



І.В. Ліскіна

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

## Сучасні підходи до класифікації туберкульозу легень — чи варто недооцінювати традиційну клініко-морфологічну класифікацію? (Огляд літератури)

**Мета роботи** — провести аналіз класифікацій туберкульозу (ТБ), які застосовували в останні десятиліття в різних країнах, з урахуванням оцінки патологічних змін легеневої паренхіми у випадках легеневого ТБ.

**Матеріали та методи.** Для аналізу наукових даних використано пошукові системи PubMed, Google Scholar, Web of Science та вітчизняні розробки класифікації ТБ. Проаналізовано статистичні дані, отримані в останні роки, щодо світової ситуації боротьби з ТБ, які слугують базисом для розробки класифікаційних підходів до різних випадків захворювання, а також запропоновані національними товариствами різних країн класифікації ТБ, зокрема ТБ легень.

**Результати та обговорення.** Згідно із сучасною анатомічною класифікацією ВООЗ виділяють легеневий і позалегеновий ТБ. З урахуванням результатів досліджень застосування цієї класифікації проведено її порівняння із запропонованими робочими вдосконаленими клініко-рентгенологічною й анатомічною класифікаціями ТБ і вітчизняним проектом розширеної класифікації ТБ легень, які різною мірою враховують локалізацію та поширення специфічного запалення в легенях, тип і фазу процесу тощо. Продемонстровано переваги й недоліки окремих класифікацій. Особливу увагу приділено особливостям гістологічної перебудови легень у перебігу ТБ, що безпосередньо впливає на особливості розвитку хвороби, можливості лікування, ризику ускладнень і прогноз щодо відновлення функціональних характеристик легень.

**Висновки.** Особливості анатомо-гістологічної перебудови легень у перебігу ТБ, аналіз їхньої локалізації та поширення дають змогу об'єктивніше оцінити стан легень, що дає можливість визначити показання для подальшого ведення пацієнтів і надання найбільш оптимальних та раціональних медичних послуг.

Недооцінка або нехтування патоморфологічними змінами легень при застосуванні лише класифікації ВООЗ призводить до відсутності або втрати даних щодо об'єктивного стану легень при перебігу ТБ або в результаті його медикаментозного лікування, що утруднює визначення подальших лікувальних дій, прогнозування ризику рецидиву ТБ, розвитку респіраторних порушень і неспецифічних захворювань легень, а також якості життя пацієнтів загалом.

### Ключові слова

Клінічна, клініко-рентгенологічна, анатомічна класифікації туберкульозу, легені.

За даними щорічних звітів ВООЗ щодо ситуації з туберкульозом (ТБ) (2012–2017), опублікованих до пандемії коронавірусної хвороби-2019 (COVID-19), третина населення світу інфікована *Mycobacterium tuberculosis*, щорічно реєстрували понад 9 млн нових випадків ТБ [40].

Лікування лікарсько-чутливого туберкульозу легень є високоефективним. Близько 85 % (66 млн) зареєстрованих випадків були успішно вилікувані в період із 1995 до 2015 р. [40].

Пандемія COVID-19 українською негативно вплинула на можливості діагностики та лікування ТБ,

а також на загальний тягар захворюваності ТБ. Прогрес щодо подолання ТБ, досягнутий до 2019 р., уповільнився або навіть набув зворотного характеру, порушено графік досягнення глобальних цілей щодо ТБ [41].

Зменшення кількості зареєстрованих випадків діагнозу «туберкульоз» у 2020 та 2021 р. дало підставу припустити, що кількість осіб із недіагностованим і нелікованим ТБ зростає. Це призвело спочатку до збільшення кількості смертей від ТБ та випадків передачі інфекції в суспільстві, пізніше кількість осіб із діагностованим ТБ почала зростати.

За різними оцінками, близько 10,6 млн осіб захворіли на ТБ у 2021 р., що на 4,5 % більше порівняно з 2020 р. (10,1 млн), а рівень захворюваності (кількість нових випадків на 100 тис. населення на рік) зріс на 3,6 %.

У 2021 р. зареєстровано 450 тис. нових випадків рифампіцин-резистентного ТБ [41]. Отже ситуація з боротьбою з ТБ погіршилася, що змушує переглядати підходи до діагностики та лікування захворювання з урахуванням нових викликів.

У низці досліджень виявлено, що близько половини пацієнтів, які перехворіли на ТБ, мають певну форму стійкої легеневої дисфункції, незважаючи на негативні результати мікробіологічного дослідження [11, 22, 24]. Легеневі функціональні порушення (від незначних відхилень до тяжкої задишки) можуть підвищувати ризик смерті з респіраторних причин [25, 30]. Окрім того, проліковані пацієнти з ТБ, імовірно, роблять значний внесок у групу з тягарем хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ) в усьому світі [3, 19], що потребує розробки стратегій для вирішення проблеми легеневої недостатності після вилікуваного туберкульозу.

Згідно з останнім переглядом анатомічної класифікації ТБ ВООЗ розрізняють ТБ легень і позалегеновий ТБ [39].

Характерною особливістю туберкульозного ураження легень є неоднорідність патологічних змін. Зокрема це спостерігається за формального тестування функції легень щодо рівня її спроможності (від відсутності порушень до тяжкої дисфункції) [18, 24, 25] і типу вентиляційних порушень [3, 37]. Це зумовлено насамперед анатомо-морфологічними змінами тканини легень під час перебігу хвороби (залишкові порожнини (каверни), значний пневмофіброз, вузликові інфільтрати різної гістологічної будови або різні поєднання патологічних змін) [12, 17]. Одне із сучасних можливих пояснень великої мінливості патологічних виявів є те, що вони є результатом взаємодії організму господаря та патогену, наслідками якої є різноманітні імунологічні події. Також

припускають, що неоднорідність ушкодження легень може бути частково пов'язана з варіацією генів, що кодують або регулюють імунні реакції господаря. З'ясування імунних шляхів і генетичних чинників ризику ураження легень, пов'язаного з ТБ, може надати інформацію про методи лікування, які спрямовані на імунологічні чинники, відповідальні за пошкодження легень [28].

Для пояснення процесів, які відбуваються під час перебігу ТБ легень, спричиняють їхню значну перебудову та, відповідно, порушення функціональної активності легень у більшості випадків після вилікування від ТБ, автори наводять перелік широко вживаних термінів, які пояснюються саме патологічними змінами будови легень [28].

**Кавітація легені.** Патологічний процес, при якому нормальна тканина легені облітерується та формуються порожнини й простори, виповнені газами або масами детриту. Такий процес розпочинається з казеозного некрозу ліпідних пневмонічних вогнищ, тобто з розвитку казеозної пневмонії різного обсягу. Унаслідок формування казеозу альвеолоцити й альвеолярні перетинки руйнуються разом із сусідніми судинами та бронхами. Порожнини формуються, коли такі ділянки казеозних мас розм'якшуються, фрагментуються та починають вивільнятися крізь бронхіальне дерево, зазвичай при кашлі.

**Легеневий фіброз.** Виникає в результаті тривалого пошкодження тканини легені, яке характеризується надмірним накопиченням позаклітинного матриксу в інтерстиції легеневої паренхіми. Заміщення нормальної паренхіми легень волокнистою сполучною тканиною призводить до зміни архітектоніки легень, зокрема до потовщення та жорсткості альвеолярних перетинок і структур сполучнотканинного каркасу.

**Бронхоектази** є виявом незворотного розширення бронхів із потовщенням їхніх стінок. У таких структурах еластичні та м'язові компоненти стінки бронхів зруйновані. Дилатація бронхів, яка асоціюється з бронхоектазами при ТБ, може бути зумовлена низкою чинників (тяжіння від розростань фіброзної тканини, що оточують бронхи, казеозний некроз, в який можуть залучатися бронхи, підвищений тиск у просвіті бронхів при кашлі). Бронхоектази також можуть спричинити повторне загострення з виділенням гнійного мокротиння і розвитком бактеріальної пневмонії в майбутньому.

**Легенева недостатність після лікування ТБ.** У широкому розумінні так визначають дисфункцію легень (обструкція руху повітря в дихальних шляхах, рестриктивні вентиляційні дефекти та загалом порушення газообміну). Легенева недостатність після ТБ, імовірно, є наслідком широ-

кого спектра подій, пов'язаних із ремодельованням будови легень, як зазначено вище. З урахуванням значних фізіологічних резервних можливостей легень такі структурні зміни можуть виявлятися як симптоми та вентиляційні порушення протягом певного часу.

Таким чином, очевидно, що без розуміння та урахування низки анатомо-морфологічних змін у будові легень неможливо встановити причини виникнення функціональних порушень легень і прогнозувати якість подальшого життя пацієнтів, які перехворіли на ТБ легень.

Існує величезна кількість наукових праць, в яких описано ушкодження тканини легень і розвиток їхньої дисфункції при туберкульозній інфекції. Більшість досліджень присвячена вивченню різних аспектів клітинних і гуморальних реакцій імунної системи на появу мікобактерій у тканинах легень, а також формуванню та функціонуванню туберкульозної гранульоми, як вияву клітинної захисної імунологічної реакції на наявність і життєдіяльність бактерій, що має сприяти їхньому знешкодженню та запобігати подальшому поширенню збудника [7, 10, 26]. Такі дослідження здебільшого виконують на експериментальних моделях ТБ. Мало проведено досліджень на матеріалі легень людей, уражених ТБ, які доводять, що макроскопічні структурні зміни тканини, зокрема каверни, є наслідком ліпоїдної пневмонії, яка є виявом однієї з перших патологічних подій у розвитку вторинного ТБ легень людини [10, 12, 13].

Поява та зміни казеозного некрозу, його розм'якшення повністю не вивчені, хоча встановлено, що вони є результатом дії складного механізму гуморального імунітету.

Незалежно від способу формування гранулом і каверн вони можуть прогресувати або загоюватися різними шляхами під час перебігу хвороби або на тлі лікування та часто піддаються патологічному загоєнню, результатом якого є вогнищевий або масивний дифузно-вогнищевий пневмофіброз [2, 12]. Отже, індивідуальна імунна реакція організму господаря, яка спричинює запалення, кавітацію та фіброзні розростання, робить відповідний суттєвий внесок у розвиток різноманітних варіантів (типів) загоєння легень, що клінічно виявляється обструктивно-рестриктивними порушеннями дихання. Окрім того, відмінності імунних ефекторних реакцій можуть спричинити варіабельність легеневої недостатності після вилікуваного ТБ [28].

Згідно з однією із сучасних клініко-рентгенологічних класифікацій легеневого ТБ [20] виділяють шість класів (категорій) легеневого ТБ:

1) відсутність тубконтакту та інфекції;

2) наявність тубконтакту та відсутність інфекції. У таких випадках відсутні рентгенологічні ознаки ТБ-інфекції;

3) латентна туберкульозна інфекція, клінічно відсутній ТБ легень, при рентгенологічному дослідженні не визначаються ознаки активного специфічного запалення;

4) активний ТБ легень і відповідні рентгенологічні ознаки ТБ;

5) неактивний ТБ (раніше перенесений ТБ легень, залишкові зміни) — рентгенологічні ознаки стабільних патологічних змін за відсутності виявів активного туберкульозного процесу;

6) підозра на ТБ легень за клініко-лабораторними та/або рентгенологічними змінами, стадія діагностики.

Отже, класифікація ґрунтується на активності патологічного процесу. Наведена класифікація дуже опосередковано пов'язана з патологічними змінами тканини легень, які «маскуються» в рентгенологічних ознаках патологічних змін легень. Характер, ступінь тяжкості та поширеність таких змін зумовлені морфологічною перебудовою легень у перебігу ТБ.

Якщо розглядати вторинний ТБ, клінічним виявом якого найчастіше є ТБ легень, то описані такі клініко-рентгенологічні його ознаки. Переважне ураження апікальної або верхньої зони легень у поєднанні з типовими скаргами пацієнтів на епізоди підвищеної температури тіла, кашель, втрату маси тіла та нічну пітливість. Рентгенологічне дослідження легень зазвичай корисне для виявлення ознак активного процесу, але може бути неінформативним, у таких випадках слід провести комп'ютерну томографію.

Така ознака як вогнищева, нечітко контурована консолідація, є раннім і постійним виявом вторинного ТБ. Вияви консолідації та кавітації найтипівіші в апікальних і задніх сегментах верхніх часток, також часто спостерігаються у верхніх сегментах нижніх часток легень. Іноді трапляється ізольоване ураження інших ділянок легень [16]. У 3–6 % випадків основною рентгенологічною ознакою вторинного ТБ є некальцинований або з частковим звапненням вузол — туберкулома (5–40 мм у найбільшому вимірі), частіше трапляються солітарні вузли, іноді — дрібні сателітні вузлики [16].

Досить частою ознакою ТБ легень є кавітація, тобто виявлення каверн на рентгенограмах (20–45 %) [5]. Каверни можуть сягати кількох сантиметрів у найбільшому вимірі. З часом формуються товсті неправильної форми стінки, які обмежують патологічну порожнину. Вони часто спостерігаються в зонах консолідації та можуть

бути мультифокальними. Залишкові порожнини або каверни залишаються здебільшого після лікування, причому такі утворення є резервуаром суперінфекції в подальшому, а також чинником ризику формування міцетоми, ерозії сусідніх судин, що може призводити до появи кровохаркання [5]. Наявність рідини всередині каверни може бути виявом як перебігу ТБ, так і бактеріальної суперінфекції [4, 5].

Активний ТБ легень практично завжди пов'язаний із бронхіальним деревом, що призводить до ендобронхіального поширення інфекції [16]. За даними гістологічних досліджень, казеозний некроз і гранульоматозна тканинна реакція поширені в респіраторних бронхіолах і альвеолярних ходах. Такі явища маніфестують у вигляді централобулярних вузликів і картини «дерево з бруньками» як радіологічними ознаками. На комп'ютерних томограмах централобулярні вузлики спостерігаються в близько 95 % випадків активного ТБ [16]. На відміну від уражень у вигляді каверн та тонкостінних порожнин, явищ консолідації централобулярні вузлики можуть виявлятися у нижніх частках легень на відстані від каверн [5]. Вважають, що залучення дихальних шляхів та плеври виникає при вторинному ТБ не так часто, як у випадках первинного ТБ, але рентгенологічні ознаки таких уражень при обох типах перебігу хвороби подібні.

Таким чином, рентгенологічними ознаками легеневого ТБ є патоморфологічні зміни тканини легені, що підтверджено мікрофотографіями гістологічних змін тканини легені, наведеними в цій публікації [20].

Передумовою для створення наведеної класифікації була рання публікація Американського торакального товариства (АТТ), яку визначено як офіційний документ АТТ, узгоджений з Центром контролю та профілактики захворювань і Радою Американського товариства інфекційних хвороб, щодо діагностичних стандартів та класифікації ТБ у дорослих і дітей [6]. За клінічним перебігом ТБ виділено легеневий і позалегеневий, а також представлено класифікацію з шести категорій, яка ґрунтується на взаємодії хазяїна та мікроорганізму в широкому сенсі цього поняття з урахуванням можливого контакту з мікобактерією ТБ (МБТ), інфікування, хвороби, а також статусу пацієнтів щодо вірусу імунодефіциту людини (ВІЛ).

Було виділено такі класи:

0 — відсутність контакту та інфікування (за умови проведення туберкулінового тесту з негативним результатом);

1 — туберкульозний контакт зареєстровано, відсутність інфікування. У таких пацієнтів нега-

тивний результат туберкулінового тесту. Додатково враховується тривалість контакту та, відповідно, можливі медичні заходи;

2 — латентна туберкульозна інфекція, хвороба відсутня. У таких пацієнтів є позитивним результатом туберкулінового шкірного тесту й негативними результати бактеріологічних досліджень (якщо проводили), відсутні клінічні, бактеріологічні або рентгенологічні ознаки активного ТБ. Деяким пацієнтам цієї групи можливе призначення лікування;

3 — клінічно активний ТБ. Усі пацієнти з клінічно активним ТБ за даними діагностичних процедур. У разі діагностичного процесу, який триває, пацієнта слід віднести до класу 5 (із підозрою на ТБ). У таких пацієнтів наявні клінічні, бактеріологічні та/або рентгенологічні ознаки. Основний доказ — виявлення МБТ із біологічного матеріалу хворого. Пацієнтів відносять до цієї групи до завершення лікування епізоду захворювання. Серед головних додаткових характеристик — локалізація хвороби, при поліорганному ураженні слід зазначати найураженішу зону. Анатомічні структури рекомендувалося вказувати точніше.

Також обов'язково враховують бактеріологічний статус (негативний, позитивний, культуральна діагностика з профілем медикаментозної чутливості, її деталі), результати радіологічної діагностики (варіант норми, патологічні зміни, наявність каверн), зміни (стабільні, поліпшення, прогресування) і результати туберкулінового тесту;

4 — клінічно неактивний ТБ. Цей клас охоплює випадки з наявністю задокументованого епізоду хвороби в минулому або радіологічно виявленої патології зі стабільними виявами в пацієнта з позитивною реакцією туберкулінового тесту (наводять розміри папули), негативними результатами бактеріологічних досліджень (якщо проводили) та відсутністю клінічних і рентгенологічних ознак активної хвороби на момент дослідження. Пацієнти цієї групи могли ніколи до часу встановлення діагнозу не отримувати медикаментозного лікування, отримували лікування з приводу латентної інфекції або повний курс хіміотерапії щодо ТБ раніше.

За неможливості заперечити клінічно активний ТБ на момент звернення (обстеження), особливо в осіб, які не отримували адекватного лікування в минулому, такі випадки слід класифікувати як підозру на ТБ (клас 5), доки діагностичний процес не дасть змоги перекласифікувати їх у клас 3 або 4;

5 — підозра на ТБ (діагноз уточнюють). До цієї групи слід віднести осіб, у яких розглядається діагноз ТБ, незалежно від того, почато або ні

Таблиця. Порівняння клінічних класифікацій активного туберкульозу [28]

Уражені органи та/або системи організму	Класифікація 1	Класифікація 2
Легені (легенева паренхіма)	Легеневий ТБ	Легеневий ТБ
Легені та будь-які супутні позалегенові локалізації	Легеневий ТБ	Легеневий та позалегеновий ТБ
Міліарний	Легеневий ТБ	Міліарний/дисемінований ТБ
ТБ гортані	Легеневий ТБ	Позалегеновий ТБ
Один уражений орган позалегеново	Позалегеновий ТБ	Позалегеновий ТБ
Два або більше уражених несусідніх органів позалегеново	Позалегеновий ТБ	Міліарний/дисемінований ТБ

спеціальне лікування, доки діагностичний процес не буде завершено. Особи не можуть бути віднесені до цього класу більше ніж 3 міс. За результатом завершеної діагностики пацієнта слід віднести до іншого класу.

Зрозуміло, що наведена класифікація не враховує патоморфологічних змін будь-якого ураженого ТБ органа або системи організму.

Окрім сучасної анатомічної класифікації ВООЗ [39], міжнародні товариства та національні організації запропонували розширену анатомічну класифікацію ТБ. Часто виділяють третю категорію ТБ — дисемінований (тобто міліарний, уражені два або більше несуміжних позалегенових органи або позитивний результат посіву зразка крові) [21, 29, 33]. Непослідовність в анатомічній класифікації ТБ впливає як на інтерпретацію епідеміології ТБ та оцінювання програм із подолання хвороби [9, 29, 31], так і на розробку алгоритму лікування, а також на результати лікування [14, 21].

У 2017 р. опубліковані принципово важливі результати застосування на практиці двох класифікацій активного туберкульозу — ВООЗ (класифікація 1) та робочої класифікації, запропонованої національними товариствами (класифікація 2) [27]. Остання детальніше враховувала анатомічні структури людського організму з туберкульозним ураженням (таблиця).

Класифікації застосували у дорослих хворих із вперше діагностованим ТБ в одному з регіонів Бразилії у 2010–2013 рр. (понад 67 тис. осіб).

Отримано три важливі висновки щодо впливу класифікацій на нові випадки ТБ. З'ясовано, що клінічна класифікація пов'язана з результатами лікування пацієнта. Показник ефективності лікування на рівні країни легеневого ТБ несуттєво відрізняється за обома класифікаціями. Однак ефективність лікування обох форм ТБ (легеневого та позалегенового) згідно із класифікацією ВООЗ не дає змоги виявити будь-яку різницю в прогресуванні окремої форми ТБ. Це має прямі наслідки для національних програм, оскільки саме легеневий ТБ є головним джерелом поширення інфекції, у деяких країнах рівень

успішного лікування саме легеневого ТБ нижчий, ніж загальний показник успішного лікування ТБ.

Результати лікування позалегенового ТБ в літературі наведено значно рідше, аніж легеневого ТБ. Основну увагу приділено чинникам ризику та методам діагностики [9, 23, 32], лише поодинокі дослідження фокусувалися на результатах лікування [34]. Однією з головних перешкод для інтерпретації результатів попередніх досліджень є відсутність узгодженості між клінічними класифікаціями, що раніше використовувалися та використовуються. Із деяких звітів вилучено випадки з легеневим і супутнім позалегеновим ТБ, в інших дослідженнях вивчали кожен форму окремо або відносили дисеміновані форми до легеневої або позалегенової класифікації [23, 31–36].

Застосування робочої класифікації 2 показало, що у хворих лише з легеневим ТБ і пацієнтів із поєднанням уражень легень та позалегенових вогнищ була близькою частота невдалого лікування та летальних наслідків. Такий результат був неочікуваним, що потребує виконання таких досліджень з позицій доказовості, але він продемонстрував важливість окремого вивчення випадків поєднання уражень в обсерваційних дослідженнях. Пацієнти лише з позалегеновим ТБ (переважно з ТБ плеври або лімфатичних вузлів) мали кращі результати лікування. Сучасні керівництва та настанови з лікування ТБ містять мало вказівок, що ґрунтуються на доказах, щодо індивідуального лікування різних форм ТБ. Імовірно, підхід до лікування ТБ з урахуванням його клінічної картини впливатиме на вибір терапії та результати лікування [8, 21, 41].

На думку авторів, розширена анатомічна класифікація прийнятна для застосування в клінічній практиці, оскільки вона проста та зрозуміла, ґрунтується на рутинних даних, які зазвичай зібрані в національних програмах з ТБ [27].

Однак запропонована класифікація має обмеження. Так, вона не враховує інших важливих особливостей, наявних при складній взаємодії патогену та організму господаря під час перебігу захворювання [15], зокрема маркерів імунної від-

повіді та додаткових характеристик (бактеріальне навантаження та рентгенологічні зміни в легенях у пацієнта) [15, 35]. Також ВІЛ-позитивні пацієнти потребують особливої уваги внаслідок очікуваних гірших результатів лікування та особливостей клінічних виявів ТБ, які можуть бути незвичними. Отже, запропонована розширена анатомічна класифікація має багато суттєвих обмежень.

Загальний висновок дослідження — робоча анатомічна класифікація ТБ тісно пов'язана з результатами лікування. Це має спонукати громадські органи та структури охорони здоров'я, міжнародні співтовариства, які відповідальні за політику і рекомендації щодо стандартів, клінічні настанови, дослідження та моніторинг показників ТБ, до обговорення та внесення раціональних змін у класифікації ТБ.

Ще в 2012 р. була запропонована робоча класифікація ТБ у дітей [38], оскільки загальноприйнята класифікація ВООЗ не давала змоги оцінити спектр ураження та тяжкість перебігу ТБ у дітей. Принциповою особливістю класифікації було врахування тяжкості перебігу. Автори виділили тяжкий і нетяжкий перебіг хвороби залежно від поширення специфічного запалення та наявності ускладнень. За результатами дослідження встановлено, що ця робоча класифікація адекватніше відображує ТБ у дітей, а тяжкість захворювання корелює з результатами діагностики, відповідного лікування та може бути застосована в сучасних і новітніх схемах лікування ТБ.

Таким чином, наведені дані свідчать, що мало уваги приділяється анатомо-гістологічним змінам паренхіми легень і бронхіальних структур у перебігу ТБ легень. Опосередковано вони наведені в різних класифікаціях переважно при описі та поясненні рентгенологічних особливостей ТБ легень або змін на томограмах. Лише в поодиноких дослідженнях запропоновано раціональні вдосконалення загальноприйнятих класифікацій.

Найраціональнішим щодо врахування патологічної анатомії був вітчизняний проєкт «**Інструкції про клінічну класифікацію туберкульозу та її застосування**» Національного інституту фізіатрії та пульмонології імені Ф.Г. Яновського НАМН України (2016) [1], але його не впроваджено в клінічну практику. Це спричинене введенням медичних стандартів України у відповідність до стандартів ВООЗ щодо ТБ.

Клінічна класифікація ТБ, згідно з проєктом інструкції, мала низку розділів: «*Тип туберкульозного процесу*» (уперше діагностований ТБ, рецидив, хронічний ТБ), «*Клінічні форми ТБ*», виділені за Міжнародною класифікацією хвороб 10-го перегляду: А15-А16. Туберкульоз легень (із факультативним зазначенням форми уражен-

ня) та А15-А18. Позалегеновий туберкульоз (із зазначенням локалізації). А19. Міліарний ТБ.

Третій розділ класифікації присвячений *характеристиці туберкульозного процесу*. Пропонувалося зазначати локалізацію ураження: у легенях — за сегментами та частками, в інших органах і системах — за анатомічними назвами локалізації місця ураження; наявність або відсутність деструкції, факультативно — фази туберкульозного процесу: інфільтрація, розпад (що відповідає деструкції), обсіменіння, розсмоктування, ущільнення, рубцювання, звапнення, а також метод підтвердження туберкульозу (бактеріологічно, культурально із зазначенням хіміорезистентності МБТ за її наявності) і результати гістологічного дослідження, якщо його проводили.

Четвертий розділ мав назву «*Ускладнення*», в ньому пропонувалося зазначити ускладнення та дату їхнього виявлення. Щодо ТБ легень: кровохаркання, легенева кровотеча, спонтанний пневмоторакс, легенева недостатність, хронічне легеневе серце, ателектаз, амілоїдоз тощо. Щодо позалегенового ТБ: стеноз бронха, емпієма плеври, нориці (бронхіальні, торакальні), ниркова (надниркова) недостатність, безпліддя, спайки, анкілози, амілоїдоз тощо.

П'ятий розділ «*Категорія та диспансерна категорія обліку хворого*» із зазначенням когорти.

Шостий розділ «*Ефективність лікування*»: ефективно лікування; завершене лікування; невдача лікування; відрив від лікування, продовжує лікування; вибув/переведений і помер.

«Ефективне лікування» і «Завершене лікування» відносять до «Успішного лікування».

Від суми хворих, в яких було «Ефективне лікування», «Завершене лікування», «Невдача лікування», «Відрив від лікування», «Продовжує лікування», пропонувалося аналізувати такі результати лікування: «Клініко-рентгенологічне погіршення», «Клініко-рентгенологічна стабілізація», «Клініко-рентгенологічне благополуччя». До «Неефективного лікування» відносили невдачу лікування, відрив від лікування, продовжує лікування більше стандартного терміну, смерть хворого, а також, якщо хворий вибув чи переведений в інший медичний заклад.

Сьомий розділ «*Наслідки туберкульозу*» (В90).

Залишкові зміни після вилікуваного ТБ:

- легень: фіброзні, фіброзно-вогнищеві, бульозно-дистрофічні, кальцинати в легенях і лімфатичних вузлах, плевропневмосклероз, цирроз, наслідки хірургічного втручання (із зазначенням виду та дати операції) тощо;
- позалегенової локалізації: рубцеві зміни в різних органах та їхні наслідки, звапнення,

наслідки хірургічного втручання (із зазначенням виду та дати операції).

Безумовною перевагою наведеного проєкту клінічної класифікації ТБ можна вважати значну увагу, приділену анатомо-морфологічним особливостям легеневого ТБ, оскільки робоча класифікація враховувала локалізацію та поширеність ураження, орієнтувалася на Міжнародну класифікацію хвороб 10-го перегляду із зазначенням фаз туберкульозного процесу. Важливою була оцінка наявності ускладнень, які пов'язували з останнім визначенням форми-фази ТБ легень та ефективністю лікування. У розділі «Наслідки ТБ» представлена оцінка незворотних патолого-анатомічних змін уражених ТБ органів. Такий класифікаційний підхід надавав повноцінну інформацію щодо випадку ТБ.

Недоліком проєкту клінічної класифікації ТБ можна вважати складність його організації (багато розділів та підрозділів) і необхідність аналізу

**Конфлікту інтересів немає.**

## Список літератури

1. ІНСТРУКЦІЯ про клінічну класифікацію туберкульозу та її застосування. [http://www.ifp.kiev.ua/doc/news/temp/instrTBCproect\\_ukr.htm](http://www.ifp.kiev.ua/doc/news/temp/instrTBCproect_ukr.htm).
2. Barry CE 3rd, Boshoff HI, Dartois V, et al. The spectrum of latent tuberculosis: rethinking the biology and intervention strategies. *Nat Rev Microbiol.* 2009 Dec;7(12):845-55. doi: 10.1038/nrmicro2236. Epub 2009 Oct 26. PMID: 19855401; PMCID: PMC4144869.
3. Byrne AL, Marais BJ, Mitnick CD, Lecca L, Marks GB. Tuberculosis and chronic respiratory disease: a systematic review. *Int J Infect Dis.* 2015 Mar;32:138-46. doi: 10.1016/j.ijid.2014.12.016. PMID: 25809770.
4. Cohen JR, Amorosa JK, Smith PR. The air-fluid level in cavitary pulmonary tuberculosis. *Radiology.* 1978 May;127(2):315-6. doi: 10.1148/127.2.315. PMID: 644050.
5. Curvo-Semedo L, Teixeira L, Caseiro-Alves F. Tuberculosis of the chest. *Eur J Radiol.* 2005 Aug;55(2):158-72. doi: 10.1016/j.ejrad.2005.04.014. PMID: 15905057.
6. Diagnostic Standards and Classification of Tuberculosis in Adults and Children. This official statement of the American Thoracic Society and the Centers for Disease Control and Prevention was adopted by the ATS Board of Directors, July 1999. This statement was endorsed by the Council of the Infectious Disease Society of America, September 1999. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000 Apr;161(4 Pt 1):1376-95. doi: 10.1164/ajrccm.161.4.16141. PMID: 10764337.
7. Dorhoi A, Kaufmann SH. Pathology and immune reactivity: understanding multidimensionality in pulmonary tuberculosis. *Semin Immunopathol.* 2016 Mar;38(2):153-66. doi: 10.1007/s00281-015-0531-3. Epub 2015 Oct 5. PMID: 26438324.
8. Fuentes ZM, Caminero JA. Controversias en el tratamiento de la tuberculosis extrapulmonar [Controversies in the treatment of extrapulmonary tuberculosis]. *Arch Bronconeumol.* 2006 Apr;42(4):94-201. Spanish. doi: 10.1016/s1579-2129(06)60442-4.
9. Gomes T, Reis-Santos B, Bertolde A, Johnson JL, Riley LW, Maciel EL. Epidemiology of extrapulmonary tuberculosis in Brazil: a hierarchical model. *BMC Infect Dis.* 2014 Jan 8;14:9. doi: 10.1186/1471-2334-14-9. PMID: 24400848; PMCID: PMC3893400.
10. Grosset J. Mycobacterium tuberculosis in the extracellular compartment: an underestimated adversary. *Antimicrob Agents Chemother.* 2003 Mar;47(3):833-6. doi: 10.1128/AAC.47.3.833-836.2003. PMID: 12604509; PMCID: PMC149338.
11. Hnizdo E, Singh T, Churchyard G. Chronic pulmonary function impairment caused by initial and recurrent pulmonary tuberculosis following treatment. *Thorax.* 2000 Jan;55(1):32-8. doi: 10.1136/thorax.55.1.32. PMID: 10607799.
12. Hunter RL. Pathology of post primary tuberculosis of the lung: an illustrated critical review. *Tuberculosis (Edinb).* 2011 Nov;91(6):497-509. doi: 10.1016/j.tube.2011.03.007. Epub 2011 Jul 6. PMID: 21733755; PMCID: PMC3215852.
13. Hunter RL, Jagannath C, Actor JK. Pathology of postprimary tuberculosis in humans and mice: contradiction of long-held beliefs. *Tuberculosis (Edinb).* 2007 Jul;87(4):267-78. doi: 10.1016/j.tube.2006.11.003. PMID: 17369095.
14. Kulchavenya E. Extrapulmonary tuberculosis: are statistical reports accurate? *Ther Adv Infect Dis.* 2014 Apr;2(2):61-70. doi: 10.1177/2049936114528173. PMID: 25165556.
15. Lawn SD, Zumla AI. Tuberculosis. *Lancet.* 2011 Jul 2;378(9785):57-72. doi: 10.1016/S0140-6736(10)62173-3. Epub 2011 Mar 21. PMID: 21420161.
16. Leung AN. Pulmonary tuberculosis: the essentials. *Radiology.* 1999 Feb;210(2):307-22. doi: 10.1148/radiology.210.2.r99ja34307. PMID: 10207408.
17. Long R, Maycher B, Dhar A, Manfreda J, Hershfield E, Anthonisen N. Pulmonary tuberculosis treated with directly observed therapy: serial changes in lung structure and function. *Chest.* 1998 Apr;113(4):933-43. doi: 10.1378/chest.113.4.933.
18. Maguire GP, Anstey NM, Ardian M, et al. Pulmonary tuberculosis, impaired lung function, disability and quality of life in a high-burden setting. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2009 Dec;13(12):1500-6. PMID: 19919767.
19. Menezes AM, Hallal PC, Perez-Padilla R, Jardim JR, Muiño A, Lopez MV, et al; Latin American Project for the Investigation of Obstructive Lung Disease (PLATINO) Team. Tuberculosis and airflow obstruction: evidence from the PLATINO study in Latin America. *Eur Respir J.* 2007 Dec;30(6):1180-5. doi: 10.1183/09031936.00083507. PMID: 17804445.
20. Nachiappan AC, Rahbar K, Shi X, et al. Pulmonary tuberculosis: role of radiology in diagnosis and management. *Radiographics.* 2017 Jan-Feb;37(1):52-72. doi: 10.1148/rg.2017160032.
21. Nahid P, Dorman SE, Alipanah N, Barry PM, Brozek JL,

- Cattamanchi A, et al. Official American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention/Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guidelines: Treatment of Drug-Susceptible Tuberculosis. *Clin Infect Dis*. 2016 Oct 1; 63(7):e147-e195. doi: 10.1093/cid/ciw376. Epub 2016 Aug 10. PMID: 27516382; PMCID: PMC6590850.
22. Pasipanodya JG, Miller TL, Vecino M, et al. Pulmonary impairment after tuberculosis. *Chest*. 2007 Jun;131(6):1817-24. doi: 10.1378/chest.06-2949. PMID: 17400690.
  23. Peto HM, Pratt RH, Harrington TA, LoBue PA, Armstrong LR. Epidemiology of extrapulmonary tuberculosis in the United States, 1993-2006. *Clin Infect Dis*. 2009 Nov 1;49(9):1350-7. doi: 10.1086/605559. PMID: 19793000.
  24. Plit ML, Anderson R, van Rensburg CE, et al. Influence of antimicrobial chemotherapy on spirometric parameters and pro-inflammatory indices in severe pulmonary tuberculosis. *Eur Respir J*. 1998;12(2):351-6. doi: 10.1183/09031936.98.12020351.
  25. Ralph AP, Kenangalem E, Waramori G, et al. High morbidity during treatment and residual pulmonary disability in pulmonary tuberculosis: under-recognised phenomena. *PLoS One*. 2013 Nov 29;8(11):e80302. doi: 10.1371/journal.pone.0080302. PMID: 24312209; PMCID: PMC3843655.
  26. Ramakrishnan L. Revisiting the role of the granuloma in tuberculosis. *Nat Rev Immunol*. 2012 Apr 20;12(5):352-66. doi: 10.1038/nri3211. PMID: 22517424.
  27. Ranzani OT, Rodrigues LC, Waldman EA, Carvalho CRR. Estimating the impact of tuberculosis anatomical classification on treatment outcomes: A patient and surveillance perspective analysis. *PLoS One*. 2017 Nov 22;12(11):e0187585. doi: 10.1371/journal.pone.0187585. PMID: 29166408.
  28. Ravimohan S, Kornfeld H, Weissman D, Bisson GP. Tuberculosis and lung damage: from epidemiology to pathophysiology. *Eur Respir Rev*. 2018;27(147):170077. doi: 10.1183/16000617.0077-2017. PMID: 29491034; PMCID: PMC6019552.
  29. Sandgren A, Hollo V, van der Werf MJ. Extrapulmonary tuberculosis in the European Union and European Economic Area, 2002 to 2011. *Euro Surveill*. 2013 Mar 21;18(12):20431.
  30. Schünemann HJ, Dorn J, Grant BJ, Winkelstein W Jr, Trevisan M. Pulmonary function is a long-term predictor of mortality in the general population: 29-year follow-up of the Buffalo Health Study. *Chest*. 2000 Sep;118(3):656-64. doi: 10.1378/chest.118.3.656. PMID: 10988186.
  31. Shandera WX, Merchant O. The inconsistent definitions used for tuberculosis in the medical literature. *Int J Mycobacteriol*. 2015 Jun;4(2):158-60. Epub 2015 Apr 3. PMID: 26972886.
  32. Solovic I, Jonsson J, Korzeniewska-Koseła M, et al. Challenges in diagnosing extrapulmonary tuberculosis in the European Union, 2011. *Euro Surveill*. 2013 Mar 21;18(12):20432. PMID: 23557946.
  33. U.S. Department of Health and Human Services — Centers for Disease Control and Prevention—CDC. Reported tuberculosis in the United States, 2014. Atlanta, GA: Division of Tuberculosis Elimination; 2015. <https://www.cdc.gov/tb/statistics/reports/2014/pdfs/tb-surveillance-2014-report.pdf>.
  34. Vasankari T, Holmström P, Ollgren J, Liippo K, Ruutu P. Treatment outcome of extra-pulmonary tuberculosis in Finland: a cohort study. *BMC Public Health*. 2010 Jul 6;10:399. doi: 10.1186/1471-2458-10-399. PMID: 20604926.
  35. Waitt CJ, Squire SB. A systematic review of risk factors for death in adults during and after tuberculosis treatment. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2011 Jul;15(7):871-85. doi: 10.5588/ijtld.10.0352. Epub 2011 Apr 12. PMID: 21496360.
  36. Webster AS, Shandera WX. The extrapulmonary dissemination of tuberculosis: A meta-analysis. *Int J Mycobacteriol*. 2014 Mar;3(1):9-16. doi: 10.1016/j.ijmyco.2014.01.003. Epub 2014 Feb 20. PMID: 26786217.
  37. Willcox PA, Ferguson AD. Chronic obstructive airways disease following treated pulmonary tuberculosis. *Respir Med*. 1989 May;83(3):195-8. doi: 10.1016/s0954-6111(89)80031-9. PMID: 2595036.
  38. Wiseman CA, Gie RP, Starke JR, et al. A proposed comprehensive classification of tuberculosis disease severity in children. *Pediatr Infect Dis J*. 2012 Apr;31(4):347-52. doi: 10.1097/INF.0b013e318243e27b. PMID: 22315002.
  39. World Health Organization. Definitions and reporting framework for tuberculosis – 2013 revision: updated December 2014 and January 2020. WHO, 2013. <https://www.who.int/publications/i/item/9789241505345>.
  40. World Health Organization. Global Tuberculosis Report 2015. 20th edition. Geneva, WHO, 2015. <https://iris.who.int/handle/10665/191102>.
  41. World Health Organization. Global tuberculosis report 2022. Geneva: WHO; 2022. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240061729>.
  42. Yone EW, Kengne AP, Moifo B, Kuaban C. Prevalence and determinants of extrapulmonary involvement in patients with pulmonary tuberculosis in a Sub-Saharan African country: a cross-sectional study. *Scand J Infect Dis*. 2013 Feb;45(2):104-11. doi: 10.3109/00365548.2012.714905. Epub 2012 Sep 19. PMID: 22992019.

I.V. Liskina

SO «National Scientific Center of Phthysiology, Pulmonology and Allergology named after F.G. Yanovsky NAMS of Ukraine», Kyiv, Ukraine

## Modern Approaches to the Classification of Pulmonary Tuberculosis — Is It Worth Underestimating the Traditional Clinical-Morphological Classification? (Review)

**Objective** — to analyse the classifications of tuberculosis (TB) that have been used in recent decades in different countries and are currently in effect, taking into account the assessment of pathological changes in the lung parenchyma in cases of pulmonary TB.

**Materials and methods.** To analyse scientific data, the search engines PubMed, Google Scholar, Web of Science and Ukrainian developments in the classification of TB were used.

We used statistical data from recent years on the global situation in the fight against TB, which serve as the basis for developing classification approaches for various cases of the disease. We analysed the current and working classifications of TB, in particular pulmonary TB, proposed by national societies of different countries.

**Results and discussion.** According to the modern anatomical classification of WHO, pulmonary and extrapulmonary TB are distinguished. Taking into account the results of studies on the application of this classification, its comparison was carried out with the proposed working improved clinical-radiological and anatomical classifications of TB and the domestic project of an expanded classification of pulmonary TB, which in varying degrees take into account the localisation and spread of specific inflammation in the lungs, the type and phase of the process etc. The advantages and disadvantages of different classifications were demonstrated. Special attention was paid to the features of the histological lung remodelling in the course of TB, which directly affects the features of the development of disease, treatment options, risks of complications and the prognosis for the restoration of functional characteristics of the lungs.

**Conclusions.** The features of the anatomical and histological lung remodelling during TB, the analysis of their localisation and spread make it possible to more objectively assess the condition of the lungs, which helps to determine indications for further management of patients and the provision of the most optimal and rational medical services.

Underestimation or neglect of the pulmonary pathological changes when using only the WHO classification leads to the absence or loss of data on the objective condition of the lungs during the course of TB or as a result of its drug treatment. Application only of this classification makes it difficult to determine further treatment actions, predict the risks of TB relapse, the development of respiratory disorders and nonspecific lung diseases as well as the quality of life of patients in general.

**Keywords:** clinical, clinical-radiological, anatomical classification of tuberculosis, lungs.

---

**Контактна інформація / Corresponding author**

Ліскіна Ірина Валентинівна, д. мед. н., ст. наук. співр., зав. лабораторії патоморфології  
<https://orcid.org/0000-0001-8879-2345>  
03038, м. Київ, вул. М. Амосова, 10  
E-mail: [liskina@ifp.kiev.ua](mailto:liskina@ifp.kiev.ua)

Стаття надійшла до редакції / *Received* 05.02.2025.

Стаття рекомендована до опублікування / *Accepted* 18.06.2025.

Стаття опублікована / *Published* 30.10.2025.

**ДЛЯ ЦИТУВАННЯ**

- Ліскіна ІВ. Сучасні підходи до класифікації туберкульозу легень — чи варто недооцінювати традиційну клініко-морфологічну класифікацію? (Огляд літератури). Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. 2025;4:92-100. doi: 10.30978/TB2025-4-92.
- Liskina IV. [Modern Approaches to the Classification of Pulmonary Tuberculosis — Is It Worth Underestimating the Traditional Clinical-Morphological Classification? (Review)]. Tuberculosis, Lung Diseases, HIV Infection (Ukraine). 2025;4:92-100. <http://doi.org/10.30978/TB2025-4-92>. Ukrainian.