



Г.Ф. Марченко

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

Стан функції печінки у хворих на вперше діагностований туберкульоз легень у поєднанні з вірусними гепатитами В і/або С

Мета роботи — оцінити біохімічні показники крові та особливості ультразвукового дослідження печінки у хворих з ко-інфекцією туберкульоз та вірусні гепатити В і/або С.

Матеріали та методи. Обстежено 29 пацієнтів з уперше діагностованим туберкульозом легень у поєднанні з вірусним гепатитом В і/або С. Функціональний стан печінки оцінювали за біохімічними показниками сироватки крові: активністю ферментів — аланінамінотрансферази (АЛТ), аспартатамінотрансферази (АСТ), лужної фосфатази (ЛФ) та гамма-глутамілтранспептидази (ГГТП), а також за вмістом білірубіну та показниками тимолової проби (ТП). Для оцінки форми, розмірів, щільноти і структури паренхіми печінки, виявлення осередкових утворень у ній, діагностики вільної рідини в черевній порожнині, візуалізації конкрементів у жовчовивідних шляхах, зміни великих судин, жовчних проток проводили ультразвукове дослідження на апараті Voluson 730 Expert (виробництва компанії GE Healthcare).

Дослідження проводили в перші 7–10 діб після госпіталізації хворих у протитуберкульозний диспансер, до початку прийому ПТП. У всіх підтверджено діагнози вірусного гепатиту В і/або С.

Результати та обговорення. Виявлено біохімічні та ультразвукові ознаки високої активності порушення функції печінки, а також формування цирозу у пацієнтів з хронічним гепатитом В і/або С. Показники ТП були підвищеними (понад 4 Од) у 78 % хворих та ГГТП (понад 50 Од/л) — у 89,7 %. Найменшим відхиленням від норми було підвищення загального та прямого білірубіну. З великою частою спостерігалося підвищення активності АЛТ та АСТ, що свідчить про ураження паренхіми печінки.

Висновки. Високі шанси розвитку цирозу печінки помічено у хворих з ко-інфекцією туберкульоз легень та хронічними гепатитами В і/або С, про що свідчать зміни біохімічних показників крові та дані ультразвукового дослідження печінки.

Ключові слова

Уперше діагностований туберкульоз легень, вірусний гепатит В, вірусний гепатит С, ко-інфекція туберкульоз/вірусні гепатити В і/або С.

Xоча туберкульоз є найдавнішим захворюванням, а вивчення шляхів лікування, локації і, зрештою, ліквідації цієї соціально небезпечної недуги ведеться давно, третя частина світової популяції інфікована його мікобактеріями. Щорічно у світі захворюють 8,6 млн осіб (до 60 % припадає на країни, що розвиваються) і майже 1,3 млн осіб помирають від цієї інфекції [5, 6]. Високий рівень захворюваності на туберкульоз пов’язаний з соціально-економічною кризою, недоліками в системі охорони здоров’я, епідемією ВІЛ-інфекції та мультирезистентного

туберкульозу, а також низькою ефективністю засобів боротьби з туберкульозом у представників груп ризику населення.

Однією з основних умов зменшення резервуару туберкульозної інфекції та поліпшення епідемічної ситуації в країні є висока ефективність лікування хворих на туберкульоз. Попри безсумнівні успіхи в лікуванні туберкульозу антимікобактеріальними препаратами, побічні дії їх обмежують проведення повноцінної хіміотерапії. Особливо часто вони розвиваються в разі супутніх захворювань, зокрема уражень печінки [1, 2].

Серед патологій печінки при туберкульозі на першому місці — медикаментозні та вірусні ура-

ження [2]. Проте інформація про частоту їх і співвідношення суперечлива. Так, за даними літератури, при туберкульозі частота уражень печінки вірусної етології коливається від 4,3 до 76,2 %. Медикаментозні ураження печінки становлять від 5,4 до 85,7 % [2–4, 8]. Ускладнення протитуберкульозної терапії є однією з найважливіших причин недостатньої ефективності поліхіміотерапії, тому часто змушені не тільки змінювати режим лікування, а й відмовлятися від найефективніших стосовно мікобактерії туберкульозу препаратів [4, 11, 12]. Отже, проблема профілактики і лікування лікарських уражень печінки залишається актуальною.

Мета роботи — оцінити біохімічні показники крові та особливості ультразвукового дослідження печінки у хворих з ко-інфекцією туберкульоз та вірусні гепатити В і/або С.

Матеріали та методи

Обстежено 29 пацієнтів віком від 25 до 71 року (21 чоловік і 8 жінок) з уперше діагностованним туберкульозом легень до початку прийому протитуберкульозних препаратів. Переважали особи віком від 22 до 35 років (19, або 65,5 %). Решта хворих мала вік від 36 до 71 року (10, або 34,5 %). Серед них лише 11 працювали, решта безробітні (16), інваліди (1) та пенсіонери (1). Всі жителі України. Особливо важливо зазначити, що серед пацієнтів значну частину становили ті, хто зловживає алкоголем (23, або 79,3 %). Побували в місцях позбавлення волі 8 пацієнтів (27,6 %). У 9 були множинні татуювання, у 3 ймовірними причинами зараження гепатитом стали парентеральні втручання (операції, інфузія ліків та компонентів крові). Лише у двох з хронічним гепатитом С в анамнезі була жовтяниця.

Домінував інфільтративний туберкульоз (52 %). Дисемінований туберкульоз виявлено у 37,8 %. Інші форми були поодинокі (10,2 %) (табл. 1).

Бактеріовиділення спостерігалося у 13 пацієнтів, при цьому у 3 була лікарська резистентність до стрептоміцину та етамбутолу (S, E).

Наявність розладів функції печінки визначали за результатами біохімічного аналізу крові та ультразвукового дослідження печінки.

Усіх пацієнтів обстежували на наявність вірусних гепатитів В і С за методом лабораторної діагностики ІФА.

Результати та обговорення

У 16 (55,2 %) пацієнтів виявлено вірусний гепатит С, у 9 (31,03 %) — вірусний гепатит В і у 4 (13,8 %) — хронічний мікст-гепатит В і С (ВГ В + С). У 4 пацієнтів (13,8 %) гепатит діаг-

Таблиця 1. Клінічні форми туберкульозу легень у пацієнтів з вірусними гепатитами В і/або С

Форма	Кількість пацієнтів	
	Абс.	%
Вогнищевий	1	3,4
Інфільтративний	15	52
Дисемінований	11	37,8
Туберкульома	1	3,4
Казеозна пневмонія	1	3,4
Загалом	29	100

ностовано за 5–10 років до туберкульозу (3 пацієнти з хронічним гепатитом С і 1 — з гепатитом В), у 25 (86,2 %) виявлено вірусні гепатити В (ВГВ) і/або С (ВГС) під час обстеження в протитуберкульозному стаціонарі: 13 (52 %) пацієнтів з хронічним гепатитом С, 7 (28 %) з гепатитом В і 5 (20 %) з гепатитом В і С.

Майже всі хворі скаржилися на: постійний тупий ніючий біль у правому підребер'ї, який посилювався під час фізичного навантаження (8 пацієнтів, або 27,6 %), нудоту (6, або 20,9 %), відчуття переповнення шлунка після їди (9, або 31,03 %), брак appetitu (7, або 24,1 %), поліартрит дрібних суглобів пальців рук (2, або 7 %). У всіх спостерігалися немотивована втома, нездужання, низька толерантність до фізичних навантажень. Під час пальпації у 19 (31,03 %) пацієнтів помічено збільшення печінки (на 1–4 см нижче від правого реберного краю), при цьому вона була щільною і помірно болючою.

Зміни лабораторних показників крові спостерігалися у всіх пацієнтів. У 11 було 2–4-разове підвищення активності АЛТ — 1,4–4,6 ммоль/л (норма 0,1–0,68 ммоль/л), що вказує на помірну і високу активність вірусного гепатиту. У 14 хворих були лабораторні ознаки холестазу: підйом рівня лужної фосфатази до 308 — 1250 Од/л (у нормі до 258 Од/л), загального білірубіну до 26–66 мкмоль/л (у нормі 8,6–20,5 ммоль/л) і його прямої фракції до 7,6–15,4 мкмоль/л (у нормі 0,86–4,3 ммоль/л), γ -глутамілтранспептидази до 87–120 Од/л (у нормі в жінок до 38 Од/л, у чоловіків до 55 Од/л) (табл. 2).

У всіх пацієнтів під час ультразвукового дослідження печінки виявлено зміни її структури. У 22 контури печінки були чіткі, рівні, але внутрішня структура дрібновогнищева, у вигляді незначно неоднорідно ущільненої паренхіми, зі «строкатістю» за рахунок стовщення стінок внутрішньопечінкових тубулярних структур і центролобулярних вен. Ультразвуковий сигнал

Таблиця 2. Показники функціонального стану печінки у хворих з ко-інфекцією туберкульоз та вірусні гепатити В і/або С

Біохімічний показник	Вірусні гепатити В і/або С			Норма
	ВГВ	ВГС	ВГ В + С	
Білірубін загальний, мкмоль/л	13,4 ± 2,5	23,3 ± 2,7	26,8 ± 1,3	8,5–20,5
АЛТ, Од/л	61,3 ± 7,6	64,4 ± 9,2	79,2 ± 17,8	До 49
АСТ, Од/л	49,01 ± 13,5	67,6 ± 16,8	78,1 ± 6,7	До 46
Тимолова проба, Од	14,6 ± 2,6	17,2 ± 1,9	16,8 ± 0,57	0–4
Лужна фосфатаза, Од/л	141,2 ± 15,8	190,6 ± 21,3	209,2 ± 19,2	До 115
ГГТП, Од/л	81,3 ± 19,2	101,5 ± 15,2	147 ± 48,1	Жінки 5–35 Чоловіки 10–45

майже не згасав у дорсальних відділах, задній контур чіткий. У 7 хворих виявлено значне дифузне ущільнення паренхіми зі загасанням ультразвуку в дорсальних відділах. Розміри печінки у пацієнтів з ко-інфекцією ТБ і вірусними гепатитами В і/або С змінювалися в широких межах. У 19 хворих вона була збільшеною, при цьому у 7 нижній край виступав з-під реберної дуги на 0,5–4 см. Найбільше печінка збільшилася у пацієнтів із синдромом холестазу (3), гіперблірубінемією (9) і порталальною гіпертензією (7).

Архітектоніка судин порталової системи у 22 пацієнтів була такою: *V. Portae* – 10,1–12,8 мм (у нормі її довжина – 6–8 см, ширина – 1–1,5 см), *v. Lienalis* – 4,0–7,7 мм (на рівні верхньої брижової артерії), нижня порожниста вена – 23,0–30,0 мм (на вдиху спадається не менше, ніж наполовину), права печінкова вена – 7–10,8 мм, права часткова гілка ворітної вени – 7,0–9,0 мм, ліва часткова гілка ворітної вени – 7,9–10,5 мм. У 7 пацієнтів архітектоніка судин значно змінена – розширені *v. Portae* до 14,5 мм і *v. Lienalis* до 9,7 мм, з наявністю портокавальних анастамозів у воротах печінки та селезінки, що свідчить про порталну гіпертензію. Ознак вільної рідини в черевній порожнині не зауважено у жодного пацієнта.

На підставі ультразвукового дослідження порівняно з фізикальним і лабораторним отримано додаткові дані, які свідчать про прогресування вірусного гепатиту і формування цирозу печінки: гепатомегалія спостерігалася у 79,7 % хворих, нормальні структури були тільки у 5,8 %. У всіх інших випадках виявлено перебудову

печінкової паренхіми. Середньозерниста структура візуалізувалася у 52,2 %, грубозерниста – у 42,0 % хворих. Підвищення ехогенності печінки спостерігали у 62,9 %. Збіднення судинного малюнка печінки помічено у 52,5 % пацієнтів. Локальні зміни в паренхімі печінки у вигляді вогнищевих формувань зауважено у 7,2 %. У всіх випадках цирозу печінки візуалізувалися гемангіоми і зони локального фіброзу печінкової тканини. Розширення діаметра порталової вени спостерігали у 14,2 % пацієнтів.

Висновки

Мізерні, неспецифічні симптоми хронічних вірусних гепатитів, подібні до клінічних виявів туберкульозу, не дають підстав для встановлення діагнозу тільки за результатами клініко-лабораторного дослідження. Хронічні вірусні гепатити в усіх пацієнтів виявлено в різний час за результатами додаткового імунологічного скринінгу. Подальше дообстеження хворих із гепатитами та туберкульозом (біохімічне і ультразвукове дослідження функції печінки) дало змогу у низці випадків виявити значні порушення аж до цирозу. У клінічній картині вірусних гепатитів переважали неспецифічні астеновегетативний і диспесичний синдроми, зумовлені мезенхімальним запаленням з початковим печінковим фіброзом, які виявляли поряд із ультразвуковими ознаками, а також підвищення активності трансаміназ, концентрації білірубіну. У 6 пацієнтів були лабораторні ознаки холестазу, у одного позапечінкові (ймовірно, автоімунні) ознаки хвороби і ще у 4 – цироз печінки з порталовою гіпертензією.

Список літератури

1. Буеверов А.О. Общие представления о лекарственных поражениях печени // Клинические перспективы в гастроэнтологии, гепатологии.– 2001.– № 3.– С. 2–11.
2. Голубчиков М.В. Статистичный огляд захворюваності населення України на хвороби печінки та жовчовивідніх шляхів // Сучасна гастроентерологія та гепатологія.– 2000.– № 2.– С. 19– 22.
3. Муромцева А.А. Клинико-эпидемиологическая характеристика поражений печени у больных туберкулезом легких: Автореф. дис. ...канд. мед. наук.– СПб, 2005.– 16 с.
4. Нечаев В.В., Соломай Т.В., Михайлов М.И. Вирусные гепатиты и туберкулез: проблемы, перспективы изучения и

- профілактики // Вестн. Санкт-Петербурзької гос. мед. акад. ім. І.І. Мечникова.— 2003.— № 1—2.— С. 164—167.
5. Петренко В.І. До Міжнародного дня боротьби з туберкульозом: «Охопити три мільйони: виявити, лікувати, вилікувати туберкульоз» // Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція.— 2014.— № 1.— С. 5—8.
 6. Процюк Р.Г., Марченко Г.Ф., Процюк-Власова Г.Й. Проблема ко-інфекції туберкульозу, ВІЛ/інфекції та вірусних гепатитів В і С у світі та в Україні // Матер. XV Конгресу Світової федерації українських лікарських товариств (СФУЛТ), 2014.— Чернівці, 2014.
 7. Радченко В.Г., Шабров А.В., Зинов'єва Е.Н. Основы клінічної гепатології.— СПб, 2005.— С. 306—318.
 8. Соломай Т.В. Епідеміологіческая характеристика вирусных гепатитов и туберкулеза и обоснование мероприятий в очагах микст-инфекции: Автореф. дис. ...канд. мед. наук.— СПб, 2003.
 9. Туберкульоз в Україні: Аналітично-статистичний довідник за 2001—2012 роки.— К.: Центр медичної статистики МОЗ України, 2013.— 122 с.
 10. Щипулін В.П., Чернявський В.В., Міхньова Н.М. Способ оцінки ступеня порушення детоксаційної функції печінки: Бюл. № 12 від 15.12. 2003.
 11. Fitzgerald G.R., Grimes H., Reynolds M. Hepatitis-associated antigen-positive hepatitis in a tuberculosis unit // Gut.— 1975.— N 16.— P. 421—428.
 12. Rhodes T., Piatt L., Maximova S. et al. Prevalenceof HIV, hepatitis C and syphilis amonginjecting drugusersin Russia.— 2006.— Vol. 101 (2).— P. 252—266.

Г.Ф. Марченко

Національний медичинський університет імені А.А. Богомольца, Київ

Состояние функции печени у больных с впервые диагностированным туберкулезом легких в сочетании с вирусными гепатитами В и/или С

Цель работы — оценить биохимические показатели крови и особенности ультразвукового исследования печени у больных с ко-инфекцией туберкулез и вирусные гепатиты В и/или С.

Материалы и методы. Обследовано 29 пациентов с впервые диагностированным туберкулезом легких в сочетании с вирусным гепатитом В и/или С. Оценку функционального состояния печени проводили по биохимическим показателям сыворотки крови: активность ферментов — аланин-аминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), щелочной фосфатазы (ЩФ) и гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТП), а также по содержанию билирубина и показателям тимоловой пробы (ТП). В целях оценки формы, размеров, плотности и структуры паренхимы печени, выявления очаговых образований в ней, диагностики свободной жидкости в брюшной полости, визуализации конкрементов в желчевыводящих путях, изменения больших сосудов, желчных протоков проводили ультразвуковое исследование на аппарате Voluson 730 Expert (производства компании GE Healthcare).

Исследование проводили в первые 7—10 сут после госпитализации больных в противотуберкулезный диспансер, до начала приема ПТП. У всех подтверждены диагнозы вирусного гепатита В и/или С.

Результаты и обсуждение. Выявлены биохимические и ультразвуковые признаки высокой активности нарушения функции печени, а также формирование цирроза у пациентов с хроническим гепатитом В и/или С. Показатели ТП были повышенны (более 4 Ед) у 78 % больных и ГГТП (более 50 Ед/л) — у 89,7 %. Самым незначительным отклонением от нормы было повышение уровней общего и прямого билирубина. С большой частотой отмечалось повышение активности АЛТ и АСТ, что свидетельствует о поражении паренхимы печени.

Выходы. Высокие шансы развития цирроза печени отмечено у больных с ко-инфекцией туберкулез легких и хроническими гепатитами В и/или С, о чем свидетельствуют изменения биохимических показателей крови и данные ультразвукового исследования печени.

Ключевые слова: впервые диагностированный туберкулез легких, вирусный гепатит В, вирусный гепатит С, ко-инфекция туберкулез/вирусные гепатиты В и/или С.

A.F. Marchenko

0.0. Bogomoletc National Medical University, Kyiv, Ukraine

State of liver function in patients with newly diagnosed pulmonary tuberculosis in combination with viral hepatitis B and/or C

Objective — to assess the biochemical parameters of blood and liver ultrasound especially in patients with tuberculosis and viral hepatitis B and/or hepatitis C co-infection.

Materials and methods. We examined 29 patients with newly diagnosed pulmonary tuberculosis in combination with hepatitis B and/or C. The evaluation of the functional state of the liver was performed

on biochemical parameters of blood serum including enzyme activity of alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), alkaline phosphatase (AP) and gamma-glutamyl (GGT), as well as bilirubin level and thymol test (TT). Liver ultrasonography (Voluson 730 Expert, GE Healthcare) was conducted in all patients in order to assess the shape, size, density and structure of the liver parenchyma, to identify focal lesions, free fluid in the abdominal cavity, stones in the biliary tract, changes in large vessels, bile ducts.

The study was conducted during the first 7-10 days after admission of patients to the TB dispensary and before start of anti-TB treatment. All patients were diagnosed with viral hepatitis B and/or C.

Results and discussion. The study revealed biochemical and ultrasound signs of high activity of liver function abnormalities in some patients with chronic hepatitis B and/or C, as well as the formation of liver cirrhosis. Indicators of TT were increased (more than 4 units) in 78 % of patients and GGT (more than 50 units/l) was increased in 89.7 %. Most insignificant deviation from the normal level was increase of total and direct bilirubin. Increase in ALT and AST levels was observed with great frequency, that indicates parenchymal liver disease.

Conclusions. The study revealed changes in biochemical parameters of blood and liver ultrasound data that shows high chance of developing cirrhosis of the liver in patients with tuberculosis and chronic hepatitis B and/or C co-infection.

Key words: newly diagnosed pulmonary tuberculosis, hepatitis B, hepatitis C, co-infection TB/viral hepatitis B and/or C.

Контактна інформація:

Марченко Ганна Федорівна, асист. кафедри фтизіатрії та пульмонології
04114, м. Київ, вул. Автозаводська, 68
Тел. (096) 904-8-902. E-mail: dian.m2010@mail.ru

Стаття надійшла до редакції 21 січня 2015 р.