



В.І. Зозуляк, Н.В. Зозуляк, І.І. Пилипенко  
ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

## Особливості порушення біохімічних показників функції печінки у хворих на деструктивний туберкульоз легень та їхня корекція

**Мета роботи** — встановити особливості порушення біохімічних показників функції печінки у хворих на деструктивний туберкульоз легень.

**Матеріали та методи.** Обстежено 136 хворих на вперше виявлений деструктивний туберкульоз легень за допомогою епідеміологічних, загально-клінічних, лабораторних і біохімічних методик. Встановлювали проби Вельмана, тимолову, визначали активність аспартатамінотрансферази, аланін-амінотрансферази, вміст білірубіну, сечовини, креатиніну. У 21 хворого досліджували аргіназу, холінес-теразу, орнітинкарбоамінолітазу, сорбітолдегідрогеназу.

**Результати та обговорення.** Встановлено, що у хворих на деструктивний туберкульоз легень за стандартної хіміотерапії спостерігається токсичне ураження печінки, яке виявляється як у клінічній симптоматиці, так і порушенні біохімічних показників її функції. Ранніми критеріями діагностики розвитку токсичного гепатиту є зміни не менше двох біохімічних показників функції печінки.

**Висновки.** Інфекційний туберкульозний процес та тривала хіміотерапія призводять до появи ознак токсичного гепатиту, погіршують перебіг патологічного процесу, а також знижують ефективність лікування.

### Ключові слова

Туберкульоз, деструкція, мікобактеріовиділення, біохімічні показники функції печінки.

Ефективність етіотропної терапії туберкульозу легень безсумнівна, але навіть у разі свіжого легеневого деструктивного туберкульозу тривала стандартна хіміотерапія супроводжується загоєнням каверн не більше ніж у 85–87 % пацієнтів. Останніми роками цей показник істотно погіршився. У 20–30 % і навіть 45 % хворих із уперше виявленими важкими формами туберкульозу зберігаються мікобактеріовиділення та деструкція [3]. Крім того, в разі важкого туберкульозного процесу відбуваються складні біохімічні зміни в роботі печінки, обміні металоферментів і мікроелементів тощо [1].

Таким чином, ефективність лікування хворих з уперше виявленим деструктивним туберкульозом легень залежить від багатьох чинників, які характеризують клініко-рентгенологічні особливості

перебігу патологічного процесу, а також ступеня порушення біохімічних показників печінки.

### Матеріали та методи

У дослідженні взяли участь 136 хворих із уперше виявленим деструктивним туберкульозом легень, які лікувалися в стаціонарі Івано-Франківського обласного фтизіопульмоцентру.

Для обстеження хворих використано методики централізованого лікарського контролю, своєчасного виявлення хвороби, визначення ефективності лікування і реабілітації пацієнтів. Крім того, проводили лабораторні, інструментальні, рентгенологічні та інші методи. Із біохімічних досліджень функції печінки вивчали активність ферментів аспартатамінотрансферази, аланін-амінотрансферази, креатиніну, білірубіну, сечовини, проб Вельмана, тимолову. Також вивчали рівні органоспецифічних індикаторних, секретійних та екскреційних ферментів: сорбітолде-

Таблиця 1. Характеристика змін біохімічних показників функції печінки у хворих на деструктивний туберкульоз легень

Показник	Одиниці виміру	Форма туберкульозу			
		Інфільтративна		Дисемінована	
		До лікування (М ± т)	Після лікування (М ± т)	До лікування (М ± т)	Після лікування (М ± т)
Кількість хворих		11	11	10	10
Проба Вельтмана	мл СаCl <sub>2</sub>	0,844 ± 0,212	0,650 ± 0,164	0,822 ± 0,104	0,833 ± 0,227
p			> 0,2		> 0,5
Проба тимолова	МЕ	2,74 ± 0,40	2,27 ± 0,48	3,23 ± 0,88	3,49 ± 1,05
p			> 0,2		> 0,5
Аспаратамінотрансфераза	ммоль/л	0,263 ± 0,043	1,245 ± 0,527	0,374 ± 0,057	0,579 ± 0,113
p			< 0,01		< 0,05
Аланінамінотрансфераза	ммоль/л	0,365 ± 0,073	0,956 ± 0,263	0,438 ± 0,082	0,740 ± 0,171
p			< 0,05		> 0,1
Білірубін	ммоль/л	10,73 ± 0,84	14,70 ± 1,56	8,83 ± 1,07	14,99 ± 2,59
p			< 0,05		< 0,05
Сечовина	ммоль/л	5,18 ± 0,54	6,41 ± 0,68	4,67 ± 0,61	6,45 ± 0,90
p			> 0,1		> 0,1
Креатинін	ммоль/л	0,070 ± 0,006	0,082 ± 0,006	0,707 ± 0,066	1,707 ± 0,123
p			> 0,1		> 0,1

гідрогенази, аргінази, холінестерази, орнітинкарбомойлтрансферази, які є маркерами функцій гепатоцитів і дають змогу характеризувати мембрани, білковотворну, сечовинотворну, детоксикаційну, енергозберігаючу та видільну функції печінки у хворих на туберкульоз.

Результати дослідження проаналізовано з використанням методів варіаційної статистики. Вірогідність різниці під час порівнювання середньоарифметичних величин визначали за допомогою критерію Стьюдента. Всі розрахунки виконано за допомогою прикладної програми Static 5.3.

### Результати та обговорення

Ураження печінки у хворих на деструктивний туберкульоз із синдромом ендогенної інтоксикації є однією з провідних причин дисфункції і печінкової недостатності. Крім того, на функції печінки позначаються несприятливі чинники зовнішнього середовища, пов'язані з постійним проживанням на забруднених територіях, тривала хіміотерапія протитуберкульозними препаратами, більшість яких справляють прямий або опосередкований токсичний вплив на печінку.

Встановлено, що в усіх хворих діагноз токсичного ураження печінки базувався на клінічній картині (скарги, анамнез, результати огляду і фізикального обстеження), даних УЗД (розміри, картина паренхіми печінки), лабораторних показниках (гемограма, біохімічні дослідження). Крім того, змінювалися рівні органоспецифічних індикаторних, секретійних та екскреційних фер-

ментів (сорбітолдегідрогенази, аргінази, холінестерази, орнітинкарбомойлтрансферази та ін.).

Характеристика зміни біохімічних показників функції печінки у хворих на деструктивний туберкульоз легень наведено в табл. 1.

Отже, спостерігається тенденція до зростання активності трансаміназ. Так, якщо до лікування хворих на інфільтративний туберкульоз показник активності аспараттрансферази (АСТ) становив (0,263 ± 0,043) ммоль/л, то після лікування він сягав (1,245 ± 0,527) ммоль/л (p < 0,01). Також був статистично вірогідним показник зростання активності аланінамінотрансферази (АЛТ) у процесі стаціонарної хіміотерапії, який наприкінці підтримувальної фази досягнув (0,956 ± 0,263) ммоль/л. У процесі дослідження встановлено статистично вірогідне зростання в крові концентрації білірубину як за інфільтративної форми захворювання, так і дисемінованої.

Вміст білірубину в крові хворих мав тенденцію до зростання, але в разі інфільтративної форми хвороби не виходив за межі норми. У хворих з дисемінованою формою концентрація креатиніну в крові після лікування перевищувала норму, але статистичний показник різниці невірний. У хворих із порушеною функцією печінки виявили непереносність антибактеріальних препаратів. Насамперед тих, які справляють гепатотоксичний вплив (рифампіцин, піразинамід, ізоніазид тощо).

У хворих на деструктивний туберкульоз легень у процесі лікування спостерігалися ознаки розвитку токсичного гепатиту, що виявлялося

Таблиця 2. Показники активності органоспецифічних індикаторних ферментів сироватки крові у хворих на деструктивний туберкульоз легень у процесі хіміотерапії стандартних режимів

Показник	Норма	Форма туберкульозу			
		Інфільтративна		Дисемінована	
		До лікування (M ± t)	Після лікування (M ± t)	До лікування (M ± t)	Після лікування (M ± t)
Кількість хворих		11	11	10	10
Аргіназа, мкмоль/0,1мл	0,29 ± 0,01	0,35 ± 0,01	0,53 ± 0,01	0,37 ± 0,1	0,57 ± 0,1
p		< 0,1	< 0,01	< 0,1	< 0,01
Холінестераза, мккат/л	84,45 ± 1,54	57,4 ± 0,40	52,1 ± 0,91	53,23 ± 0,88	43,49 ± 1,15
p		< 0,01	< 0,1	< 0,1	< 0,01
Орнітинкарбомойлтрансфераза, мкг азоту/мл	0,647 ± 0,01	0,46 ± 0,14	0,61 ± 0,07	0,34 ± 0,051	0,59 ± 0,11
p		< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01
Сорбітолдегідрогеназа (до 1 од/мл)	0,457 ± 0,01	0,51 ± 0,01	0,48 ± 0,02	0,56 ± 0,08	0,540 ± 0,13
p		< 0,1	< 0,1	< 0,1	< 0,1

погіршенням загального стану, розвитком непереносності антибактеріальних препаратів та зниженням ефективності лікування.

Ранніми критеріями діагностики токсичного гепатиту у хворих на туберкульоз легень є статистично вірогідні зміни не менше двох біохімічних показників функції печінки та наявність симптомів «дискомфорту печінки» або міні-печінкових симптомів: тяжкість у правому підребер'ї, субіктеричність шкіри, значне збільшення і чутливість нижнього краю печінки, втрата апетиту на тлі протитуберкульозної хіміотерапії.

Виявлено також значні порушення обміну органоспецифічних, секретійних та екскреційних ферментів, які є маркерами відповідних функцій гепатоцитів.

Аналіз свідчить, що клінічний перебіг деструктивного туберкульозу легень залежав не тільки від його причин, клінічної форми, поширеності процесу та характеру і масивності бактеріовиділення, але, значною мірою, й від функціонального стану гепатоцитів (табл. 2).

Таким чином, активність аргінази у хворих у процесі лікування поступово зростала, а наприкінці лікування була статистично вірогідно вищою за норму.

Активність холінестерази крові, яка відображає стан білковосинтезуючої функції гепатоцитів, через тубінтоксикацію у хворих до лікування була дещо зниженою, під кінець його продовжувала знижуватися і була вірогідно низькою.

Дезінтоксикаційна функція печінки, за показниками активності орнітинкарбоксимойлтрансферази, яка зумовлює зв'язування аміаку на першому етапі синтезу сечовини у хворих із інфільтративною та дисемінованою формами захворю-

вання, була зниженою. У процесі лікування поступово підвищувалася активність цього ферменту, але повної нормалізації не настало.

Аналізуючи активність сорбітолдегідрогенази, яка свідчить про ранній розвиток цитолітичного синдрому внаслідок порушення структурної функції клітин гепатобіліарної системи, можна зробити висновок, що цей фермент досить чутливий до зростання рівня ендотоксину. Встановлено, що активність сорбітолдегідрогенази у хворих із інфільтративною та дисемінованою формами захворювання до лікування була підвищеною. Стандартна терапія сприяла поступовому зниженню активності ферменту сорбітолдегідрогенази, але нормалізації показників не досягнуто.

Отже, в патогенезі деструктивного туберкульозу поряд із мікобактеріями туберкульозу провідну роль відіграє формування синдрому ендогенної інтоксикації, що є системним процесом і виявляється розмаїттям порушень метаболічного гомеостазу з розвитком поліорганної недостатності на тлі виснаження функціонального стану печінки [2].

Проникнення і неконтрольоване розмноження збудника туберкульозу в організмі є початковим етапом утворення значної кількості токсичних продуктів і розвитку синдрому ендогенної інтоксикації, про що свідчать порушення біохімічних показників функції печінки та поява клінічних симптомів «дискомфорту печінки».

Згадані порушення показників функціонального стану печінки на основі зміни активності органоспецифічних ферментів, які є маркерами функції гепатоцитів, збігаються з наростанням ендотоксикозу у хворих на деструктивний туберкульоз легень у процесі лікування із вико-

ристанням стандартних режимів хіміотерапії, що підтверджено під час оцінки ступеня тяжкості клінічного перебігу захворювання.

Токсичний вплив протитуберкульозних препаратів часто стає помітним після 2–3 міс лікування. У разі появи ознак токсичних змін у печінці відмінюють відповідні протитуберкульозні препарати. Крім того, призначають 1,0 мл 5 % розчину вітаміну В<sub>6</sub>, вітамін С, антиоксиданти — внутрішньовенно по 10,0–30 % розчину тіосульфату натрію на добу протягом 20–30 діб, по 100,0–200,0 мг/добу вітаміну Е протягом місяця, антигіпоксанти — по 0,2 г рибоксину (добова доза від 0,6 до 1,2 г) протягом 20–30 діб, гепатопротектори — по 5 мл «Ессенціале форте» на 5 % розчині глюкози внутрішньовенно або по 2 капсули 3 рази на добу протягом 20–30 діб, «Карсил» по 1 таблетці 3 рази на добу протягом місяця.

Дезінтоксикаційна терапія, вітамінотерапія, гепатопротектори, антигістамінні препарати сприяють поліпшенню функції печінки, що дає змогу продовжити відкороговану хіміотерапію з приводу специфічного процесу.

### Висновки

1. Інфекційний туберкульозний процес та тривала хіміотерапія зумовлюють виражені

зміни печінки і обміну речовин. У хворих спостерігається тенденція до зростання активності трансаміназ. Також встановлено статистично вірогідне зростання концентрації білірубіну в разі як інфільтративної форми хвороби, так і дисемінованої. Вміст креатиніну в крові хворих мав тенденцію до зростання. Все це свідчить про ознаки токсичного гепатиту та холестазу.

2. Ранніми критеріями діагностики розвитку токсичного гепатиту у хворих на туберкульоз легень є статистично вірогідні дані про зміну не менше двох біохімічних показників функції печінки та наявність симптомів «дискомфорту печінки».

3. Для своєчасної діагностики активного патологічного процесу в печінці і його адекватної корекції потрібно здійснювати регулярне біохімічне дослідження функціонального стану печінки на основі змін активності органоспецифічних ферментів: аргінази, холінесстерази, орнітинкарбомойлтрансферази, сорбітолдегідрогенази, які є маркерами функції гепатоцитів.

4. Лікування і профілактику прогнозованих гепатотоксичних реакцій слід проводити шляхом диференціального призначення гепатопротекторних і антиоксидантних препаратів.

### Список літератури

1. Зозуляк В.І., Клименко А.О., Пилипенко І.І. Своєчасне виявлення ознак печінкової дисфункції у хворих на деструктивний туберкульоз / Матеріали XV Конгресу Світової федерації українських лікарських товариств.— Київ—Чернівці, 2014.— С. 54.

2. Фещенко Ю.І., Черенько С.О., Барбова А.І. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Туберкульоз»: особливості його підготовки та чим відрізняється від попередніх клінічних протоколів // Туберкульоз, легенева хвороба, ВІЛ-інфекція.— 2013.— № 2 (13).— С. 8–18.

В.І. Зозуляк, Н.В. Зозуляк, І.І. Пилипенко  
ГВУЗ «Ивано-Франковский национальный медицинский университет»

## Особенности нарушения биохимических показателей функции печени у больных деструктивным туберкулезом легких и их коррекция

**Цель работы** — изучить особенности нарушения биохимических показателей функции печени у больных деструктивным туберкулезом легких.

**Материалы и методы.** Обследовано 136 больных с впервые выявленным деструктивным туберкулезом легких при помощи эпидемиологических, общеклинических, лабораторных и биохимических методик. Определяли пробы Вельтмана, тимоловую, изучали активность аспаратаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы, содержание билирубина, мочевины, креатинина. У 21 больного исследовали аргиназу, холінесстеразу, орнітинкарбомойлтрансферазу, сорбітолдегідрогеназу.

**Результаты и обсуждение.** Установлено, что у больных с деструктивным туберкулезом легких при стандартной химиотерапии наблюдается токсическое поражение печени, которое проявляется как в клинической симптоматике, так и нарушении биохимических показателей ее функции. Ранними критериями диагностики развития токсического гепатита служат изменения не менее двух биохимических показателей функции печени.

**Висновки.** Інфекційний туберкульозний процес і тривала хіміотерапія призводять до появи ознак токсичного гепатиту, погіршують розвиток патологічного процесу, а також знижують ефективність лікування.

**Ключові слова:** туберкульоз, деструкція, мікобактеріовиділення, біохімічні показники функції печінки.

V.I. Zozuliak, N.V. Zozuliak, I.I. Pylypenko  
Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk, Ukraine

## Biochemical features of liver's disfunction in treatment of patients with destructive pulmonary tuberculosis

**Objective** — to explore peculiarities of biochemical analysis of liver among patients with destructive pulmonary tuberculosis.

**Materials and methods.** The study included 136 persons with destructive pulmonary tuberculosis using epidemiological, general clinical, laboratory and biochemical methods. We use the Veltman's testing, thymol test, activity of aspartate aminotransferase, alanine aminotransferase, bilirubin, urea, creatinine. We examined the level of arginase, cholinesterase, ornithine carbonyltransferase, sorbitol dehydrogenase.

**Results and discussion.** In studied group of patients we found the toxic damage of liver which manifested by typical clinical symptoms and abnormality of liver biochemical indexes. The early signs of toxic hepatitis are changes of no less than two biochemical indexes which indicate function of liver.

**Conclusions.** Infection tuberculosis process and longlasted anti-tuberculosis therapy lead to toxic hepatitis which complicates pathological process and reduces effectivity of treatment.

**Key words:** tuberculosis, destruction, mycobacteria excretion, the biochemical indexes of liver's function.

---

### Контактна інформація:

Зозуляк Василь Іванович, д. мед. н., проф. кафедри фтизіатрії  
76000, м. Івано-Франківськ, вул. Галицька, 2  
Тел. (03422) 2-53-62

Стаття надійшла до редакції 3 квітня 2015 р.