

НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ
МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ДУ «ІНСТИТУТ НЕВІДКЛАДНОЇ І ВІДНОВНОЇ ХІРУРГІЇ ім.В.К.ГУСАКА НАМН УКРАЇНИ»
ДОНЕЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ім.М.ГОРЬКОГО

Вісник невідкладної і відновної медицини

Вестник неотложной и восстановительной медицины

Bulletin of Urgent and Recovery Medicine

**Науково-практичний журнал
Заснований у 2000 році**

Редакційно-видавничий відділ
ДУ «Інститут невідкладної і відновної хірургії ім.В.К.Гусака НАМН України»

ТОМ 15, №2, 2014

Т.Н. Христинч, Л.Д. Тодорико, Т.И. Ильчишин, О.Я. Подвербецкая

О НЕКОТОРЫХ ОСОБЕННОСТЯХ КОМОРБИДНОСТИ ТЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ И ЗАБОЛЕВАНИЙ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ

Буковинский государственный университет, Черновцы

Реферат. В обзорной статье авторами анализируются данные литературы об особенностях течения коморбидности туберкулеза легких и заболеваний органов пищеварения, их взаимоотношающемся течении, особенности клиники, порой вялотекущей, порой острой с развитием осложнений, часто угрожающих жизни пациента. Обращается внимание на необходимость изучения клинической симптоматики, иммунного ответа, особенностей биохимических реакций, рентгенологических и других информативных инструментальных методов исследования, помогающих своевременно диагностировать сопутствующую патологию, утяжеляющую течение и ухудшающую качество жизни больных.

Ключевые слова: коморбидность, туберкулез легких, заболевания органов пищеварения

Украина в настоящее время относится к странам с достаточно высоким уровнем заболеваемости (68,1 на 100 тыс населения), особенно значительной распространённостью мультирезистентного туберкулеза в прослойке трудоспособного населения, который требует интенсивного лечения несколькими препаратами, оказывающими токсическое воздействие на органы пищеварения [1]. Об этом необходимо знать и всегда помнить при лечении больных туберкулезом легких и других клинических форм и типов, особенно хронического туберкулеза. Болезни желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) занимают второе место среди всех сопутствующих заболеваний при туберкулезе легких и, по данным ряда исследований, составляют до 30% случаев. Чаще всего сопутствуют вирусные гепатиты и патология верхних отделов желудочно-кишечного тракта. У длительно болеющих туберкулезом гастрит с пониженной кислотностью регистрируется чаще. Согласно данным В.Ю.Мишина [9], гастриты встречаются у 86% больных туберкулезом, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки – у 33%; эзофагиты и недостаточность кардии – у 15%; дуоденит – у 15%. Значительная частота сочетанных заболеваний объясняется не только патогенетическими факторами и неблагоприятным воздействием лекарственных средств на ЖКТ больных туберкулезом, но и распространением среди последних отягчающих социальных и поведенческих факторов. Немаловажную роль в патогенезе туберкулеза, язвенной болезни и их сочетания играют различные нарушения иммунного гомеостаза, особенно у больных с выраженными симптомами обострения заболеваний, длительным, рецидивирующим течением. К предрасполагающим факторам возникновения болезней ЖКТ относят: наследственность, пищевые отравления, нарушения ритма и качества питания, длительный приём лекарственных препаратов, нервно-рефлекторные воздействия на желудок и двенадцатиперстную кишку (ДПК) со стороны других органов и систем, нервно-психические и физические перегрузки. К тому же, имеются случаи коморбидности, когда туберкулез наслаивается на хроническое течение заболеваний органов гастроудо-

дальной, гепатопанкреатобилиарной зоны, и врачи испытывают определенные трудности в назначении таких препаратов как, например, изониазид, пиразинамид, группы аминогликозидных антибиотиков [9].

Коморбидность любых заболеваний внутренних органов представляет собой серьезную проблему, поскольку утяжеляет их течение, создает условия для развития осложнений, часто выступает фактором кардиоваскулярного риска, требует больших затрат на лечение, что повышает риск медикаментозных осложнений, а также порождает полипрагмазию. Выбор адекватной терапии, которая бы эффективно корректировала клинику, была доступной и неагрессивной, обеспечила бы упрощенный, но вместе с тем индивидуальный подход, противостояла прогрессированию заболеваний и формированию их осложнений – является одной из основных задач современной медицины [13]. Вопросам коморбидности туберкулеза и заболеваний органов пищеварения к настоящему времени уделено недостаточно внимания, в том числе заболеваниям печени и поджелудочной железы, определяющим в ряде случаев развитие медикаментозной устойчивости. В результате некоторых проблем лечения больных активными формами туберкулеза, часто связанных с коморбидностью заболеваний органов пищеварения, лечение завершается неполными или плохими результатами [2]. Проблему также создают значительная длительность и токсичность режимов лечения мультирезистентного туберкулеза, токсичность противотуберкулезных препаратов, наличие перекрестной резистентности и взаимодействие между рифампицином и антиретровирусными препаратами у больных с коморбидностью ВИЧ/ТБ, которые также в половине случаев способствуют поражению слизистой желудка, ДПК, структуры и функции печени [11], поджелудочной железы [3]. И совсем без внимания остаются больные, излеченные от туберкулеза, но с проблемами со стороны органов пищеварения [5], которые вызывают или усугубляют течение основного заболевания за счет изменения деятельности ферментных систем, обменных процессов (в том числе витамина Д, имеющего значение в патогенезе туберкулеза легких), которые сказыва-

ются и на деятельности нервной системы, системы крови, кожи, мочевыделительной системы и почек [8,12]. Происходит это, по-видимому, в связи с тем, что обычно данный процесс трактуется как побочное действие противотуберкулезных препаратов, что обуславливает позднее распознавание болезней ЖКТ. Тем не менее, при хроническом туберкулезе возникают, как правило, структурно-функциональные нарушения в стенке желудка и ДПК, что создает условия для развития язвы. В результате туберкулез приобретает прогрессирующее течение, развиваются хронические деструктивные формы, периоды обострения заболевания характеризуются большей длительностью. В последние 15 лет язвенная болезнь желудка и ДПК у больных туберкулезом легких встречается в 2 раза чаще, чем прежде, при наличии диссеминированной формы – в четыре раза, при инфильтративной – в полтора раза чаще, чем при других легочных заболеваниях. Еще хуже обстоит дело с фиброзно-кавернозной формой, удельный вес которой достигает 28%. Прогрессирование туберкулезного процесса при этом идет медленно, но упорно. Излечение характеризуется формированием более выраженных остаточных изменений. У больных чаще определяют устойчивость микобактерий к лекарственным препаратам и плохую их переносимость [10]. Поэтому такие больные входят в группу повышенного риска и при наличии коморбидности с патологией органов пищеварения должны систематически подвергаться эндоскопическому контролю, особенно при кровотечениях (с целью дифференциальной диагностики с опухолевыми процессами, циррозами печени, портальной гипертензией при хроническом панкреатите). В свою очередь, присоединение туберкулеза к заболеваниям ЖКТ способствует острому течению заболеваний органов пищеварения с осложнениями. Так, например, гастрит приобретает клиническое течение язвенной болезни с выраженным болевым синдромом. К особенностям такого сочетания можно отнести и проявления диспепсического синдрома, который у больных туберкулезом связан с функциональными нарушениями деятельности желудка. Изменение его секреторной функции и структуры слизистой, увеличение выработки эндогенного гистамина, воздействие на слизистую желудка антибактериальных препаратов являются факторами, способствующими возникновению и развитию язвенной болезни у больных туберкулезом [10]. При сочетании заболеваний чаще всего обнаруживают повышение секреторной функции желудка. Однако в случаях развития язвенной болезни на фоне туберкулеза при его хроническом течении чаще отмечают нормальное или пониженное содержание хлористоводородной кислоты. Для моторной функции желудка наиболее характерен гипокINETический тип. В случаях присоединения к туберкулезу язвенная болезнь отличается малосимптомным течением. Болевой синдром и диспепсические явления часто слабо выражены, может отсутствовать периодичность болевого синдрома и его связь с приемом пищи. Заболевание часто мани-

фестирует с симптомов развившихся осложнений: кровотечения, пенетрации, прободения, перивисцеритов, стеноза привратника, малигнизации, что можно объяснить значительным снижением или искажением защитных механизмов клеточного и гуморального иммунитета. Однако работ, посвященных изучению данного вопроса, крайне недостаточно.

Наиболее часто сочетание язвенной болезни и туберкулеза легких встречается у мужчин молодого и среднего возраста, что важно учитывать в выборе лечения и своевременности диагностики. Помогает в диагностике язвенной болезни часто сохраняющийся симптом «голодных» и ночных болей, а также сезонность их появления [4]. Особенно неблагоприятно протекает туберкулез при его первичном возникновении, у лиц пожилого возраста, в случаях локализации язвенного поражения в желудке, при сочетании с другими хроническими заболеваниями. Пожилой возраст и сниженная кислотность желудочного сока не исключают возможности развития пептической язвы. Об этом свидетельствует тот факт, что у 1/4 больных туберкулезом впервые диагностируется язвенная болезнь в возрасте старше 50 лет, причем более чем у половины из них снижена кислотообразующая функция желудка [6].

Для фтизиатров основные проблемы лечения больных с сочетанием пептической язвы и туберкулеза легких связаны с часто возникающими обострениями язвы на фоне терапии, что существенно ухудшает переносимость противотуберкулезных препаратов, а в ряде случаев является причиной их отмены. В начале интенсивной фазы химиотерапии парентерально вводят рифампицин, изониазид, подключая канамицин вместо этамбутола с сохранением перорального приема пиразинамида. Для туберкулеза у лиц, перенесших резекцию желудка, типична склонность к быстрому прогрессированию с возникновением множественных деструктивных изменений и бронхогенной диссеминации, а также устойчивость микобактерий к лекарственным препаратам, их непереносимость.

Жалобы на жжение и боль в надчревной области, за грудиной, ощущение нехватки воздуха, сухой кашель, возникающий при наклоне вперед, характерны для эзофагита, недостаточности кардии или дуоденита. У части больных встречаются сочетанные виды патологии. Воспалительный процесс в кардиоэзофагальной области первоначально имитирует ишемическую болезнь сердца, может проявляться синдромом кардиалгии, создавая трудности в своевременности диагностики. Хронический гепатит и хронический панкреатит также имеют двойственный характер возникновения у больных туберкулезом легких: чаще всего алкогольной этиологии – до возникновения и в процессе лечения туберкулезного процесса или в результате побочного действия противотуберкулезной терапии. В последнем случае диагноз выставляется как лекарственный хронический гепатит или лекарственный хронический панкреатит [21]. Факторами риска токсического поражения печени при приеме

противотуберкулезных препаратов являются возраст старше 60 лет; концентрация альбумина в сыворотке крови меньше 35 г/л; женский пол; увеличение показателей билирубина и ранее диагностированные хронические заболевания печени; положительный тест на HBsAg; взаимосвязь с гаплотипом HLA, мутации гена глутатион-S-трансферазы; использование значительного количества препаратов, содержащих пирозинамид; злоупотребление алкоголем; полиморфизм CYP 2E1 [17]. У таких больных применение изониазида вызывает желтуху приблизительно в 1% случаев, в возрасте 50 лет и старше – более чем в 2%, у больных младше 20 лет поражения печени встречаются редко. Риск токсического поражения более всего выражен у женщин афроамериканского и латиноамериканского происхождения, а также у больных, злоупотребляющих алкоголем [19,20]. Относительный риск токсического поражения печени у больных с хроническим гепатитом С или ВИЧ-позитивных больных увеличивается в 4-5 раз, а при сочетанном их течении – в 14 раз. Следует отметить, что после успешной противовирусной терапии возможно назначение противотуберкулезных препаратов [14,15]. В ряде исследований указывается, что поражения печени развиваются у больных с наличием поверхностного антигена вируса гепатита В (HBsAg) чаще, чем при его отсутствии [18], поскольку в период активной репликации вируса (в сравнении с неактивной фазой гепатита В) при приеме изониазида вероятность токсического поражения печени возрастает (в 7,7 раза). Кроме того, имеются серьезные исследования, указывающие, что существенное значение при этом имеет и недостаточность питания [16].

Для лекарственного гепатита, который развился вследствие полихимиотерапии туберкулеза легких, наиболее типичны жалобы на дискомфорт и тяжесть в правом подреберье более чем у половины больных. Болевой и диспепсический синдромы характерны, причем абдоминальный болевой синдром в 1,25 раза интенсивнее у больных, не злоупотреблявших алкоголем, а диспепсический – в 1,34 раза выраженнее у больных с хроническим панкреатитом (алкогольного и лекарственного генеза). Выражен также интоксикационный синдром [6]. Характерны и диффузные сонографические признаки хронического гепатита и хронического холецистита вне обострения. Отмечаются изменения функционального состояния печени, проявляющиеся синдромом цитолиза, холестаза и нарушением синтетической функции, указывая на разную степень тяжести поражения печени. Для легкой степени характерна дискомплексация гепатоцитов, возможно повреждение артерий. При более тяжелых изменениях выражено центрлобулярное повреждение гепатоцитов. При длительном приеме противотуберкулезных препаратов развивается хронический лекарственный гепатит, при котором наряду с некротически-воспалительными изменениями развивается центрлобулярный фиброз [7]. Для лекарственного панкреатита и хронического панкреатита алкогольной этиологии характерен также ати-

пичный абдоминальный болевой синдром, изредка интенсивный (в случае развития острого процесса в поджелудочной железе) и диспепсический синдром с внешнесекреторной недостаточностью. Внешнесекреторная недостаточность поджелудочной железы чаще развивается и протекает тяжелее у больных не в процессе лечения, а после излечения, особенно если в анамнезе было злоупотребление алкоголем или алкогольный панкреатит. У таких больных тяжелая внешнесекреторная недостаточность развивается в 2 раза чаще. Сонографические признаки лекарственного панкреатита неспецифичны. При смешанной этиологии наряду с повышением экзогенности поджелудочной железы выявляются кальцификаты и псевдокисты, а также расширение главного панкреатического протока, что определяет постоянство болевого синдрома и обязательность консультации с хирургом [4]. У подавляющего большинства больных медикаментозным гепатитом и панкреатитом на фоне туберкулеза легких выявлен дисбаланс простагландиновой регуляции воспалительного процесса, а также нарушения со стороны системы циклических нуклеотидов, липидного профиля крови, выражающиеся в увеличении содержания в крови атерогенных фракций липопротеидов и общего холестерина, что повышает кардиоваскулярный риск. Имеет место существенное повышение концентрации в крови провоспалительных и, напротив, относительное снижение содержания противовоспалительных цитокинов, отмечается дисбаланс интерферонового статуса. Более выраженные сдвиги выявляются у пациентов с наличием хронического гепатита и хронического панкреатита смешанной этиологии со значительным снижением качества жизни.

Таким образом, коморбидность туберкулеза легких с заболеваниями органов пищеварения имеет следует учитывать как при назначении лечения впервые выявленных форм туберкулеза, так и в процессе лечения туберкулеза легких (в том числе хронических и мультирезистентных форм), а также в периоде остаточных явлений после излечения туберкулеза легких.

ЛИТЕРАТУРА

1. Александріна Т.А. Особливості епідемії туберкульозу в Україні / Т.А. Александріна // Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. – 2012. – №2. – С.7-13.
2. Бойчук Т.М. Медико-соціальні проблеми, досягнення та перспективи розвитку фтизіатрії на сучасному етапі / Т.М. Бойчук, Л.Д. Тодоріко, А.В. Бойко, О.І. Сем'янів // Укр.тер.журн. – 2013. – №1. – С. 109-115.
3. Губергеріц Н.Б. Лекарственный панкреатит: патогенез, классификация, диагностика, лечение / Н. Б. Губергеріц, Г. М. Лукашевич, А. Е. Клочков // Вестник Клуба панкреатологов – 2011. – № 3. – С. 16-20.
4. Губергеріц Н. Б. Поджелудочная железа при инфекционных и паразитарных заболеваниях / Н. Б. Губергеріц. – Донецк: Лебедь, 2008. – 224 с.
5. Клочков О. Є. Стан макрофагальної фагоцитуючої системи у хворих на вперше виявлений деструктивний туберкульоз легень / О. Є. Клочков // Український медичний альманах. – 2003. – Т. 6, № 3. – С. 73-74.
6. Клочков А. Е. Особенности клиники и диагностики ле-

- картвенного панкреатита, развившегося при лечении туберкулеза легких / А. Е. Клочков, Н. Б. Губергриц // *Загальна патологія та патологічна фізіологія*. – 2010. – Т. 5, № 2 (додаток). – С. 93-98.
7. Клочков А. Е. Морфологические изменения печени у больных с лекарственным гепатитом, обусловленным воздействием противотуберкулезных препаратов / А. Е. Клочков, Н. Б. Губергриц, И. В. Василенко // *Гастроентерология: міжвідомчий збірник*. – Дніпропетровськ: Журфонд, 2012. – Вип. 46. – С. 102-107.
 8. Мишин В. Ю. Медикаментозные осложнения комбинированной химиотерапии туберкулеза легких / В. Ю. Мишин. – М.: ООО «Мед. информ. агентство», 2007. – 248 с.
 9. Мишин В. Ю. Побочное действие противотуберкулезных препаратов при стандартных и индивидуализированных режимах химиотерапии / В. Ю. Мишин, В. И. Чуканов, Ю. Г. Григорьев. – М., 2004. – 207 с.
 10. Стрелис А. К. Побочные эффекты при лечении туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью *M. tuberculosis* / А. К. Стрелис, Д. Ю. Щегорцева, Л. Н. Буйнова [и др.] // *Материалы VII Рос. съезда фтизиатров «Туберкулез сегодня»*. – М., 2003. – С. 263.
 11. Рейзис А. Р. Гепатит, индуцированный туберкулоstaticескими препаратами / А. Р. Рейзис, С. Н. Борзакова, В. А. Аксенова // *Рос. мед. вести*. – 2011. – № 1. – С. 1-7.
 12. Скрипник І. М. Клінічна гепатологія: навч. посібн. / І. М. Скрипник, Т. В. Мельник, М. М. Потяженко. – Полтава: Дивосвіт, 2007. – 424 с.
 13. Фадеевко Г. Д. Коморбідність і високий кардіоваскулярний ризик – ключові питання сучасності / Г. Д. Фадеевко // *Укр. тер. журн.* – 2013. – № 1. – С. 102-107.
 14. Antituberculosis drug-induced hepatotoxicity. The role of hepatitis C virus and the human immunodeficiency virus / J. R. Ungo, D. Jones, D. Ashkin [et al.] // *Am. J. Respir. Crit. Care. Med.* – 1998. – Vol. 157. – P. 1871-1876.
 15. Antituberculosis drug-related liver dysfunction in chronic hepatitis B infection / W. M. Wong, P. C. Wu, M. F. Yuen [et al.] // *Hepatology*. – 2000. – Vol. 31. – P. 201-206.
 16. Antituberculosis treatment-induced hepatotoxicity: role of predictive factors / J. Singh, A. Arora, P. K. Garg [et al.] // *Postgrad. Med. J.* – 1995. – Vol. 71. – P. 359-362.
 17. CYP2E1 RsaI/PstI polymorphism and risk of anti-tuberculosis drug-induced liver injury: a meta-analysis / R. Deng, T. Yang, Y. Wang, N. Tang // *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* – 2012. – Vol. 16, N 12. – P. 1574-1581.
 18. Farrell G. C. Liver disease caused by drugs, anesthetics, and toxins / G. C. Farrell // In: *Gastrointestinal disease* / Eds. M. Feldman, B. F. Scharschmidt, M. H. Sleisenger. – Philadelphia, PA: WB Saunders, 2002. – P. 1403-1447.
 19. Black M. Isoniazid-associated hepatitis in 114 patients / M. Black, J. R. Mitchell, H. J. Zimmerman [et al.] // *Gastroenterology*. – 1975. – Vol. 69. – P. 289-302.
 20. Rabassa A. A. Isoniazid induced acute pancreatitis / A. A. Rabassa, G. Trey, U. Shukla [et al.] // *Ann. Intern. Med.* – 1994. – Vol. 121. – P. 433-434.
 21. Cai Y. Pharmacogenetic study of drug-metabolising enzyme polymorphisms on the risk of anti-tuberculosis drug-induced liver injury: a meta-analysis / Y. Cai, J. Yi, C. Zhou, X. Shen // *PLoS One*. – 2012. – Vol. 7, N 10. – P. E 47769.
 2. Bojchuk TM, Todoriko LD, Bojko AV, Sem'janiv OI. Mediko-social'ni problemi, dosjagnennja ta perspektivi rozvitku fiziatrii na suchasnomu etapi. *Ukr.ter.zhurn.* 2013; (1):109-15. Ukrainian.
 3. Gubergric NB, Lukashevich GM, Klochkov AE. Lekarstvennyj pankreatit: patogenez, klassifikacija, diagnostika, lechenie. *Vestnik Kluba pankreatologov.* 2011;(3):16-20. Russian.
 4. Gubergric N. B. Podzheludochnaja zheleza pri infekcionnyh i parazitarnykh zabolovanijah. Doneck: Lebed'. 2008.
 5. Klochkov OYe. Stan makrofagal'noї fagocitujuchoї sistemi u hvorih na vpershe vijavlenij destruktivnij tuberkul'oz legen'. *Ukrain'skij medicnij al'manah.* 2003; 6(3):73-4. Ukrainian.
 6. Klochkov AE, Gubergric NB. Osobennosti kliniki i diagnostiki lekarstvennogo pankreatita, razvivshegosja pri lechenii tuberkuleza legkih. *Zagal'na patologija ta patologichna fiziologija.* 2010;5(2): 93-8. Russian.
 7. Klochkov AE. Morfologicheskie izmenenija pečeni u bol'nyh s lekarstvennym gepatitom, obuslovlennym vozdejsstviem protivotuberkuleznyh preparatov. *Gastroenterologija: mizhvidomchij zbirnik.* 2012;(46):102-7. Russian.
 8. Mishin VJu. Medikamentoznye osloznenija kombinirovannoj himioterapii tuberkuleza legkih. Moskva: Med. inform. agentstvo; 2007. Russian.
 9. Mishin V Ju. Pobochnoe dejstvie protivotuberkuleznyh preparatov pri standartnyh i individualizirovannyh rezhimah himioterapii. Moskva; 2004. Russian..
 10. Strelis AK. Pobochnye jeffekty pri lechenii tuberkuleza s mnozhestvennoj lekarstvennoj ustojchivost'ju M. tuberculosis. *Proceedings of the conference VII Ros. siezd fiziatrov «Tuberkulez segodnja».* Moskva; 2003. Russian.
 11. Rejzis A R. Gepatit, inducirovannyj tuberkulostaticeskimi preparatami. *Ros. med. vesti.* 2011;(1): 1-7. Russian.
 12. Skripnik I M. Klinichna gepatologija : navch. posibn. Poltava: Divosvit; 2007. Ukrainian.
 13. Fadeenko GD. Komorbidity i vysokij kardiovaskuljarnij rizik – ključovi pitanja suchasnosti. *Ukr.ter.zhurn.* 2013;(1):102-7. Ukrainian.
 14. Ungo JR, Jones D, Ashkin D. Antituberculosis drug-induced hepatotoxicity. The role of hepatitis C virus and the human immunodeficiency virus. *Am. J. Respir. Crit. Care. Med.* 1998;157: 1871-6.
 15. Wong WM, Wu PC, Yuen MF, Cheng CC, Yew WW, Wong PC, Tam CM, Leung CC, Lai CL. Antituberculosis drug-related liver dysfunction in chronic hepatitis B infection. *Hepatology.* 2000 Jan;31(1):201-6.
 16. Singh J, Arora A, Garg PK, Thakur VS, Pande JN, Tandon RK. Antituberculosis treatment-induced hepatotoxicity: role of predictive factors. *Postgrad Med J.* 1995 Jun;71(836):359-62.
 17. Deng R, Yang T, Wang Y, Tang N. CYP2E1 RsaI/PstI polymorphism and risk of anti-tuberculosis drug-induced liver injury: a meta-analysis. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2012 Dec;16(12):1574-81.
 18. Farrell G C. Liver disease caused by drugs, anesthetics, and toxins. In: *Gastrointestinal disease.* Eds. M. Feldman, B. F. Scharschmidt, M. H. Sleisenger. Philadelphia, PA: WB Saunders; 2002.
 19. Black M, Mitchell JR, Zimmerman HJ, Ishak KG, Epler GR. Isoniazid-associated hepatitis in 114 patients. *Gastroenterology.* 1975 Aug;69(2):289-302.
 20. Rabassa AA, Trey G, Shukla U, Samo T, Anand BS. Isoniazid-induced acute pancreatitis. *Ann Intern Med.* 1994 Sep 15;121(6):433-4.
 21. Cai Y, Yi J, Zhou C, Shen X. Pharmacogenetic study of drug-metabolising enzyme polymorphisms on the risk of anti-tuberculosis drug-induced liver injury: a meta-analysis. *PLoS One.* 2012;7(10):e47769.

REFERENCES

1. Aleksandrina TA. Osoblivosti epidemii tuberkul'ozu v Ukraїni. *Tuberkul'oz, legenevi hvorobi, VII-infekcija.* 2012;(2):7-13. Ukrainian.

Т.М.Христин, Л.Д.Тодоріко, Т.І.Ільчишин, О.Я.Підвербецька

Про деякі особливості коморбідності перебігу туберкульозу легенів і захворювань органів травлення

В оглядовій статті авторами аналізуються дані літератури про особливості перебігу коморбідності туберкульозу легенів і захворювань органів травлення, їх взаємообтяжуючий перебіг, особливості клініки, деколи латентної, а деколи гострої з розвитком ускладнень, які часто загрожують життю пацієнта. Автори звертають увагу на необхідність вивчення клінічної симптоматики, імунної відповіді, особливості біохімічних реакцій, рентгенологічних та інших інформативних інструментальних методів дослідження, які допоможуть своєчасно діагностувати супутню патологію, яка обтяжує перебіг і погіршує якість життя хворих.

T.N.Hrystych, L.D.Todoriko, T.I.Ilchyshyn, O.U.Podverbeckaya

Some features of comorbid pulmonary tuberculosis and digestive diseases

In the review the authors analyzed the literature about the features of comorbid tuberculosis of the lungs and digestive diseases, their self aggravating course, clinical picture, sometimes latent, sometimes acute with the development of complications, often life-threatening. Attention is paid to the needs of study the clinical symptoms, immune response, biochemical reactions, X-ray and other informative instrumental methods that help diagnose the co-morbidities, which aggravate the course of the disease and worsen patients life quality.

Key words: comorbidity, pulmonary tuberculosis, diseases of the digestive system

Поступила в редакцію 23.10.2013

<i>Г.А. Игнатенко, I.B. Мухін, О.В. Количева</i> ВПЛИВ ІНТЕРВАЛЬНОЇ НОРМОБАРИЧНОЇ ПІПОКСИТЕРАПІЇ НА ПОКАЗНИКИ ДОБОВОЇ ВАРІАБЕЛЬНОСТІ ТИСКУ КРОВІ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ З КОМОРБІДНИМ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2-ГО ТИПУ.....	211
<i>М.Б. Горобейко</i> АНАЛІЗ ЕФЕКТИВНОСТІ МАЛИХ ДОЗ УРОКІНАЗИ ПРИ КРИТИЧНІЙ ІШЕМІЇ У ХВОРИХ НА СИНДРОМ ДІАБЕТИЧНОЇ СТОПИ.....	215
<i>С.М. Лепишина, О.В. Сердюк, Е.В. Тищенко</i> ПОБОЧНЫЕ РЕАКЦИИ НА ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫЕ ПРЕПАРАТЫ У БОЛЬНЫХ МУЛЬТИРЕЗИСТЕНТНЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ.....	219
<i>Т.Н. Христинич, Л.Д. Тодорико, Т.И. Ильчишин, О.Я. Подвербецкая</i> О НЕКОТОРЫХ ОСОБЕННОСТЯХ КОМОРБИДНОСТИ ТЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ И ЗАБОЛЕВАНИЙ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ.....	222
<i>Г.А. Игнатенко, I.B. Мухін, Ю.О. Іванченко</i> РЕСПИРАТОРНІ ЗМІНИ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ З СУПУТНІМ ХРОНІЧНИМ ОБСТРУКТИВНИМ ЗАХВОРЮВАННЯМ ЛЕГЕНІВ.....	227
<i>К.С. Фомичева</i> СИНДРОМ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКОЙ.....	231
<i>А.В. Борзых, Д.Ю. Ковальчук, А.В. Кравченко, Я.А. Гончарова, С.И. Верещагин, О.Б. Джерелей</i> РОЛЬ ЭЛЕКТРОНЕЙРОМИОГРАФИИ В ДИАГНОСТИКЕ СТЕНОЗИРУЮЩИХ ЛИГАМЕНТИТОВ ПАЛЬЦЕВ КИСТИ.....	236
<i>М.И. Ситуха</i> НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ ВНУТРЕННЕГО УША.....	240
<i>Ш.Э. Амонов, Б.Т. Даминов, А.А. Абдукаюмов, Б.А. Магруппов</i> ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПОЧЕК НА СОСТОЯНИЕ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ НОСА И ОКОЛОНОСОВЫХ ПАЗУХ (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ).....	248
<i>В.К. Гринь, О.С. Нальотова</i> ВПЛИВ МОНО- І КОМБІНОВАНОЇ ТЕРАПІЇ АЛІСКІРЕНОМ І НЕБІВОЛОЛОМ НА ПОКАЗНИКИ ДОБОВОГО МОНІТОРУВАННЯ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ.....	252
<i>Э.Ф. Баринов, А.Н. Кравченко, Т.А. Твердохлеб, А.О. Балыкина</i> ГЕНДЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЛЕЙКОЦИТОПОЕЗА ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ОБСТРУКТИВНОМ ПИЕЛОНЕФРИТЕ.....	258
<i>Г.А. Игнатенко, I.B. Мухін, Д.Ю. Узун</i> ЗМІНИ ПАРАМЕТРІВ СУДИННОГО ЕНДОТЕЛІУ І АГРЕГАЦІЙНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ КРОВІ У ХВОРИХ ПОХИЛОГО ВІКУ З РЕЦИДИВАМИ ФІБРИЛЯЦІЇ ПЕРЕДСЕРДЬ, ЩО ВИНИКЛИ ПІСЛЯ ІМПЛАНТАЦІЇ ДВОКАМЕРНОГО ВОДІЯ СЕРЦЕВОГО РИТМУ.....	261
<i>В.Ю. Михайличенко, О.В. Василянская, А.М. Гнилорыбов</i> ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ ПРИ ГИПОТИРЕОЗЕ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ.....	266
<i>В.В. Шаповалова</i> ПЕРШІ РЕЗУЛЬТАТИ ОЦІНКИ ВИРАЗНОСТІ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ ЗА ХАРАКТЕРИСТИКАМИ НАПРУЖЕНОСТІ РЕАКЦІЙ «ПЕРИФЕРИЧНОГО СЕРЦЯ».....	270
<i>О.М. Нальотова</i> ОБГРУНТУВАННЯ МЕДИКАМЕНТОЗНОЇ ТЕРАПІЇ, ЯКА ЗАБЕЗПЕЧУЄ ПОДОЛАННЯ ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНОСТІ У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ.....	273
<i>Н.В. Сергієнко</i> КЛІТИННА ТЕРАПІЯ ПРИ СЕРЦЕВО-СУДИННИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ: ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ.....	279
<i>С.Н. Усачев, И.В. Иоффе</i> СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ФУНКЦИИ АНАЛЬНОГО СФИНКТЕРА ПОСЛЕ РАЗЛИЧНЫХ ОПЕРАТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ У ПАЦИЕНТОВ СО СЛОЖНЫМИ ФОРМАМИ ОСТРЫХ ПАРАПРОКТИТОВ.....	284
<i>К.Л. Сервецький, Т.В. Чабан, Н.О. Жураковська, О.В. Хінчикашвілі, О.П. Дробина</i> ВИПАДОК ІНФЕКЦІЙНОГО МОНОНУКЛЕОЗУ У 20-РІЧНОЇ ЖІНКИ, ЩО ПЕРЕБІГАВ З ПНЕВМОНІЄЮ.....	288
<i>І.А. Сребняк</i> ВРОДЖЕНА ХОЛЕСТЕАТОМА СКРОНЕВОЇ КІСТКИ: КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНІ КОРЕЛЯЦІЇ.....	292
<i>Л.В. Анисимова, А.В. Кубышкин</i> НЕСПЕЦИФИЧЕСКИЕ ПРОТЕИНАЗЫ И ИХ ИНГИБИТОРЫ ПРИ СИНДРОМЕ ОСТРОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ЛЕГКИХ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ.....	296