

УДК 616.24-002.5-085.33-06:616.36/.37-02

ТОДОРІКО Л.Д., СЕМ'ЯНІВ І.О.

ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці

## СТРУКТУРА СУПУТНЬОЇ ПАТОЛОГІЇ ГЕПАТОБІЛІАРНОЇ СИСТЕМИ ПРИ ВПЕРШЕ ДІАГНОСТОВАНОМУ ТУБЕРКУЛЬОЗІ ЛЕГЕНЬ ЗАЛЕЖНО ВІД СПЕКТРА ЧУТЛИВОСТІ

**Резюме. Актуальність.** Незважаючи на зменшення захворюваності на туберкульоз (ТБ), побічні дії протитуберкульозних препаратів обмежують проведення повноцінної хіміотерапії. Особливо часто вони розвиваються в разі супутнього ураження гепатобіліарної системи. **Мета дослідження** — ретроспективний аналіз поширеності патології гепатобіліарної системи у хворих на туберкульоз легень залежно від профілю резистентності. **Матеріали та методи.** Проведено ретроспективний аналіз 400 історій хворих на туберкульоз легень, які перебували на стаціонарному лікуванні в Чернівецькому обласному та міському протитуберкульозних диспансерах протягом 2012–2015 років. **Результати.** Проведений ретроспективний аналіз історій хворих на вперше діагностований туберкульоз легень продемонстрував, що патологія з боку гепатобіліарної системи діагностується в 58 % хворих на ТБ. За нозологіями розподіл такий: хронічний некалькульозний холецистит — 36,5 % обстежених, дифузні зміни печінки — 27,8 % хворих на ТБ, хронічний панкреатит — 22,3 % пацієнтів. **Висновки.** Відсутність належної уваги до супутньої патології з боку гепатобіліарної системи призводить до розвитку побічних реакцій на протитуберкульозну терапію, що надалі може призвести до тимчасової відміни протитуберкульозних препаратів та подальшого розвитку лікарської стійкості.

**Ключові слова:** туберкульоз, гепатотоксичність, протитуберкульозна терапія, гепатобіліарна система.

### Вступ

В останні роки все частіше з'являються повідомлення про поєднання туберкульозу й захворювань гепатобіліарної системи [3]. Взаємно обтяжуючий вплив захворювань, необхідність тривалого використання протитуберкульозних препаратів (ПТП), кожен з яких, як і його метаболіти, може призвести до змін у системі детоксикації й метаболізму, створюють умови для розвитку лікарських ускладнень [1, 2]. Дані більшості клінічних досліджень свідчать про високу частоту лікарських ускладнень у хворих на туберкульоз із клінічно вираженою супутньою патологією гепатопанкреато-біліарної системи [1, 3].

**Мета дослідження** — ретроспективний аналіз поширеності патології гепатобіліарної системи у хворих на туберкульоз легень залежно від профілю резистентності.

### Матеріали та методи

Проведено ретроспективний аналіз 400 історій хворих на туберкульоз легень, які перебували на стаціонарному лікуванні в Чернівецькому обласному та міському протитуберкульозних диспансерах протягом 2012–2015 років. Згідно з класифікацією ВООЗ за віковою градацією обстежувані особи розподілилися таким чином: молоді особи працездатного й репродуктивного віку (від 20 до 44 років) становили 63 %, особи зрілого віку (від 45 до 59 років) — 28 %, особи літнього віку (від

60 до 74 років) — 8,25 %, пацієнти старечого віку (від 75 до 89 років) — 0,75 %.

Оцінювали загальноклінічні симптоми, дані ультразвукового дослідження органів черевної порожнини, виконували рентгендослідження органів грудної порожнини, загальний аналіз крові та біохімічний аналіз крові (рівень загального білка, загального білірубіну, АсАТ, АлАТ, сечовини, креатиніну, показники тимолової проби).

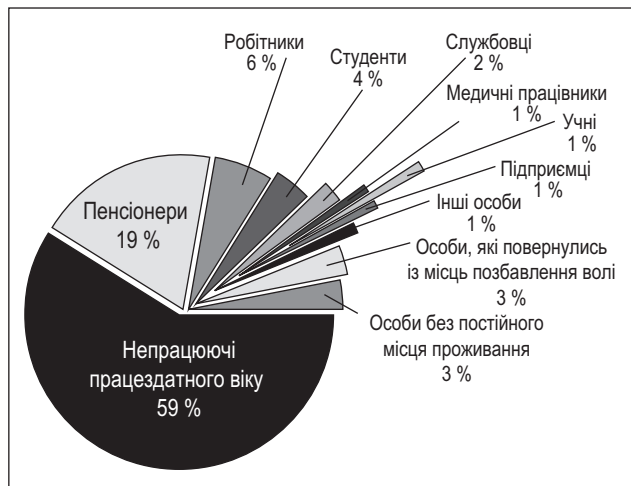
У всіх хворих за ретроспективним аналізом діагностований випадок вперше виявленого туберкульозу легень, було виділено чотири групи: I групу становили 250 хворих на вперше діагностований туберкульоз легень (ВДТБ) зі збереженою чутливістю до ПТП, II групу становили 60 хворих на мультирезистентний туберкульоз легень (МРТБ), III групу становили 80 хворих на полірезистентний туберкульоз легень (ПРТБ), у IV групу увійшло 10 хворих на туберкульоз із розширеною резистентністю (РРТБ). Групи хворих на ВДТБ, МРТБ, ПРТБ та РРТБ були репрезентативними за віком та статтю.

Адреса для листування з авторами:  
Тодоріко Лілія Дмитрівна  
E-mail: pulmonology@bsmu.edu.ua

© Тодоріко Л.Д., Сем'янів І.О., 2015

© «Актуальна інфектологія», 2015

© Заславський О.Ю., 2015



**Рисунок 1. Соціальна структура обстежених хворих із ТБ легень**

### Результати

Важливу роль у патогенезі як ТБ, так і захворювань гепатобіліарної системи відіграють порушення імунного гомеостазу, особливо у хворих з вираженими симптомами загострення захворювань та тривалим рецидивним перебігом [4]. У разі коморбідності ТБ на шаровується на хронічний перебіг захворювань органів гепатобіліарної системи, що створює певні труднощі в призначенні повноцінної протитуберкульозної терапії та знижує ефективність етіотропної терапії.

Беручи до уваги соціальну структуру обстежених хворих, установили, що 59 % пацієнтів — непрацюючі працездатного віку, 19 % — пенсіонери, 6 % — робітники, 4 % — студенти, по 3 % — особи, які повернулись із місць позбавлення волі, та люди без постійного місця проживання (рис. 1).

Оцінка отриманих результатів показала, що патологія з боку гепатобіліарної системи діагностується у 58 % хворих на ТБ. За нозологіями розподіл такий: хронічний некалькульозний холецистит — 36,5 % обстежених, дифузні зміни печінки — 27,8 % хворих на ТБ (табл. 1).

При невчасній діагностиці супутньої патології й належному лікуванні туберкульозу в пацієнтів з коморбідністю може розвинути непереносимість ПТП,

**Таблиця 1. Розподіл хворих (n = 400) на туберкульоз легень за клінічними формами залежно від варіанту супутньої патології гепатобіліарної системи (M ± n)**

Патологія гепатобіліарної системи	Кількість хворих		Форма ТБ	Кількість хворих	
	Абс.	%		Абс.	%
Хронічний некалькульозний холецистит	100	25	Інфільтративний	42	42
			Дисемінований	58	58
Хронічний гепатит різної етіології	84	21	Інфільтративний	38	45,2
			Дисемінований	46	54,8
Відсутність патології	168	42	Інфільтративний	77	45,8
			Дисемінований	81	48,2
			Вогнищевий	10	6,0

**Таблиця 2. Структура супутньої патології гепатобіліарної системи у хворих з різною чутливістю до протитуберкульозних препаратів (n = 400)**

Групи хворих	Хронічний некалькульозний холецистит		Хронічний гепатит різної етіології	
	Абс.	%	Абс.	%
I	56	22,4	40	16
II	18	30	19	31,7
III	22	27,5	20	25
IV	4	40	5	50

спостерігається частий розвиток побічних реакцій і, як наслідок, лікування стає неефективним, виникають рецидиви туберкульозу.

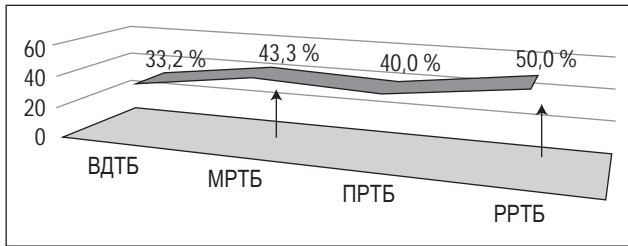
Аналіз характеру супутньої патології гепатобіліарної системи у хворих на туберкульоз залежно від спектра чутливості до протитуберкульозних препаратів показав, що значною проблемою, яка сприяє формуванню коморбідності, є тривалість і токсичність режимів лікування пацієнтів із МРТБ, ПРТБ та РРТБ (табл. 2).

Як видно з табл. 2, вірогідно встановлено, що у хворих на резистентні форми легеневого туберкульозу значно частіше зустрічається патологія з боку гепатобіліарної системи.

Коморбідність ТБ легень із захворюваннями гепатобіліарної системи має всі підстави бути врахованою як у процесі призначення лікування вперше виявлених форм, так і в динаміці захворювання та в період залишкових явищ після лікування туберкульозу легень.

Одним з основних видів супутньої патології у хворих на ТБ легень є хронічний некалькульозний холецистит, що зустрічається в 36,5 % хворих. Як видно на рис. 2, у хворих на резистентні форми туберкульозу вірогідно частіше зустрічається патологія жовчного міхура.

Під час ультразвукового обстеження в 36,5 % хворих були виявлені: потовщення стінки жовчного міхура понад 3 мм, дифузне або вогнищеве; ущільнення стінки жовчного міхура, рівномірне або вогнищеве; негомогенність порожнини жовчного міхура, дифузна або пристінкова (крупнозерниста, дрібнозерниста),



**Рисунок 2. Поширення хронічного некалькульозного холециститу в різних групах**

деформація жовчного міхура, контурна або внутрішньопорожнинна.

Вірогідно встановлено, що у хворих II групи діагноз хронічного некалькульозного холециститу встановлювався в 1,3 раза ( $p < 0,05$ ), частіше, ніж у хворих I групи, що пояснюється режимом лікування таких пацієнтів.

Тривалий та безперервний прийом ПТП, крім лікувального ефекту, чинить негативний вплив на основний детоксикаційний орган — печінку. Дифузні зміни печінки визначалися у 27,8 % хворих на легеневий ТБ.

Вірогідно встановлено, що у хворих II групи дифузні зміни печінки зустрічаються в 1,4 раза частіше, ніж у хворих на чутливий туберкульоз ( $p < 0,05$ ) (рис. 3).

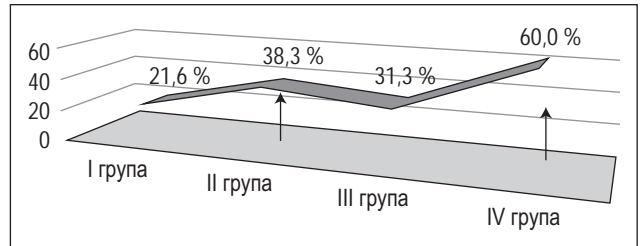
Зміни печінки у хворих на туберкульоз легень характеризувались збільшенням її задніх сегментів, товщиною правої частки понад 13 см, заокругленим краєм, посиленням акустичної щільності паренхіми, наявністю неоднорідних ділянок з нечіткими межами зниженої щільності, нечітким зображенням вен печінки. Діаметр селезінкової, нижньої порожнистої вен і розміри селезінки залишалися нормальними.

Хронічний гепатит, так само як хронічний панкреатит, має подвійну причину виникнення у хворих на ТБ легень. Основними патогенетичними механізмами можуть бути як туберкульозна інтоксикація та побічна дія ПТП, так і алкогольне ураження.

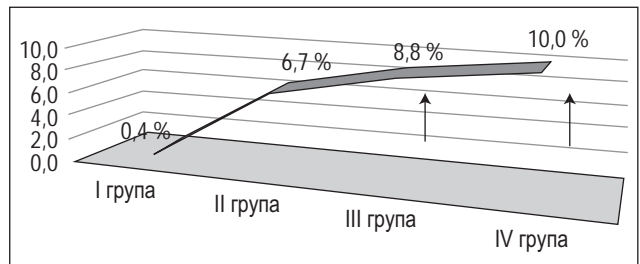
Характерними ознаками хронічного гепатиту при виконанні УЗД є: збільшення правої та особливо лівої часток, нерівний край печінки, витончення, фрагментація або повне зникнення лінії діафрагми, посилення акустичної щільності паренхіми, значна її нерівномірність. Величина просвіту портальної вени на верхній межі норми, інколи можна спостерігати розширення однієї з її гілок. Вени печінки нормального калібру, просвіт нижньої порожнистої вени не змінюється. На окремих зрізах можна побачити одиночні внутрішньопечінкові жовчні протоки з щільними стінками у вигляді дуплету.

## Обговорення

Відсутність належної уваги до супутньої патології з боку гепатобіліарної системи призводить до розвитку побічних реакцій на протитуберкульозну терапію, що надалі може призвести до тимчасової відміни ПТП та подальшого розвитку лікарської резистентності. Розвиток побічних реакцій також негативно впливає на прихильність пацієнтів до лікування. Питанням коморбідності ТБ та патології гепатобіліарної системи



**Рисунок 3. Структура дифузних змін печінки в обстежуваних групах**



**Рисунок 4. Поширеність хронічного гепатиту у групах дослідження**

приділяється недостатньо уваги, особливо захворюванням печінки та підшлункової залози, які у низці випадків спричиняють медикаментозну стійкість. Хворим з активним туберкульозним процесом у легенях через супутню патологію органів травлення часто неможливо повноцінно призначити програми протитуберкульозної терапії, і їх лікування завершується невдачею.

## Висновки

Патологія гепатобіліарної системи є вагомим складовим у хворих на туберкульоз легень. Основними захворюваннями є: хронічний некалькульозний холецистит, хронічний панкреатит, дифузні зміни печінки, хронічний гепатит та поєднання 2 і 3 захворювань.

## Список літератури

1. Зозуляк В.І. Своєчасне виявлення ознак печінкової дисфункції у хворих на деструктивний туберкульоз / В.І. Зозуляк, А.О. Клименко, І.І. Пилипенко // Матеріали XV Конгресу Світової федерації українських лікарських товариств. — Київ — Чернівці, 2014. — С. 54.
2. Суханов Д.С. Лекарственные поражения печени у больных туберкулезом легких и гепатопротективная терапия: Автореф. дис... канд. мед. наук / Д.С. Суханов. — СПб., 2008. — 19 с.
3. П'ятночка І.Т. Біохімічні показники крові у хворих на туберкульоз легень у процесі хімотерапії / І.Т. П'ятночка, С.І. Корнага, В.І. П'ятночка // Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. — 2012. — № 2. — С. 46-49.
4. Мутайхан Ж. Сопутствующие туберкулезу заболевания — фактор риска развития побочных реакций на противотуберкулезные препараты / Ж. Мутайхан // Материалы итоговой научной конференции студентов и молодых ученых «Авиценна — 2009». — Новосибирск, 2009. — С. 150-153.

Отримано 10.10.15 ■

Тодорико Л.Д., Семьянив І.А.  
ВГУЗ України «Буковинський державний  
медичинський університет», г. Чернівці

### СТРУКТУРА СОПУТСТВУЮЩЕЙ ПАТОЛОГИИ ГЕПАТОБИЛИАРНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ВПЕРВЫЕ ДИАГНОСТИРОВАННОМ ТУБЕРКУЛЕЗЕ ЛЕГКИХ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СПЕКТРА ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ

**Резюме. Актуальность.** Несмотря на уменьшение заболеваемости туберкулезом (ТБ), побочные действия противотуберкулезных препаратов ограничивают проведение полноценной химиотерапии. Особенно часто они развиваются в случае сопутствующего поражения гепатобилиарной системы. **Цель исследования** — ретроспективный анализ распространенности патологии гепатобилиарной системы у больных туберкулезом легких в зависимости от профиля резистентности. **Материалы и методы.** Проведен ретроспективный анализ 400 историй больных туберкулезом легких, которые находились на стационарном лечении в Черновицком областном и городском противотуберкулезных диспансерах в течение 2012–2015 годов. **Результаты.** Проведенный ретроспективный анализ историй больных с впервые диагностированным туберкулезом легких показал, что патология со стороны гепатобилиарной системы диагностируется у 58 % больных ТБ. По нозологиям распределение следующее: хронический некалькулезный холецистит — 36,5 % обследованных, диффузные изменения печени — 27,8 % больных ТБ, хронический панкреатит — 22,3 % пациентов. **Заключение.** Отсутствие должного внимания к сопутствующей патологии со стороны гепатобилиарной системы приводит к развитию побочных реакций на противотуберкулезную терапию, в дальнейшем может привести к временной отмене противотуберкулезных препаратов и последующему развитию лекарственной устойчивости.

**Ключевые слова:** туберкулез, гепатотоксичность, противотуберкулезная терапия, гепатобилиарная система.

Todoriko L.D., Semiiianiv I.O.  
Higher State Educational Institution «Bukovinian State  
Medical University», Chernivtsi, Ukraine

### STRUCTURE OF COMORBIDITY OF THE HEPATOBILIARY SYSTEM IN NEWLY DIAGNOSED PULMONARY TUBERCULOSIS DEPENDING ON SENSITIVITY SPECTRUM

**Summary. Introduction.** Despite the reduction in the incidence of tuberculosis (TB), side effects of antituberculosis drugs limit the full chemotherapy. They very often develop in case of concomitant hepatobiliary lesions. **Objective** — a retrospective analysis of the prevalence of hepatobiliary diseases in patients with pulmonary tuberculosis, depending on the resistance profile. **Materials and methods.** A retrospective analysis of 400 medical histories has been carried out in patients with pulmonary tuberculosis who were hospitalized in Chernivtsi regional and municipal tuberculosis dispensaries in 2012–2015. **Results.** The retrospective analysis of case records of patients with newly diagnosed pulmonary tuberculosis showed that hepatobiliary pathology was diagnosed in 58 % of patients with TB. According to nosologies, the distribution is as follows: chronic non-calculous cholecystitis — 36.5 % of patients, diffuse changes in the liver — 27.8 % of patients with TB, chronic pancreatitis — 22.3 % of patients. **Conclusions.** The lack of focus on comorbidity of the hepatobiliary system leads to adverse reactions to antituberculosis therapy, which subsequently may result in a temporary antituberculosis drugs withdrawal and further development of drug resistance.

**Key words:** tuberculosis, hepatotoxicity, antituberculosis therapy, hepatobiliary system.