



**С.О. Черенько**, Н.А. Литвиненко, М.І. Гуменюк,  
О.Я. Манів, Г.О. Варицька

ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології  
імені Ф.Г. Яновського НАМНУ», Київ

## Функціональний стан печінки за біохімічними показниками крові у хворих із новими випадками ко-інфекції туберкульоз/ВІЛ та супутнім вірусним гепатитом В та/або С

**Мета роботи** — встановити функціональний стан печінки за біохімічними показниками крові у хворих із новими випадками ко-інфекції туберкульоз/ВІЛ та супутнім вірусним гепатитом В та/або С до початку протитуберкульозної терапії.

**Матеріали та методи.** Дослідження проводили як ретроспективне когорт-дослідження, у котрому взяли участь всі пацієнти (96 хворих), яким встановили новий випадок ко-інфекції туберкульоз/ВІЛ в Івано-Франківському фтизіопульмонологічному центрі протягом 2012–2014 рр. У 58 пацієнтів хвороба поєднувалася з вірусними гепатитами В та С. Із дослідження було вилучено пацієнтів з іншими причинами ураження печінки: зловживання алкоголем, цукровий діабет тощо. В групах переважали люди молодого віку, кількість чоловіків і жінок була однаковою.

**Результати та обговорення.** У пацієнтів з вірусними гепатитами порівняно з хворими без такого ускладнення встановлено: значне збільшення середніх значень АлАТ, АсАТ,  $\gamma$ -ГТП та лужної фосфатази порівняно з незначним збільшенням показника тільки АлАТ відповідно; холестатичний синдром з підвищенням рівня  $\gamma$ -ГТП і лужної фосфатази — відповідно у 79,3 і 43,1 % порівняно з 31,6 і 18,4 % хворих ( $p < 0,05$ ); цитолітичний синдром із підвищенням рівнів тільки АлАТ за одночасного підвищення вмісту АлАТ і загального білірубину — у 36,2 та у 29,3 % і 7,9 та у 5,3 % хворих відповідно ( $p < 0,05$ ). Зниження рівня альбуміну в крові і протромбінового індексу виявили тільки у хворих із вірусними гепатитами.

**Висновки.** У 79,3 % хворих на ко-інфекцію туберкульоз/ВІЛ із супутніми вірусними гепатитами В і/або С до початку протитуберкульозної терапії виявляють функціональні порушення печінки різного ступеня тяжкості, які не супроводжуються клінічними симптомами, що потребує ретельного моніторингу та призначення схем хіміотерапії з мінімальною кількістю протитуберкульозних препаратів із гепатотоксичними побічними реакціями.

### Ключові слова

Туберкульоз/ВІЛ, гепатити В і/або С, біохімічні показники печінки.

Погіршення епідеміологічної ситуації з туберкульозу в Україні значною мірою зумовлено поширенням ВІЛ-інфекції [3, 4]. За узагальненими літературними даними, понад 30,0 % ВІЛ-інфікованих хворіють на туберкульоз і до 30,0 — 40,0 % із них помирають від туберкульозу [2–4]. Від 2000 р. показник захворюваності на ко-інфекцію збільшився у 45,9 разу і становив у

2014 р. 10,4 випадку на 100 тис. населення. ВІЛ-інфекція часто поєднується з вірусними гепатитами В і С, оскільки ці інфекції мають спільний парентеральний шлях передачі [1].

Ефективність лікування згаданого контингенту хворих також незадовільна. Рівень смертності від СНІДу тільки за останній рік збільшився на 17 % [1, 5, 8]. Висока смертність хворих на ко-інфекцію туберкульоз/ВІЛ зумовлена низкою причин: несвоєчасним діагностуванням туберкульозу на стадії генералізованих процесів,

Таблиця 1. Показники біохімічного дослідження крові на початку протитуберкульозної хіміотерапії у хворих з новими випадками ко-інфекції туберкульоз/ВІЛ залежно від наявності супутніх гепатитів В та С (М ± m)

Показник (референтні значення), од.	Хворі без ВГ (n=38)	Хворі з ВГ (n=58)
АлАТ, U/L (до 31 ж — 41 ч)	46,8 ± 4,6	168,2 ± 11,4*
АсАТ, U/L (до 31 ж — 37 ч)	18 ± 3,1	49,8 ± 5,4*
γ-ГТП, од/л (до 32 ж — 49 ч)	38 ± 3,2	75 ± 2,9*
Основна фосфатаза, од/л (до 240 ж — 270 ч)	217 ± 7,5	349 ± 8,2*
Загальний білірубін, кмоль/л (8,6 — 20,5)	12,1 ± 2,3	23,4 ± 3,2
Тимолова проба, S-H (до 5)	5 ± 2,5	7 ± 1,5
Холестерин, ммоль/л (3,16—4,18)	3,4 ± 0,6	3,2 ± 0,8
Альбумін, мг/моль (4—5)	4,1 ± 0,6	4,3 ± 0,9
Протромбіновий індекс, % (78—142)	123,4 ± 5,3	113,4 ± 7,6

Примітка. \* Значення показника вірогідно відрізняється від контрольного ( $p < 0,05$ ).

виразним ступенем імунодефіциту, що супроводжується іншими опортуністичними захворюваннями, поширенням вірусних гепатитів В і С серед цього контингенту, які значно ускладнюють проведення протитуберкульозної і антиретровірусної терапії, сприяють розвитку гепатотоксичних побічних реакцій [6, 7]. У багатьох із них розвинулися тяжкі гепатотоксичні реакції, які призвели до відміни лікування [1, 2, 8].

У доступній літературі є дані про гірший функціональний стан печінки у хворих на ко-інфекцію туберкульоз/ВІЛ із супутніми вірусними гепатитами. Але вони фрагментарні й не систематизовані, без акценту на те, які саме біохімічні показники крові (характерні для цитолітичного чи холестатичного синдромів) з більшою вірогідністю мають відхилення від норми у хворих на ко-інфекцію туберкульоз/ВІЛ із супутніми вірусними гепатитами до протитуберкульозної терапії порівняно з тими, котрі не мають цих ускладнень.

**Мета роботи** — встановити функціональний стан печінки за біохімічними показниками крові у хворих із новими випадками ко-інфекції туберкульоз/ВІЛ та супутнім вірусним гепатитом В та/або С до протитуберкульозної терапії.

### Матеріали та методи

У ретроспективному когорт-дослідженні функціональний стан печінки за біохімічними показниками крові вивчали у 96 хворих на ко-інфекцію туберкульоз/ВІЛ із новими випадками (ВДТБ). У дослідженні взяли участь усі пацієнти з ко-інфекцією туберкульоз/ВІЛ, у котрих було встановлено новий випадок туберкульозу та перед протитуберкульозним лікуванням в Івано-Франківському фтизіопульмонологічному центрі протягом 2012—2014 років проведено: тестування на вірусні гепатити В та С; біохімічне дослідження крові. У 58 з них хвороба поєдну-

валася з вірусними гепатитами В та С (ВГ). З дослідження вилучено пацієнтів з іншими причинами ураження печінки: зловживання алкоголем, цукровий діабет.

У групі хворих з вірусними гепатитами чоловіків було 49 (84,4 %), жінок — 9 (15,5 %), середній вік становив ( $32 \pm 2,7$ ) року, в групі без вірусних гепатитів — відповідно 27 (71,1 %) і 11 (28,9 %) хворих, середній вік ( $30 \pm 1,9$ ) року ( $p > 0,05$ ). Отже, переважали особи молодого віку.

Перед лікуванням усім хворим проведено біохімічне дослідження крові з визначенням показників білірубину, глютаміно-аланінової трансферази (АЛТ), глюкози в крові, залишкового азоту, сечовини, креатиніну, електролітів (калію і натрію).

Клініко-лабораторними виявами активного вірусного гепатиту вважали такі показники: синдром цитолізу гепатоцитів (підвищення рівня ферментів аланіну (АлАТ) та аспартату (АсАТ) амінотрансфераз), холестатичний синдром (підвищення концентрації білірубину, холестерину, бета-ліпопротеїну, активізації основної фосфатази, гамма-глютамілтранспептидази (γ-ГТП)). Свідченням про ураження печінки тяжкого ступеня вважали: зниження рівня альбуміну в крові й протромбінового індексу.

### Результати та обговорення

Функціональний стан печінки за основними біохімічними показниками у хворих на ТБ/ВІЛ у поєднанні з вірусними гепатитами В та С (ВГ) порівняно з хворими, у котрих під час дообстеження від початку лікування не виявлено вірусних гепатитів, наведено в табл. 1. За середніми значеннями невірогідне відхилення від контрольних значень у пацієнтів без вірусних гепатитів було тільки для АлАТ, у хворих з вірусними гепатитами зареєстровано вірогідне підвищення рівнів АлАТ, АсАТ, γ-ГТП та основної

Таблиця 2. Показники функціонального стану печінки у хворих с новими випадками ко-інфекції туберкульоз/ВІЛ залежно від наявності супутніх гепатитів В та/або С

Показник	Кількість хворих			
	Без ВГ (n = 38)		Із ВГ (n = 58)	
	Абс.	%	Абс.	%
Підвищення рівня АлАТ/АсАТ понад 40 од.	3	7,9*	21	36,2
Підвищення рівня білірубину понад 20 ммоль/л	2	5,3*	17	29,3
Підвищення рівня АлАТ/АсАТ і білірубину	2	5,3*	17	29,3
Підвищення рівня основної фосфатази понад 300 од./л	7	18,4*	25	43,1
Підвищення рівня $\gamma$ -ГТП понад 50 од./л	12	31,6*	46	79,3
Зниження рівня альбуміну < 3,5 мг/моль	0	0,0	2	3,4
Зниження протромбінового індексу < 78 %	0	0,0	2	3,4

Примітка. \* Міжгрупове значення показників вірогідно відрізняється ( $p < 0,05$ ).

фосфатази. Інші показники за середніми значеннями були на рівні контрольних значень.

У табл. 2 наведено кількість хворих, у яких біохімічні показники функції печінки були вірогідно зміненими. У пацієнтів із вірусними гепатитами були значні зміни майже всіх біохімічних показників функції печінки. Найчастіше виявляли холестатичний синдром з підвищенням рівнів  $\gamma$ -ГТП і основної фосфатази — відповідно у 79,3 і 43,1 % хворих. У групі без вірусних гепатитів ці показники також були підвищеними частіше за інших, проте кількість таких випадків було вірогідно меншою, ніж у групі з вірусними гепатитами. У 36,2 % хворих з вірусними гепатитами виявлено підвищені рівні АлАТ на початку лікування, у 29,3 % — одночасне підвищення вмісту АлАТ і загального білірубину. Тяжчі порушення зі зниженням рівня альбуміну в крові і протромбінового індексу визначали в поодиноких випадках. У групі без вірусних гепатитів таких порушень не виявлено. При цьому у хворих з вірусними гепатитами не було таких клінічних ознак гепатиту, як жовтяниця, нудота, блювання. Отже, порушення функції печінки не супроводжувалося клінічними симптомами. Під час обстеження хворих на туберкульоз, згідно з клінічним протоколом, використовують лише показники АлАТ, АсАТ і білірубину. Вони не

дають змоги визначати порушення функції печінки лише у 36,2 % випадку, хоча значне підвищення рівня  $\gamma$ -ГТП, яке свідчить про холестатичний синдром, виявляють у більшості пацієнтів.

### Висновки

Таким чином, майже у 36,2 % у хворих з новими випадками ко-інфекції з супутніми вірусними гепатитами В і/або С та без гепатитів виявлено підвищені рівні АлАТ. У 29,3 % пацієнтів був одночасно підвищений вміст АлАТ і загального білірубину, у більшості хворих встановили холестатичний синдром із підвищеними рівнями  $\gamma$ -ГТП і основної фосфатази.

У пацієнтів без вірусних гепатитів аналогічні зміни функціонального стану печінки помічено в поодиноких випадках.

Отже, у 79,3 % хворих на ко-інфекцію туберкульоз/ВІЛ із супутніми вірусними гепатитами В і/або С виявляють функціональні порушення печінки різного ступеня тяжкості, які не супроводжуються клінічними симптомами, що може ускладнювати протитуберкульозну терапію. Отже, потрібні ретельний моніторинг під час її вибору та призначення схем хіміотерапії з мінімальною кількістю протитуберкульозних препаратів із гепатотоксичними побічними реакціями.

### Список літератури

- Петренко В.І. Сучасний погляд на проблему поєднаної потрійної інфекції: туберкульозу, ВІЛ/СНІДу, гепатитів В і С // Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція.— 2012.— № 4 (11).— С. 5—11.
- Петренко В.І., Процюк Р.Г. Проблема туберкульозу в Україні // Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція.— 2015.— № 2 (21).— С. 16—29.
- Процюк Р.Г. Особливості перебігу туберкульозу легень у
- ВІЛ-інфікованих та хворих на СНІД // Укр. пульмонол. журн.— 2007.— № 4.— С. 9—13.
- Туберкульоз в Україні / За ред. Н.М. Нізової, М.В. Голубчикова.— Аналітично-статистичний довідник.— 2015.— 68 с.
- Hui S., Chen L., Li Z. Intervention efficacy of lamivudine on liver dysfunction in patients undergoing anti-tuberculosis treatment for pulmonary tuberculosis complicated with chronic hepatitis B: a Meta-analysis // Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban.— 2015.— Vol. 40, N 8.— P. 912—920.
- Padmapriyadarsini C. et al. Hepatitis B or hepatitis C co-in-

- fection in individuals infected with human immunodeficiency virus and effect of anti-tuberculosis drugs on liver function // J. Postgrad. Med.— 2006.— Vol. 52.— P. 92–96.
7. Ungo J.R. et al. Antituberculosis drug-induced hepatotoxicity. The role of hepatitis C virus and the human immunodeficiency virus // Am. J. Respir. Crit. Care Med.— 2002.— Vol. 157.— P. 1871–1876.
8. Zheng Y., Ma S., Tan D., Lu M. A meta-analysis of liver lesions in hepatitis B patients undergoing anti-tuberculosis therapy // Zhonghua Gan Zang Bing Za Zhi.— 2014.— Vol. 22, N 8.— P. 585–589.

**С.А. Черенко**, Н.А. Литвиненко, Н.И. Гуменюк, О.Я. Манив, Г.А. Варицкая  
 ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии имени Ф.Г. Яновского НАМН Украины», Киев

## Функциональное состояние печени за биохимическими показателями крови у больных с новыми случаями ко-инфекции туберкулез/ВИЧ и сопутствующим вирусным гепатитом В и/или С

**Цель работы** — установить функциональное состояние печени по биохимическим показателям крови у больных с новыми случаями ко-инфекции туберкулез/ВИЧ и сопутствующим вирусным гепатитом В и/или С к началу противотуберкулезной терапии.

**Материалы и методы.** Исследования проводили как ретроспективное когорт-исследование, в котором приняли участие все пациенты (96 больных), которым установили новый случай сочетанной инфекции туберкулез/ВИЧ в Ивано-Франковском фтизиопульмонологическом центре в течение 2012–2014 гг. В 58 пациентов болезнь сочеталась с вирусными гепатитами В и С. Исследования были изъяты с пациентов с другими причинами поражения печени: злоупотребление алкоголем, сахарный диабет и др. В группах преобладали люди молодого возраста, количество мужчин и женщин было одинаковым.

**Результаты и обсуждение.** У пациентов с вирусными гепатитами по сравнению с больными без такого осложнения установлено: значительное увеличение средних значений АлАТ, АсАТ,  $\gamma$ -ГТП и щелочной фосфатазы по сравнению с незначительным увеличением показателя только АлАТ соответственно; холестатический синдром с повышением уровня  $\gamma$ -ГТП и щелочной фосфатазы — соответственно в 79,3 и 43,1 % по сравнению с 31,6 и 18,4 % больных ( $p < 0,05$ ) цитолитический синдром с повышением уровней только АлАТ при одновременном повышении содержания АлАТ и общего билирубина — в 36,2 и в 29,3 % и 7,9 и в 5,3 % больных соответственно ( $p < 0,05$ ). Снижение уровня альбумина в крови и протромбинового индекса обнаружили только у больных с вирусными гепатитами.

**Выводы.** В 79,3 % больных ко-инфекцией туберкулез/ВИЧ с сопутствующими вирусными гепатитами В и/или С к началу противотуберкулезной терапии обнаруживают функциональные нарушения печени различной степени тяжести, которые не сопровождаются клиническими симптомами, что требует тщательного мониторинга и назначения схем химиотерапии с минимальным количеством противотуберкулезных препаратов с гепатотоксичными побочными реакциями.

**Ключевые слова:** туберкулез/ВИЧ, гепатиты В и/или С, биохимические показатели печени.

**S.A. Cherenko**, N.A. Litvinenko, M.I. Gumenyuk, O.Ya. Maniw, G.O. Varitska  
 SI «National Institute of Phthisiology and Pulmonology named after F.G. Yanovsky of NAMS of Ukraine», Kiev, Ukraine

## Functional state of liver biochemical parameters of blood in patients with new cases of co-infection TB/HIV and related viral hepatitis B and/or C

**Objective** — to establish the functional state of the liver according to biochemical parameters of blood in patients with new cases of co-infection TB/HIV and related viral hepatitis B and/or C to the beginning of TB treatment.

**Materials and methods.** The studies were conducted as a retrospective cohort study, where all of the patients (96 patients) with a new case of co-infection TB/HIV for 2012–2014 set by Ivano-Frankisk pulmonology center participated. In 58 patients the disease was combined with viral hepatitis B and C. The studies were withdrawn from patients with other causes of liver injury: alcohol abuse, diabetes, etc. In groups young people dominated, the number of men and women were similar.

**Results and discussion.** In Patients with viral hepatitis than in patients without such complications was found: a significant increase in the average values of ALT, AST, alkaline phosphatase and  $\gamma$ -GTP compared with only a slight increase in ALT, respectively; cholestatic syndrome with increased levels of alkaline phosphatase and  $\gamma$ -GTP – respectively 79.3 and 43.1 % compared to 31.6 and 18.4 % of patients ( $p < 0.05$ ) increase in cytolytic syndrome ALT levels only, while increasing content ALT and total bilirubin – 36.2 and 29.3 % and 7.9 and 5.3 %, respectively ( $p < 0.05$ ). Reduced albumin levels in the blood and prothrombin index found only in patients with viral hepatitis.

**Conclusions.** In 79.3 % of patients co-infected TB/HIV with concomitant viral hepatitis B and/or C of the top anti-tuberculosis therapy show functional disorders of the liver of varying severity, are not accompanied by clinical symptoms requires careful monitoring and appointment of chemotherapy regimens with a minimum number of anti-TB drugs with hepatotoxic adverse reactions.

**Key words:** TB/HIV, hepatitis B and/or C, the liver biochemical indicators.

---

**Контактна інформація:**

Литвиненко Наталія Анатоліївна, ст. наук. співр. відділу хіміорезистентного туберкульозу  
03680, м. Київ, вул. Амосова, 10  
Тел. (044) 275-41-33

Стаття надійшла до редакції 25 січня 2016 р.