

Клочков Александр Евгеньевич. Клинико-патогенетическая характеристика и лечение хронического гепатита на фоне туберкулеза легких и хронической алкогольной интоксикации. - Рукопись.

Диссертация на соискание научной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.02 – внутренние болезни. – Луганский государственный медицинский университет, МЗ Украины, Луганск, 2000.

ЛУГАНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

КЛОЧКОВ
Олександр Євгенович

УДК 616.002.5-056.76:616.153.915-3

**КЛІНІКО-ПАТОГЕНЕТИЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ
ХРОНІЧНОГО ГЕПАТИТУ НА ТЛІ ТУБЕРКУЛЬОЗУ ЛЕГЕНІВ І ХРОНІЧНОЇ
АЛКОГОЛЬНОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ**

14.01.02 - внутрішні хвороби

Автореферат
дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Луганськ - 2000

Дисертацією є рукопис

Робота виконана в Донецькому державному медичному університеті, відділі екологічної генетики та імунології Українського наукового центру медичної генетики НАН і МОЗ України

Науковий керівник: доктор медичних наук, доцент

ГУБЕРГРІЦ Наталя Борисівна

Донецький державний медичний університет, професор кафедри внутрішніх хвороб № 1

Офіційні опоненти: доктор медичних наук, професор

ХАРЧЕНКО Наталія Вячеславівна

Київська медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, завідувача кафедрою гастроентерології і дієтотерапії

доктор медичних наук, доцент

ПАСІЄШВІЛІ Людмила Михайлівна

Харківський державний медичний університет, доцент кафедри факультетської терапії

Провідна установа: Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця (Київ)

Захист дисертації відбудеться 3 березня 2000 р. о 14 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради К 29.600.01 при Луганському державному медичному університеті МОЗ України (348045, м. Луганськ, кв. 50 річчя Оборони Луганська, 1; т. 54-85-57)

З дисертацією можна ознайомитись в науковій бібліотеці Луганського державного медичного університету (348045, м. Луганськ, кв. 50 річчя Оборони Луганська, 1)

Автореферат розісланий 2 лютого 2000 р.

Вчений секретар

спеціалізованої вченої ради

доктор медичних наук, професор _____ **Коломієць В.І.**

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність проблеми. Токсичний вплив на печінку відбувається як при туберкульозі легенів, особливо його деструктивних формах, при яких хворі протягом тривалого періоду отримують протитуберкульозні препарати (А.Г. Хоменко, 1996; С.Д.Подимова, 1998), так і при хронічному алкоголізмі (В.Н. Хворостинка і В.Г. Тесленко, 1998). В теперішній час алкоголізм і побутове пияцтво виявляються у 60-80% хворих на туберкульоз легенів чоловічої статі; особливо значна розповсюдженість алкоголізму серед хворих на хронічний деструктивний туберкульоз легенів (А.Г. Хоменко, 1996; М.С.Пилипчук, 1998, В.Г. Мясников, 1998).

Спеціально проведеними в Україні дослідженнями встановлено, що частота зустрічності патології печінки серед хворих з деструктивними формами туберкульозу легенів складає 60-66%; при цьому переважають токсичний гепатит, пов'язаний з тривалим прийомом протитуберкульозних препаратів, і загострення хронічної патології печінки (І.О. Новожилова, 1998). Найчастіше хронічна туберкульозна інтоксикація та напруженість імунологічних процесів призводять до неспецифічних уражень печінки у вигляді дистрофічних змін, які посилюються внаслідок негативної дії протитуберкульозних препаратів; у хворих виникають токсичні медикаментозні гепатити або загострюються супутні захворювання печінки (С.Д. Подимова, 1998; І.О. Новожилова, 1998).

Клініка і патогенетичні особливості уражень печінки, що виникають під впливом хронічної алкогольної інтоксикації (ХАІ), вивчені достатньо повно (О.Я. Бабак, 1999). Проте лише одиничні дослідження торкаються поєднаної патології печінки — у хворих при наявності туберкульозу легенів і ХАІ, причому відмічається недостатня ефективність існуючих способів лікування хронічних уражень печінки при поєднанні туберкульозу і ХАІ.

Використання загальноприйнятого лікування гепатопротекторами (есенціале, ліпостабіл, сілібор), вітамінами і десенсибілізуючими засобами не забезпечує в достатньому ступені корекції клініко-біохімічних показників у хворих на патологію печінки на тлі туберкульозу легенів, в зв'язку з чим у більшості обстежених печінкові проби залишаються зміненими до кінця перебування в стаціонарі (О.І. Новожилова, 1998). Наявність патології печінки негативно впливає на ефективність лікування хворих на деструктивний туберкульоз легенів, зокрема частоту загоєння порожнин розпаду та знебацелення; середній показник перебування в стаціонарі у хворих на туберкульоз легенів на тлі уражень печінки підвищується в 2,6-2,9 рази (О.І. Новожилова, 1998).

Зловживання алкоголем має особливе значення у розвитку хронічного панкреатиту (ХП). За останні 30 років кількість хворих на запальні захворювання підшлункової залози (ПЗ) збільшилась вдвічі (А.І.Хазанов з спіавт., 1999). За даними Державного центру статистики України захворюваність панкреатитами зростає на 90-100 випадків на 100 тисяч населення на рік. Двадцятирічний анамнез ХП підвищує ризик розвитку раку ПЗ у 5 разів (J.-M.Lohr, 1998). Зловживання алкоголем є причиною 75% випадків ХП (P.G.Lankisch et al., 1999). У хворих на туберкульоз легенів, зловживаючих алкоголем, негативний вплив на ПЗ чинять не тільки алкоголь, але й токсична дія протитуберкульозних засобів (B.A.Liu, 1997). Проте результат впливу комбінації цих факторів відносно ПЗ не вивчений.

В зв'язку з цим актуальним і важливим для клінічної практики є вивчення особливостей патогенезу хронічних гепатитів (ХГ) у хворих з туберкульозом легенів на тлі ХАІ і розробка нових способів лікування патології печінки. Зокрема, при розробці метода оптимізації лікування патології печінки у даного контингенту хворих нашу увагу привернула можливість використання **ербісолу** — нового українського препарату, який є комплексом природних органічних сполук ембріональної тканини великої рогатої худоби (реєстраційне посвідчення № 94.136.1). Це гепатотропний препарат, який стимулює процеси регенерації клітин печінки та володіє імуномодулюючою дією (Н.Г. Бичкова і спіавт., 1995; В.П. Шипулін і спіавт., 1995). **Ербісол** здійснює мембраностабілізуючий та антиоксидантний ефекти, нормалізує функціональний стан гепатоцитів, стимулює регенерацію виразок та ерозій слизової оболонки шлунково-кишкового тракту (Н.Г. Бичкова і спіавт., 1995). Раніше цей препарат для лікування хворих на ХГ та тлі туберкульозу легенів та ХАІ не використовувався.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота виконувалась відповідно до основного плану науково-дослідної роботи Донецького державного медичного університету та відділу екологічної генетики та імунології Українського наукового центру медичної генетики МОЗ та НАН України і є фрагментом НДР "Розробка системи імунологічного моніторингу і імунореабілітації робітників основних галузей великого промислового виробництва і груп ризику населення промислової зони Донбасу" (№ держреєстрації 019000242).

Мета роботи: на підставі вивчення клініко-патогенетичних особливостей ХГ у хворих з поєднанням туберкульозу легенів і ХАІ, а також характеру ушкодження підшлункової залози при цій патології, розробити раціональний спосіб її лікування із застосуванням **ербісолу**.

Для реалізації означеної мети поставлені наступні конкретні **задачі:**

1. Вивчити клініко-біохімічні показники у хворих з хронічними гепатитами на тлі туберкульозу легенів та ХАІ.

2. Оцінити частоту, виразність і особливості ушкодження ПЗ у хворих на туберкульоз легенів, зловживаючих алкоголем.

3. Дослідити характер імунологічних розладів у обстежених хворих на ХГ, з урахуванням характеру патології ПЗ.

4. Дослідити виразність ендогенної “метаболічної” інтоксикації, інтенсивність процесів перекисного окислення ліпідів, стан антиоксидантного захисту, рівні циклічних нуклеотидів у крові хворих на ХГ на тлі туберкульозу легенів та ХАІ.

5. Визначити вплив ербісолу на клініко-біохімічні та імунологічні показники у хворих на ХГ на тлі туберкульозу легенів та ХАІ, в тому числі при наявності ХП.

6. Дослідити віддалені результати лікування ХГ ербісолом, зокрема повноту і тривалість досягнутої ремісії ХГ та ХП.

Наукова новизна роботи. Встановлено особливості клінічного перебігу ХГ у хворих на туберкульоз легенів на тлі ХАІ. Вперше проаналізовано частоту, виразність ушкодження підшлункової залози у даного контингенту хворих. Вперше вивчені особливості клінічного перебігу ХП, що розвинувся під впливом поєднання алкоголю і протитуберкульозних засобів. Вперше досліджено зовнішньосекреторну та ендокринну функції ПЗ у цих хворих. Новим є обґрунтування лікування ХП ербісолом. Виявлена роль імунологічних зсувів та біохімічних порушень в патогенезі ХГ і уражень підшлункової залози у хворих на туберкульоз легенів на тлі ХАІ. Встановлено взаємозв'язок між клінічними, імунними, біохімічними та функціональними показниками при ХГ на тлі туберкульозу легенів та ХАІ. Патогенетично обґрунтована доцільність використання ербісолу при лікуванні ХГ у хворих з поєднанням туберкульозу легенів і ХАІ.

Практичне значення отриманих результатів. Доведена ефективність ербісолу відносно лікування ХП у хворих на туберкульоз легенів, зловживаючих алкоголем. Розроблено засіб лікування хронічних токсичних гепатитів у хворих з туберкульозом легенів на тлі ХАІ із застосуванням **ербісолу**. Показаннями до призначення **ербісолу** при ХГ у хворих з поєднанням туберкульозу легенів і ХАІ є недостатня ефективність загальноприйнятих гепатопротекторів, наявність вторинного імунодефіцитного стану та ендогенної інтоксикації, уражень підшлункової залози. Для підвищення ефективності лікування і проведення медичної реабілітації рекомендується повторне призначення курсу лікування **ербісолом** хворим на ХГ через 3-4 місяці.

Для визначення ефективності проведеного лікування доцільно досліджувати наступні показники: рівень “середніх молекул” (СМ), вміст циркулюючих імунних комплексів (ЦІК), концентрацію їх середньомолекулярної фракції (11S-19S) та вміст цГМФ. При концентрації СМ 0,9 г/л і вище, рівні ЦІК 2,5 г/л і більше, вмісту їх середньомолекулярної фракції 43,0% і більше та значенні цАМФ/цГМФ понад 3,2 з імовірністю (86±5)% прогнозуються недостатній ефект від проводимого лікування ХГ, відсутність стійкої ремісії патологічного процесу і подальше прогресування гепатиту. Такі показники, особливо їх збіг, є підставою для призначення ербісолу.

Впровадження результатів. Основні результати проведених досліджень впроваджені в клінічну практику терапевтичних та гастроентерологічних відділень міських клінічних лікарень м. Донецька, Донецького міського та Луганського обласного протитуберкульозних диспансерів, ТМО мм. Алчевська, Кременної, Красного Луча, Краснодона, Стаханова, Маріуполя, Краматорська.

Отримані дані включені до навчального процесу на кафедрах внутрішніх хвороб та туберкульозу Донецького, Харківського та Луганського державних медичних університетів, Української медичної стоматологічної академії (Полтава), Харківської медичної академії післядипломної освіти.

Особистий внесок здобувача. Автором особисто обстежено 206 хворих на ХГ на тлі туберкульозу легенів і 106 здорових. Спонукувач приймав участь в проведенні комплексних досліджень імунного статусу і біохімічних показників, функціонального стану ПЗ у обстежених хворих. Ним самостійно було розроблено засіб лікування та медичної реабілітації хворих на ХГ і ХП з поєднанням туберкульозу легенів і ХАІ з використанням ербісолу і проведено його впровадження до клінічної практики. Хворі, відомості про яких наведено в дисертації, особисто спостерігались автором під час диспансерного нагляду. Автором проведена статистична обробка результатів клінічних, імунологічних та лабораторних показників.

Апробація роботи. Основні положення дисертації доповідались і обговорені на регіональній науковій конференції "Екологія промислового регіону Донбасу" (Донецьк, 1995), на Українському семінарі "Екологія, імунітет та здоров'я населення" (Київ-Луганськ, 1994), наукових симпозіумах "Актуальні проблеми екології, клінічної імунології та інфекційної патології" (Київ-Луганськ, 1995), міжнародній науково-практичній конференції "Актуальні питання теоретичної та клінічної медицини на сучасному рівні" (Полтава, 1996), науковій конференції з проблем клінічної імунології та алергології (Київ, 1996), Міжнародній конференції "Фізіологія та патологія імунітету, гемостазу та перекисного окислення ліпідів" (Полтава, 1997), I національному конгресі України з імунології, алергології та імунореабілітації (Алушта, 1998), засіданнях Донецького обласного наукового товариства терапевтів, Донецької регіональної асоціації клінічних імунологів України (1996-1999).

Структура та обсяг дисертації. Дисертація викладена на 180 сторінках машинопису та включає вступ, огляд літератури, 4 розділи власних досліджень і висновки. Список використаних джерел складають 210 російськомовних і 99 іноземних літературних посилань. Матеріали дисертації ілюстровано 22 таблицями, 7 рисунками і 3 клінічними спостереженнями.

Публікації. Результати дисертації опубліковані в 8 наукових статтях (в тому числі — 7 одноосібних у фахових виданнях) та 1 тезі доповідей наукових конференцій.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріали та методи дослідження. Під нашим наглядом знаходились 206 хворих — 160 (77,7%) чоловіків та 46 (22,3%) жінок з ХГ на тлі туберкульозу легенів віком від 30 до 65 років. Діагноз хронічного гепатиту формувався згідно Міжнародної класифікації хвороб 10-го перегляду (МКХ 10), а також заснований на ній "Уніфікованій клініко-статистичній класифікації хвороб органів травлення", яка була затверджена МОЗ України 29.03.1998 р. Внаслідок того, що етіологія ХГ у обстежених хворих була змішаною (токсичний вплив на печінку протитуберкульозних засобів, алкоголю, в низці випадків вірусний генез ушкодження печінки), тому ми використовували терміни "хронічний переважно токсичний (медикаментозний) гепатит" (шифр К 71.0), "хронічний переважно алкогольний гепатит" (шифр К 70.1), "хронічний переважно вірусний гепатит" (шифр В 18). Загострення ХГ розвинулось в усіх хворих на тлі прийому протитуберкульозних препаратів, переважно комбінації ізоніазиду, ріфампіцину та етамбутолу. При сумісному обстеженні з лікарем-наркологом цього контингенту хворих у 59 (28,6%) з них було виявлено донозологічні форми зловживання алкоголем з наявністю ХАІ, у 42 (20,4%) — хронічний алкоголізм (ХА) I ст. і у 27 (13,1%) хворих — ХА II ст. Таким чином, у 128 (62,1%) обстежених хворих мала місце наявність ХАІ (основна група). Група порівняння містила 78 (37,9%) хворих на ХГ, у яких не було виявлено ознак

зловживання алкоголем. Обидві групи за віком і тривалістю захворювання на туберкульоз були співставними. Обстежено також 106 здорових.

Усі хворі обстежені на наявність у крові маркерів вірусу гепатиту В — HBsAg та HBeAg — радіоімунним методом, анти-HBc та анти-HBe — за допомогою імуноферментного аналізу (ІФА), а також антитіл до вірусу гепатиту С (анти-HCV) за допомогою ІФА. Маркери вірусу В були виявлені у 23 (11,2%) обстежених, антитіла до HCV — у 15 (7,3%). У більшості хворих загострення хронічного токсичного гепатиту (ХТГ) медикаментозного генезу виникало через 2-3 місяці з початку прийому протитуберкульозних препаратів. Як основний діагноз ХТГ був виставлений у 125 (60,7%) обстежених; у 81 (39,3%) мало місце загострення ХГ переважно алкогольного або вірусного генезу. Серед супутньої патології у обстежених хворих виявлена наявність хронічного обструктивного бронхіту у 85 (41,3%), емфіземи легенів, пневмосклерозу — у 56 (27,2%), легеневого серця — у 48 (23,3%), кардіосклерозу та ІХС — у 75 (36,4%), хронічного некалькульозного холециститу — у 102 (49,5%), хронічного панкреатиту — у 140 (68,0%), виразкової хвороби шлунку або дванадцятипалої кишки — у 18 (8,7%), хронічного гастродуоденіту — у 36 (17,5%), цукрового діабету — у 17 (8,3%), хронічного пієлонефриту — у 25 (12,1%) хворих.

Хворі із поєднанням туберкульозу легенів і ХАІ були поділені на дві рандомізовані за віком і клінічним перебігом ХГ групи. Пацієнти першої групи (72) в комплексі лікування отримували ербісол по 2 мл внутрішньом'язово протягом 25-30 діб; решта 56 пацієнтів — тільки загальноприйнятую терапію ХГ (есенціале, карсил, гепабене, токоферол ацетат та інші гепатопротектори). При встановленні діагнозу ХП хворим призначали традиційне лікування панкреатиту (спазмолітики, ферментні, антисекреторні засоби, інгібітори протеаз, тощо). Диспансерний нагляд за обстеженими пацієнтами проводився протягом року, а при необхідності — триваліше.

Поряд з загальноклінічним обстеженням та дослідженням функціональних проб печінки (білірубін та його фракції, активність АлАТ, АсАТ, ГГТП та ЛФ, тимолова проба, рівень холестерину, $\beta\beta$ -ліпопротеїдів, загального білку, білкових фракцій), хворим проводився комплекс інструментального та біохімічного обстеження для уточнення характеру та виразності патологічного процесу в печінці та підшлунковій залозі (УЗД органів черевної порожнини, активність амілази крові та сечі, ЛДГ та її ізоферментного спектру та ін.). Крім того, для характеристики рівня ендогенної інтоксикації досліджували концентрацію СМ у сироватці крові. Активність перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) оцінювали по вмісту в крові малонового діальдегіду (МДА) і дієнових кон'югатів (ДК) та показнику перекисного гемолізу еритроцитів (ПГЕ). Визначали активність ферментів системи АОЗ — супероксиддисмутази (СОД) у крові та каталази в еритроцитах (КТЕ) спектрофотометрично. Концентрацію циклічних нуклеотидів (ЦН) — цАМФ та цГМФ вивчали радіоімунним методом з використанням стандартних комерційних наборів виробництва Інституту ізотопів Угорської Академії Наук.

Комплекс обстеження хворих відносно патології ПЗ був побудований на клінічних, лабораторних та інструментальних методах. Вивчались зовнішньо- та внутрішньосекреторна функції ПЗ. Екзокринна функція оцінювалась прямим (зондовим) і побічними (беззондовими) методами. Для стимуляції гідрокінетичної та екболічної активності ПЗ застосовували еуфіліно-кальцієвий тест. Враховували об'єм одержаного дуоденального вмісту до і після стимуляції, визначали базальні та стимульовані дебїти бікарбонатів методом оберненого титрування, амілази - методом Каравея, ліпази за Тітцем, трипсину за Гроссом. В крові вивчали рівні амілази, ліпази та імунореактивного трипсину (ІРТ) (набори фірми CIS, Франція). Вивчали також вміст амілази у сечі. Одержані результати дослідження рівнів амілази крові, сечі до і після харчового навантаження використовували для обчислення трьох дебїтів уроамілази (базальний — D1, через 30 хв. після пробного сніданку — D2, через 60 хв. — D3). Виразовували також коефіцієнти індукції ендогенного панкреозиміну: K1 — через 30 хв. та K2 — через 60 хв. після харчового навантаження.

Ендокринна функція ПЗ оцінювалась за рівнями глюкози та імунореактивного інсуліну (набори виробництва Білорусі) у крові. При вивченні функціонального стану ПЗ були використані біохімічний аналізатор "Kone-Progress-Plus" (Фінляндія), лічильник "Гамма-12". Сонографію ПЗ проводили апаратом ALOKA-SSD-630. Для верифікації діагнозу в ряді випадків зроблено комп'ютерну томографію органів черевної порожнини, заочеревинного простору.

Обсяг імунологічного обстеження включав визначення кількісних показників Т (CD-3+), В (CD-22+) лімфоцитів, субпопуляцій Th (CD4+), Ts (CD-8+) в цитотоксичному тесті із застосуванням моноклональних антитіл. Функціональну активність Т-лімфоцитів вивчали за допомогою реакції бластної трансформації лімфоцитів (РБТЛ) — спонтанної та з фітогемаглютиніном (ФГА). Сенсibilізацію імунітетів периферичної крові вивчали в реакції гальмування міграції лейкоцитів (РГМЛ) з антигенами тимусу (ТА), стінки жовчного міхура (АЖМ), підшлункової залози (АПЗ), тканини легенів (ЛА) та ліпопротеїдом печінки людини (ЛПЛ). Для оцінки фагоцитарної активності моноцитів (ФМ) застосовувався чашечковий засіб. Крім того у частини хворих (185 осіб) здійснювалась постановка тесту гальмування міграції макрофагів (ГММ) дерми на моделі шкірного вікна по Rebeck. Досліджували вміст ЦІК у сироватці крові та їх молекулярний склад шляхом диференційованої преципітації в 2%, 3,5% і 6% розчинах поліетиленгліколю. Визначення концентрації сироваткових імунoglobulinів (Ig) класів А, М, G, проводилось методом радіальної імунодифузії в агарозному гелі. Математична обробка отриманих цифрових даних проводилась на комп'ютері Pentium 233 ММХ.

Результати власних досліджень. Загострення ХГ у більшості обстежених (125 — 60,7%) мало поступовий розвиток: на тлі вживання протитуберкульозних препаратів виникали слабкість, нездужання, зниження апетиту, потім — тяжкість в правому підбер'ї, епігастрії, нудота. Жовтяниця була виявлена у 62 (30,1%), субіктеричність склер та шкіри — у 78 (37,9%). У всіх обстежених відмічались гепатомегалія різного ступеня виразності, у 42 (20,4%) — також спленомегалія (переважно при наявності HBsAg у крові). При огляді малі печінкові ознаки (пальмарна еритема, матовість нігтьових лож, телеангіоектазії та інш.) виявлені у 192 (93,2%) пацієнтів, екскоріації - у 52 (25,2%). При наявності ХАІ були більш виразними ступінь гепатомегалії, розширення дрібних судин на шкірі обличчя та передній черевній стінці, частота зустрічності малих печінкових ознак, а також інтенсивного свербіжу шкіри, як прояву холестазу.

Патологія ПЗ виявлена у 97 (75,8%) хворих основної групи і у 43 (55,1%) осіб групи порівняння. Особливостями клініки ХП в основній групі були незначна інтенсивність больового синдрому, виразність проявів і швидке прогресування функціональної недостатності ПЗ, латентний перебіг ХП (частіше виявлення змін лабораторних та інструментальних показників порівняно з частотою клінічних проявів захворювання ПЗ). У хворих, зловживавших алкоголем, винайдено вірогідне підвищення рівнів ІРТ у крові, D2, D3, K2. Причому, у них реєструвались патологічні співвідношення D3>D2 і K2>K1, що побічно свідчить про утруднений відток панкреатичного секрету. У хворих групи порівняння визначено суттєве підвищення D2 та K1 із збереженням нормальних співвідношень між дебітами уроамілази та коефіцієнтами індукції панкреозиміну.

За результатами зондового дослідження виявилось, що у хворих основної групи були суттєво знижені продукція бікарбонатів, трипсину і ліпази, а також об'єм секреції ПЗ. У них лише в 17,6% випадків визначався нормальний тип секреції ПЗ. В 32,4% випадків мав місце гіпосекреторний тип, в 30,9% - нижній обтураційний і в 19,1% - верхній обтураційний тип секреції ПЗ. У хворих групи порівняння зондове дослідження виявило зменшення об'єму секреції ПЗ, дебітів ліпази та трипсину. У цих хворих нормальний тип секреції зустрічався частіше - в 30,6% випадків. У 55,6% випадків мав місце верхній обтураційний тип, у 8,3% - нижній обтураційний тип і в 5,5% випадків - гіпосекреторний тип секреції ПЗ. Результати вивчення зовнішньосекреторної функції ПЗ свідчать про те, що її порушення значно частіше зустрічались при зловживанні алкоголем. У цих же хворих

функція ПЗ була знижена більш суттєво. Крім того, у третини хворих мало місце порушення відтоку її секрету, підтверджене як зондовим, так і беззондовими методами. У хворих групи порівняння частіше мало місце первинне ураження ацинарних клітин. Це пояснюється тим, що при зловживанні алкоголем формувались білкові преципітати у протоках, а протитуберкульозна терапія додатково токсично впливала безпосередньо на паренхіму ПЗ. У хворих групи порівняння мав місце тільки останній вплив на ПЗ. У пацієнтів основної групи зниження ендокринної функції виявлялось значно частіше (25,0%), ніж у хворих групи порівняння (3,8%).

При УЗД черевної порожнини у всіх обстежених хворих відмічена наявність гепатомегалії, у 186 (90,3%) — нерівномірність ехощільності печінки, у 35 (17%) — розширення внутрішньопечінкових жовчних шляхів. Потовщення стінки жовчного міхура було виявлено у 165 (80,1%) обстежених, наявність у його отворі мікролітів або “замазки” - у 128 (62,1%). При УЗД ПЗ для хворих основної групи характерні були збільшення розмірів ПЗ (19 хворих), наявність кальцинатів та кальцифікатів в її тканині (61 хворий), нечіткість, нерівність контурів ПЗ, неоднорідність структури за рахунок ділянок фіброзу (12 осіб), розширення вірсунгової протоки (28 хворих), кисти ПЗ (20 осіб). У хворих групи порівняння зміни у ПЗ виявлялися рідше: так, збільшення ПЗ встановлено у 8 осіб, кальцифікати — у 3, розширення протоки — у 2, нечіткість, нерівність контурів, ділянки фіброзу — у 15 хворих, а кисти взагалі не виявлялись. Аналогічні результати отримані при комп'ютерній томографії органів черевної порожнини. Виразність клінічних проявів ХП, змін лабораторних та інструментальних показників у хворих основної групи залежали від стадії ХАІ та тривалості зловживання алкоголем.

При біохімічному обстеженні встановлено, що у хворих з наявністю ХАІ більш значним було підвищення зв'язаної фракції білірубину, показника тімолової проби, активності АсАТ, ЛФ та ГГТП, коефіцієнту де Рітіса, рівня холестерину,