequency of tuberculous meningitis (up to 16.4 %) and an increase in the combination of tuberculous meningitis with meningoencephalitis (up to 83.6 %) in recent years. In this case, tuberculous meningitis is accompanied by generalized damage to the lungs and other organs and systems, especially the 6th period. Against the background of HIV-infection with tuberculous meninges and CNS was most often detected perivascular lymphoid infiltration and absence of tuberculosis granulomas. In addition, numerous vasculitis and thrombovasculitis, fibrinous-purulent layers on the meninges were detected in the soft meninges and brain, which contributed to the emergence of zones of demyelination and softening of brain tissue during 2020—2024.

***Conclusions*.** The tuberculosis of the meninges and CNS in most patients developed due to the progression of primary forms of a specific process, and in subsequent years — tuberculosis of secondary genesis in the first three periods. A particularly significant increase in the frequency of deaths from tuberculosis of the meninges and CNS with the progression of a specific process of secondary genesis (12.5 times). The basilar form of tuberculosis meningitis prevails (87 — 89.9 %) in the 1st and 2nd periods. However, 10 (10.3 %) of those who died on autopsy were diagnosed with tuberculous meningitis and meningoencephalitis, 1 (0.9 %) — spinal meningitis, 7 (6.3 %) — solitary tuberculomas in the brain. The decrease in the incidence of the basilar form of meningitis (68.7 %) and an increase in the combination of tuberculosis of the meninges and the central nervous system (77.8 %) were observed in subsequent years. In this case, tuberculous meningitis is accompanied by generalized damage to the lungs and other organs and systems, especially the 6th period. An increase in the number of patients with HIV/AIDS infection has played a significant role in the pathomorphosis of tuberculous meningitis and meningoencephalitis in the past 5 years (2020—2024). At the same time, our studies indicate that due to the gradual improvement of chemotherapy over the years, an induced (therapeutic) pathomorphosis occurred, which significantly changed the course of a specific process in the meninges and CNS in adults.

Keywords: pathomorphosis, tuberculous meningitis, meningoencephalitis, autopsy.

***Контактна інформація** / Corresponding author*

Сахелашвілі Манана Іванівна, д. мед. н., проф. кафедри фтизіатрії і пульмонології
https://orcid.org/0000-0002-2503-5440
E-mail: sakhelashvilimanana@gmail.com

Стаття надійшла до редакції/Received 01.07.2024.
Стаття рекомендована до опублікування/Accepted 09.08.2024.

ДЛЯ ЦИТУВАННЯ

- Сахелашвілі МІ, Піскур ЗІ, Сахелашвілі-Біль ОІ, Стадович НМ, Золотухін СК, Колеснікова НО, Василько АВ, Штибель ГД, Шевчук ЮБ. Патоморфоз туберкульозу мозкових оболонок і центральної нервової системи в дорослих (за даними секційного матеріалу). Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. 2025;1:23-31. doi: 10.30978/TB2025-1-23.
- Sakhelashvili MI, Piskur ZI, Sakhelashvili-Bil OI, Stadovych NM, Zolotukhin SK, Kolesnikova NO, Vasylko AV, Shtybel HD, Shevchuk YuB. [Pathomorphosis of Tuberculosis Meningitis and the Central Nervous System in Adults (According to Sectional Material)]. Tuberculosis, Lung Diseases, HIV Infection (Ukraine). 2025;1:23-31. http://doi.org/10.30978/TB2025-1-23. Ukrainian.