

УРАЖЕННЯ ПЕЧІНКИ ПРИ ГОСТРОМУ БРУЦЕЛЬОЗИ

Л.В. Мороз¹, Е.М. Гусейнов², О.С. Андросова¹

¹Національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, м. Вінниця, Україна

²Азербайджанський медичний університет, м. Баку, Азербайджан

Зв'язок з авторами: Мороз Лариса Василівна, проф., д. мед. н., завідувач кафедри інфекційних хвороб Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова; тел.:+380965363123; e-mail: larisa652002@yahoo.com

У статті представлені результати визначення клініко-лабораторних та функціональних змін у печінці хворих на гострий бруцельоз.

Ключові слова: гострий бруцельоз, гепатит, гепатомегалія, спленомегалія.

ПОРАЖЕНИЕ ПЕЧЕНИ ПРИ ОСТРОМ БРУЦЕЛЛЕЗЕ

Л.В. Мороз, Э.М. Гусейнов, О.С. Андросова

Национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова, г. Винница, Украина

Азербайджанский медицинский университет, г. Баку, Азербайджан

В статье представлены результаты определения клинико-лабораторных и функциональных изменений в печени больных острым бруцеллезом.

Ключевые слова: острый бруцеллез, гепатит, гепатомегалия, спленомегалия.

LIVER DAMAGE IN PATIENTS WITH ACUTE BRUCELLOSIS

L.V. Moroz, E.M. Huseynov, O.S. Androsova

National Medical University named after M.I. Pyrogov, Vinnitsya, Ukraine

Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan

The article presents the results of the examination of patients with acute brucellosis, namely the definition of clinical and laboratory as well as functional changes in the liver.

Key words: acute brucellosis, hepatitis, hepatomegaly, splenomegaly.

Актуальність. Бруцельоз є однією з найбільш поширених зоонозних інфекцій в усьому світі, щорічно реєструється приблизно 500 тис. нових випадків [1, 2, 3]. Не дивлячись на широке розповсюдження даної інфекції у світі, виділяють території з вираженою ендемічністю щодо бруцельозу.

До таких територій відноситься Азербайджан, де щорічно реєструються приблизно 450 нових випадків бруцельозу [4, 5].

Бруцельоз є мультисистемним захворюванням, що проявляється великим поліморфізмом клінічних симптомів та ускладнень [6, 7].

Печінка, як найбільший орган ретикулоендотеліальної системи, вражається практично у всіх хворих на бруцельоз. Враження печінки може супроводжуватись підвищенням ферментів печінки від легкого до помірного [8, 9]. Проте не всі випадки з підвищеним рівнем ферментів слід оцінювати як залучення печінки у патологічний процес. Згідно літературних даних частота враження печінки коливається в межах від 2-3% до 40%. Наприклад, за даними Luluetal. частота гепатиту, обумовленого гострим бруцельозом, в їхньому дослідженні становила 40% [10]. Тоді як в дослідженні турецьких дослідників цей показник становив лише 2,7% [11].

Також ураження гепатобіліарної системи може проявлятися абсцесами в печінці та селезінці, хоча частота таких ускладнень не висока і складає за даними різних дослідників від 1% до 3% [12, 13].

Враховуючи суперечливі дані при обстеженні різних популяцій та відсутність настороженості щодо враження печінки при гострому бруцельозі, метою нашого дослідження стало **визначення** клініко-лабораторних та функціональних змін в печінці при гострому бруцельозі у Республіці Азербайджан.

Матеріали та методи дослідження. Було обстежено 178 хворих з підозрою на бруцельоз, які зверталися за медичною допомогою в Vaku Clinic та Центральну клінічну лікарню м. Баку. У всіх пацієнтів взято дозвіл на включення їх у дослідження.

Діагноз встановлювали на основі клінічних даних, анамнезу, в тому числі і епідеміологічного, даних об'єктивного обстеження, результатів специфічної та неспецифічної лабораторної діагностики.

Для оцінки стану печінки всім пацієнтам проведені біохімічні дослідження з обов'язковим визначенням рівнів загального білірубину, АЛАТ, АсАТ, ЛФ, ГГТ, ЛДГ. Також проведена ультразвукова діагностика органів черевної порожнини на апараті Voluson E8 General Electric з використанням об'ємного 4D конвексного мультиточкового датчика 4-8 МГц RAB 4-8D.

Всі хворі були обстежені на маркери вірусних гепатитів А, В, С, Е.

Специфічні методи дослідження проводилися методом ІФА на апаратах Awareness та StatFax 3200 з використанням тест-систем Nova Lisa Brusella IgG, IgM (Німеччина) з виявленням IgM та IgG до бруцел.

Окрім даних специфічної діагностики при встановленні діагнозу – гострий бруцельоз, враховувалася тривалість клінічних симптомів до 3 місяців від моменту появи перших скарг.

Згідно критеріїв включення у дослідження зі 178 обстежених хворих повністю відповідало всім критеріям лише 120 осіб (67,42%), які склали основну групу. Контрольну групу склали 30

практично здорових осіб, які проходили плановий щорічний огляд. Групи були репрезентативні за віком та статтю. Середній вік пацієнтів основної групи становив $35,9 \pm 2,8$ років. Серед обстежених переважали чоловіки – 75,00%.

Всі 120 хворих на гострий бруцельоз були розподілені на три підгрупи за ступенем важкості. Ступінь важкості встановлювали згідно наявності певних симптомів: лихоманка, пітливість, озноб, головний біль, безсоння, зниження артеріального тиску, тахікардія, гепатоспленомегалія, міокардити, перикардити, ендокардити, враховували зміни в загальному аналізі крові та рівень прозапальних цитокінів. Так, легкий ступінь був встановлений у 74 (61,66%) осіб, середній ступінь – у 35 (29,17%) осіб і лише у 11 (9,17%) пацієнтів стан був важким.

Статистична обробка отриманих результатів проводилась за допомогою програм «STATISTICA 6,0» та «SPSS 12» із застосуванням параметричних і непараметричних методів оцінки отриманих результатів. Достовірними вважали значення $p < 0,05$.

Результати дослідження. Ми проаналізували результати біохімічних

показників основної та контрольної групи. Було встановлено вірогідну різницю між середніми показниками АЛАТ, АсАТ та ЛДГ у двох групах. Так, рівень АЛАТ був в 1,9 разів вищим в основній групі, ніж у групі контролю, а рівень АсАТ майже в 2,5 разів, відповідно (табл.1). Згідно нашого дослідження більш високий рівень АсАТ у пацієнтів може бути обумовлений значною частотою враження серцево-судинної системи (ССС), а саме - 77,50%. Адже відомо, що АЛАТ та АсАТ - це ферменти, які присутні в гепатоцитах та виділяються в кровотік у відповідь на пошкодження гепатоцитів або їх апоптозу. Обидва з цих ферментів присутні не тільки в печінковій тканині, але АЛАТ вважається більш специфічним маркером пошкодження печінки, оскільки в інших тканинах він міститься в зовсім незначній кількості. Тоді як АсАТ представлений у великій кількості скелетних, серцевих та гладких м'язів, тому може ізольовано підвищуватись саме при враженні ССС [14].

Серед хворих на бруцельоз достовірно ($p < 0,05$) частіше реєструвався нормальний рівень АЛАТ, а саме у

Таблиця 1.

Біохімічні показники у хворих на гострий бруцельоз

Показники	Здорові люди, n=30	Хворі на гострий бруцельоз, n=120	P
Заг. білірубін (мкмоль/л)	$12,46 \pm 0,87$	$13,32 \pm 1,78$	$>0,05$
Лужна фосфатаза (од/л)	$68,94 \pm 2,41$	$73,02 \pm 8,70$	$>0,05$
ГГТ (од/л)	$40,09 \pm 0,73$	$46,43 \pm 5,62$	$>0,05$
АЛАТ (од/л)	$28,43 \pm 1,21$	$54,58 \pm 4,04^*$	$<0,05$
АсАТ (од/л)	$24,56 \pm 1,65$	$60,54 \pm 6,92^*$	$<0,05$
ЛДГ (од/л)	$145,78 \pm 2,12$	$313,49 \pm 18,42^*$	$<0,05$

* - p - між групами хворих з гострим бруцельозом та здорових.

64,15% (77 осіб), тоді як підвищений – у 35,83% (43 особи). Рівень АсАТ вище норми був зафіксований у 40,0% (48 осіб), нормальний рівень – у 60,0% (72 особи) (рис.1).

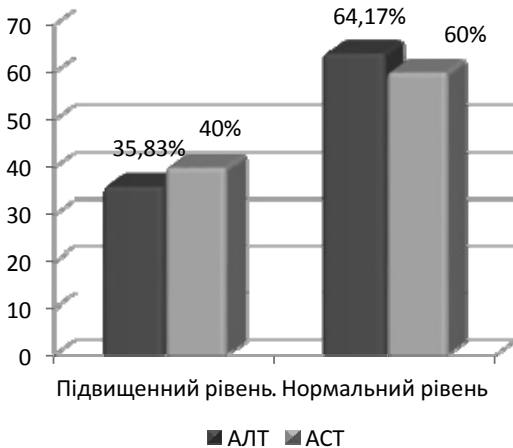


Рисунок. 1. Розподіл хворих на бруцельоз залежно від рівня АЛАТ та АсАТ.

Серед хворих на гострий бруцельоз з підвищеним рівнем АЛАТ у 3,1 рази частіше бруцельоз був середнього ступеня важкості, ніж легкого. Серед

пацієнтів з нормальним рівнем АЛАТ легкий ступінь реєструвався в 6,6 разів частіше, ніж середній ($p < 0,05$). Аналогічна залежність була знайдена при аналізі хворих на гострий бруцельоз в залежності від рівня АсАТ (табл.2).

При ультразвуковому дослідженні органів черевної порожнини було встановлено, що гепатомегалія та спленомегалія достовірно частіше виявляються у хворих на бруцельоз у порівнянні з контрольною групою – в 12 та майже 5 разів, відповідно (табл.3).

Проаналізувавши дані ультразвукового дослідження печінки та селезінки встановлено, що гепатоспленомегалія достовірно частіше спостерігається серед хворих на бруцельоз, ніж у здорових осіб ($p < 0,05$). У двох пацієнтів були знайдені об'ємні зміни. Так, у 1 особи було виявлено кісту в печінці, в іншій – абсцес селезінки. Також були виявлені зміни в структурі та щільності печінки.

Таблиця 2.

Розподіл хворих на гострий бруцельоз за рівнем трансфераз та ступенем важкості

Хворі на бруцельоз (n=120)	Ступені важкості					
	Легкий ступінь (n=74)		Середнього ступеня важкості, (n=35)		Важкий ступінь (n=11)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Хворі з підвищеним рівнем АЛАТ, (n=43)	8	18,60	25	58,14*	10	23,26
Хворі з нормальним рівнем АЛАТ, (n=77)	66	85,71	10	12,99	1	1,30*
Хворі з підвищеним рівнем АсАТ, (n=48)	9	18,75	28	58,33*	11	22,92
Хворі з нормальним рівнем АсАТ, (n=72)	65	90,28	7	9,72*	0	0

* - $p < 0,05$ - між групами хворих на гострий бруцельоз.

Таблиця 3.

Об'єктивні дані у хворих на гострий бруцельоз

Об'єктивні дані	Особи	Здорові люди (n=30)		Хворі на гострий бруцельоз (n=120)		P
		Абс.	%	Абс.	%	
Гепатомегалія		1	3,33	49	40,83	<0,05
Спленомегалія		3	10,00	57	47,50	<0,05

* - $p < 0,05$ - між групами хворих з гострим бруцельозом та здорових

Так, неоднорідність структури печінки в 3,9 разів частіше спостерігалась у хворих на бруцельоз, ніж у здорових осіб (табл.3).

Отже, враховуючи дані біохімічних та ультразвукових досліджень у хворих на гострий бруцельоз були виявлені враження печінки та селезінки, а саме – гепатит; кіста печінки та абсцес селезінки було також виявлено, в 1 пацієнта – ознаки хронічного некалькульозного холециститу.

На рис. 2 представлено дані ультразвукової діагностики пацієнта 1986 року народження з діагнозом гострий бруцельоз та ознаками гепатиту. При обстеженні виявлено ознаки гепатоспленомегалії, зниженої ехогенності та неоднорідної структури печінки, лієнальної гіпертензії (діаметр *v. lienalis* 10 мм, при нормі до 8 мм). При біохімічному дослідженні виявлено підвищення рівня трансаміназ – АЛАТ – 59 ОД/л, АсАТ – 48 ОД/л, загальний білірубін в межах норми – 15,7 мкмоль/л.

Таблиця 3.

Дані ультразвукового дослідження печінки та селезінки у хворих на гострий бруцельоз

	Хворі на гострий бруцельоз (n=120)		Здорові люди (n=30)		P
	Абс.	%	Абс.	%	
Дані ультразвукового дослідження печінки					
Збільшення розмірів	49	40,83	1	3,33	<0,05
Підвищення щільності	38	31,67	0	0	—
Зниження щільності	12	10,00	0	0	—
Неоднорідність структури	31	25,83	2	6,67	<0,05
Розширення <i>v. portae</i>	5	4,17	0	0	—
Розширення <i>v. lienalis</i>	2	1,67	0	0	—
Кісти	1	0,83	0	0	—
Дані ультразвукового дослідження селезінки					
Збільшення розмірів	57	47,50	3	10,00	<0,05
Абсцес	1	0,83	0	0	—

* - $p < 0,05$ - між групами хворих з гострим бруцельозом та здорових

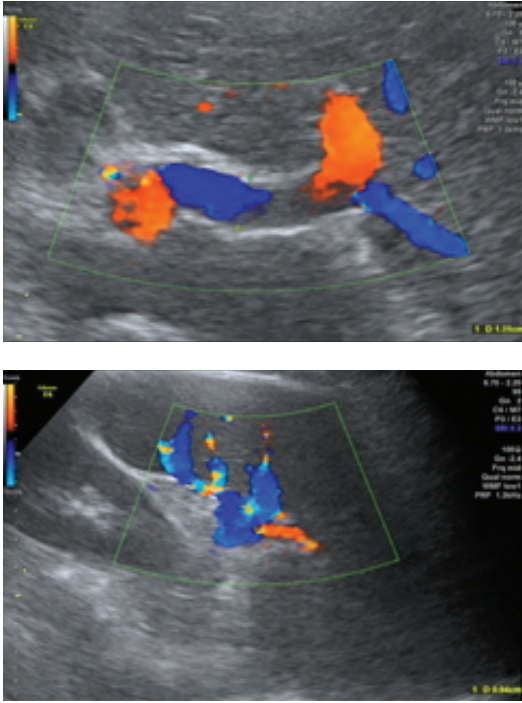


Рисунок 2. Хворий на гострий бруцельоз з ураженням печінки.

Обговорення результатів дослідження. Бруцельоз залишається значною проблемою для охорони здоров'я в країнах, які відносяться до ендемічних. Враховуючи поліморфізм симптомів та мультисистемність цієї хвороби, виникають труднощі у ранній діагностиці захворювання та верифікації ускладнень [15].

Поряд з найбільш частими ураженнями внутрішніх органів, необхідно проявляти настороженість що-

до можливого враження гепатобіліарної системи у хворих на бруцельоз.

Частота вражень печінки та селезінки значно варіює, за даними різних дослідників. Так за даними Dean A. S. et al. спленомегалія реєструється у 15-60% випадків [16]. У нашому дослідженні частота спленомегалії становила 47,50%, а гепатомегалії – 40,83%. В низці досліджень гепатомегалія зустрічалася значно рідше: від 4,3% до 22,4% [2,11].

В отриманих результатах нашого дослідження серед пацієнтів з гострим бруцельозом достовірно частіше зустрічається підвищення АЛАТ та АсАТ (в 35,83% та 40,00% випадків, відповідно), що співпадає з даними багатьох досліджень [17,18]. Інші вчені повідомляють про низьку частоту у відхиленні даних біохімічних показників [19].

Висновки:

1. Бруцельоз є мультисистемним захворюванням, з враженням в тому числі печінки і селезінки. Частота виявлення гепатомегалії становила – 40,83%, спленомегалії– 47,50%.
2. Основними змінами в біохімічному аналізі є підвищення АЛАТ та АсАТ (35,83% та 40,00% , відповідно).
3. При гострому бруцельозі найчастіше виявляються ознаки гострого гепатиту.

Література

1. Liu, J., & Zhao, X. (2017). Clinical features and serum profile of inflammatory biomarkers in patients with brucellosis. *The Journal of Infection in Developing Countries*, 11(11), 840-846.
2. Nassaji, M., Govhary, A., & Ghorbani, R. (2015). Epidemiological, clinical and laboratory findings in adult patients with acute brucellosis: A case-control study. *Acta Medica Mediterranea*, 1319-1325.
3. Najafi, N., Davoudi, A., Hassantabar, S. R., & Haddadi, R. (2018). Investigating the Epidemiological, Laboratory, and Clinical Features of Brucellosis Patients Hospitalized in the North of Iran During 2009-2014. *Cough*, 30, 13-7.

4. Nourbakhsh, F., Borooni, S., Barangi, S., & Tajbakhsh, E. (2017). Diagnosis of clinical and laboratory findings of brucellosis in Isfahan. *International Archives of Health Sciences*, 4(2), 48.
5. Abdullayev, R., Kracalik, I., Ismayilova, R., Ustun, N., Talibzade, A., & Blackburn, J. K. (2012). Analyzing the spatial and temporal distribution of human brucellosis in Azerbaijan (1995-2009) using spatial and spatio-temporal statistics. *BMC infectious diseases*, 12(1), 185.
6. Bulut, C., Yetkin, M. A., YILMAZ, G., ERDİNÇ, F. Ş., HATIPOĞLU, Ç. A., Kinikli, S., ... & DEMİRÖZ, A. P. (2011). Assessment of the findings on the existence of complications in brucellosis. *Turkish Journal of Medical Sciences*, 41(2), 275-282.
7. Kokoglu, O. F., Hosoglu, S., Geyik, M. F., Ayaz, C., Akalın, S., Buyukbese, M. A., & Cetinkaya, A. (2006). Clinical and laboratory features of brucellosis in two university hospitals in Southeast Turkey. *Tropical doctor*, 36(1), 49-51.
8. Al-Nakshabandi, N. A. (2012). The Spectrum of Imaging Findings of Brucellosis: A Pictorial Essay. *Canadian Association of Radiologists Journal*, 63(1), 5-11.
9. Akritidis, N., Tzivras, M., Delladetsima, I., Stefanaki, S., Moutsopoulos, H. M., & Pappas, G. (2007). The liver in brucellosis. *Clinical gastroenterology and hepatology*, 5(9), 1109-1112.
10. Lulu, A. R., Araj, G. F., Khateeb, M. I., Mustafa, M. Y., Yusuf, A. R., & Fenech, F. F. (1988). Human brucellosis in Kuwait: a prospective study of 400 cases. *QJM: An International Journal of Medicine*, 66(1), 39-54.
11. Buzgan, T., Karahocagil, M. K., Irmak, H., Baran, A. I., Karsen, H., Evirgen, O., & Akdeniz, H. (2010). Clinical manifestations and complications in 1028 cases of brucellosis: a retrospective evaluation and review of the literature. *International journal of infectious diseases*, 14(6), e469-e478.
12. Heller, T., B elard, S., Wallrauch, C., Carretto, E., Lissandrin, R., Filice, C., & Brunetti, E. (2015). Patterns of hepatosplenic *Brucella* abscesses on cross-sectional imaging: a review of clinical and imaging features. *The American journal of tropical medicine and hygiene*, 93(4), 761-766.
13. Casallas, J. C. G., Monsalve, W. V., Villate, S. C. A., & Solano, I. M. F. (2018). Acute liver failure complication of brucellosis infection: a case report and review of the literature. *Journal of medical case reports*, 12(1), 62.
14. Newsome, P. N., Cramb, R., Davison, S. M., Dillon, J. F., Foulerton, M., Godfrey, E. M., ... & Mackie, A. (2018). Guidelines on the management of abnormal liver blood tests. *Gut*, 67(1), 6-19.
15. Rubach, M. P., Halliday, J. E., Cleaveland, S., & Crump, J. A. (2013). Brucellosis in low-income and middle-income countries. *Current opinion in infectious diseases*, 26(5), 404.
16. Dean, A. S., Crump, L., Greter, H., Hattendorf, J., Schelling, E., & Zinsstag, J. (2012). Clinical manifestations of human brucellosis: a systematic review and meta-analysis. *PLoS neglected tropical diseases*, 6(12), e1929.
17. Rahil, A. I., Othman, M., Ibrahim, W., & Mohamed, M. Y. (2014). Brucellosis in Qatar: a retrospective cohort study. *Qatar medical journal*, 4.
18. Mermut, G.,  zgenç, O., Avcı, M., Olut, A. I.,  ktem, E., Genç, V. E., ... & Coskuner, S. A. (2012). Clinical, diagnostic and therapeutic approaches to complications of brucellosis: an experience of 12 years. *Medical Principles and Practice*, 21(1), 46-50.
19. Aypak, C., Altunsoy, A., &  elik, A. K. (2012). Epidemiological and clinical aspects of human brucellosis in eastern anatolia. *Journal of Nippon Medical School*, 79(5), 343-348.