

KƏSKİN BRUSELLOZLU XƏSTƏLƏRDƏ QARACİYƏR ZƏDƏLƏNMƏLƏRİ

E.M.Hüseynov

Azərbaycan Tibb Universitetinin Yoluxucu xəstəliklər kafedrası, Bakı, Azərbaycan

Xülasə. Məqalədə kəskin brusellyozlu xəstələrin qaraciyərində baş verən dəyişikliklərin tədqiqinin nəticələri təqdim edilmişdir. Tədqiqata Bakı Klinikasına və Bakı Mərkəzi Klinik Xəstəxanasına tibbi yardım üçün brusellyoz diaqnozu ilə müraciət edən 120 xəstə cəlb edilib. Qaraciyərin vəziyyətini qiymətləndirmək üçün bütün xəstələrdə ümumi bilirubin, ALT, AST, ALP, GGT və LDH səviyyələrinin müəyyən edilməsi ilə biokimyəvi tədqiqat aparılıb. Abdominal orqanların ultrasəs diaqnostikası Voluson E8 General Electric cihazında 4-8 MHz RAB 4-8D həcmli 4D qabarıq çoxtezlikli sensordan istifadə edilməklə də həyata keçirilib.

Kontrol qrupuna 30 praktik sağlam şəxs daxil edilib. Əsas qrupda ALT səviyyəsi kontrol qrupuna nisbətən 1,9 dəfə, AST səviyyəsi isə demək olar ki, 2,5 dəfə yüksək olmuşdur. Xəstələrdə AST səviyyəsinin yüksək olması ürək-damar sistemi (ÜDS) xəstəliklərinin yüksək rastgəlmə tezliyi ilə əlaqədar ola bilər. Brusellyozlu xəstələr arasında normal ALT səviyyəsi əhəmiyyətli dərəcədə ($p < 0,05$) daha tez-tez, yəni xəstələrin 64,15%-də (77 xəstə), yüksək səviyyə isə 35,83% (43 xəstə) qeydə alınıb. AST səviyyəsi xəstələrin 40,00%-də (48 xəstə) və 60,00%-də (72 xəstə) normal olmuşdur. Ultrasəs müayinəsi kəskin brusellyozlu xəstələrdə qaraciyər və dalağın zədələnməsi, yəni hepatit, qaraciyər sistası və dalaq absesi olduğunu göstərmişdir. Bir xəstədə xronik qeyri-kalkulyoz xolesistitin əlamətləri də qeydə alınıb. Hepatomeqaliyanın aşkarlanma tezliyi 40,83%, splenomeqaliyanın isə – 47,50% təşkil edib.

Açar sözlər: kəskin brusellyoz, hepatit, hepatomeqaliya, splenomeqaliya

Ключевые слова: острый бруцеллёз, гепатит, гепатомегалия, спленомегалия

Key words: acute brucellosis, hepatitis, hepatomegaly, splenomegaly

ПОРАЖЕНИЯ ПЕЧЕНИ ПРИ ОСТРОМ БРУЦЕЛЛЕЗЕ

Э.М.Гусейнов

Кафедра инфекционных болезней Азербайджанского Медицинского Университета,
г. Баку, Азербайджан

В статье представлены результаты определения клинико-лабораторных и функциональных изменений в печени у больных острым бруцеллёзом. Было обследовано 120 больных с подозрением на бруцеллёз, которые обращались за медицинской помощью в Баку Clinic и Центральную клиническую больницу г. Баку. Во вторую, контрольную группу были включены 30 практически здоровых людей. Для оценки состояния печени всем пациентам были проведены биохимические исследования с обязательным определением уровней общего билирубина, АЛТ, АСТ, ЩФ, ГГТ, ЛДГ. А также проведена ультразвуковое обследование органов брюшной полости на аппарате Voluson E8 General Electric с использованием объемного 4D конвексного мультисекторного датчика 4 - 8 МГц RAB 4-8D.

Установлено достоверная разница между средними показателями АЛТ, АСТ и ЛДГ в двух группах. Так, уровень АЛТ был в 1,9 раз выше в основной группе, чем в группе контроля, а уровень АСТ почти в 2,5 раза соответственно. Более высокий уровень АСТ у пациентов может быть обусловлен высокой частотой поражения сердечно-сосудистой системы (ССС). Среди больных бруцеллёзом достоверно ($p < 0,05$) чаще регистрировался нормальный уровень АЛТ – у 77 человек (64,5%), тогда как повышенный у (35,83%). Уровень АСТ выше нормы был зафиксирован у 48 человек (40,00%), нормальный уровень у 72 человека (60,00%), Таким образом, учитывая данные биохимических и ультразвуковых исследований у больных острым бруцеллёзом были обнаружены поражения печени и селезенки, а именно гепатит, киста печени и абсцесс селезенки, у 1 пациента также было выявлено признаки хронического некалькулезного холецистита.

Бруцеллёз является одной из наиболее распространенных зоонозных инфекций во всем мире, ежегодно регистрируется около 500 тыс. новых случаев [1,2,3]. Несмотря на широкое распространение данной инфекции в мире, выделяются территории с выраженной эндемичностью по бруцеллёзу. К таким территориям относится Азербайджан, где ежегодно регистрируется примерно 450 новых случаев бруцеллёза [4,5].

Бруцеллёз является мультисистемным заболеванием, которое проявляется большим полиморфизмом клинических симптомов и осложнений [6,7]. Печень, как самый большой орган ретикулоэндотелиальной системы поражается практически у всех больных бруцеллёзом. Поражение печени может сопровождаться повышением ферментов печени от легкого до умеренного [8,9]. Однако не все случаи с повышенным уровнем ферментов следует оценивать, как вовлечение печени в патологический процесс. Согласно литературным данным частота поражения печени колеблется в пределах от 2-3% до 40%. Например, по данным Lulu et al. частота гепатита обусловленного острым бруцеллёзом составила 40% [10]. Тогда как в исследовании турецких исследователей этот показатель составил лишь 2,7% [11]. Также поражение гепатобилиарной системы может проявляться абсцессами в печени и селезенке, хотя частота таких осложнений не высока и составляет по данным разных исследователей от 1% до 3% [12,13].

Учитывая противоречивые данные при обследовании различных популяций и отсутствие настороженности в отношении поражения печени при остром бруцеллёзе, **целью** нашего исследования стало определение клинико-лабораторных и функциональных изменений в печени при остром бруцеллёзе.

Материал и методы исследования. Было обследовано 150 больных с подозрением на бруцеллёз, которые обращались за медицинской помощью в Vaku Clinic и Центральную клиническую больницу г. Баку. У всех пациентов были получены разрешение на включение их в исследование. Диагноз устанавливался на основании клинических данных,

анамнеза, в том числе и эпидемиологического, данных объективного обследования, результатов специфической и неспецифической лабораторной диагностики.

Для оценки состояния печени всем пациентам были проведены биохимические исследования с обязательным определением уровней общего билирубина, АЛТ, АСТ, ЩФ, ГГТ, ЛДГ. А также проведена ультразвуковая диагностики органов брюшной полости на аппарате Voluson E8 General Electric с использованием объемного 4D конвексного мультисигментного датчика (4-8 МГц RAB 4-8D).

Все больные были обследованы на маркеры вирусных гепатитов А, В, С, Е.

Активности вышеназванных ферментов определились иммуноферментными методами на аппаратах Awareness и Stat Fax 3200 с использованием тест-систем NovaLisa Brusella IgG, IgM (Германия) с выявлением IgM и IgG к бруцелл.

Согласно критериям включения в исследование из 150 обследованных больных полностью соответствовало всем критериям только 120 человек, которые и составили основную группу. Контрольную группу составили 30 практически здоровых лиц, проходивших плановый ежегодный осмотр. Группы были репрезентативны по возрасту и полу. Средний возраст пациентов основной группы составил $35,9 \pm 2,8$ лет. Среди обследованных преобладали мужчины 75,00%.

Все 120 больных острым бруцеллёзом были разделены на три подгруппы по степени тяжести. Степень тяжести устанавливалась согласно наличию определенных симптомов: лихорадка, потливость, озноб, головная боль, бессонница, снижение артериального давления, тахикардия, гепатоспленомегалия, миокардиты, перикардит, эндокардит, изменения в общем анализе крови, провоспалительных цитокинов. Так, легкая степень была установлена у 74 (61,66%) человек, средней степени – у 35 (29,17%) человек и лишь у 11 (9,17%) пациентов состояние было тяжелым

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с помощью программ «STATISTICA 6,0» и «SPSS 12» с применением параметрических и непараметрических методов оценки полученных результатов.

Результаты исследования. Нами были проанализированы результаты биохимических показателей основной и контрольной группы. Установлена достоверные различия между средними показателями АЛТ, АСТ и ЛДГ в двух группах. Так,

уровень АЛТ был в 1,9 раз выше в основной группе, чем в группе контроля, а уровень АСТ почти в 2,5 раза соответственно (табл.1). Более высокий уровень АСТ у наших пациентов может быть обусловлен высокой частотой поражения сердечно-сосудистой системы (ССС) согласно данным нашего исследования, а именно 77,50%. Ведь известно, что АЛТ и АСТ это ферменты, которые присутствуют в гепатоцитах и выделяются в кровотоки в ответ на повреждение гепатоцитов или их апоптоза. Оба из этих ферментов присутствуют не только в печеночной ткани, но АЛТ считается более специфичным маркером повреждения печени, поскольку в других тканях он содержится в совсем незначительном количестве. Тогда как АСТ представлен в большом количестве в скелетных, сердечных и гладких мышцах,

поэтому может изолированно повышаться именно при поражении ССС [14].

Среди больных бруцеллёзом достоверно ($p < 0,05$) чаще регистрировался нормальный уровень АЛТ, а именно у 77 человек (64,15%), тогда как повышенный – у 43 человека (35,83%). Уровень АСТ выше нормы был зафиксирован у 40,00% (48 человек), нормальный уровень - у 60,00% (72 человека).

Среди больных острым бруцеллёзом с повышенным уровнем АЛТ в 3,1 раза чаще бруцеллёз был средней степени тяжести, чем легкий. Тогда как среди пациентов с нормальным уровнем АЛТ легкая степень регистрировалась у 6,6 раз чаще, чем средняя ($p < 0,05$). Аналогичная зависимость была найдена при анализе больных острым бруцеллёзом в зависимости от уровня АСТ (табл. 2).

Таблица 1. Биохимические показатели у больных острым бруцеллёзом

показатели	Контрольная группа n = 30	Больные острым бруцеллёзом n = 120	p
Общ. билирубин (мкмоль/л)	12,46 ± 0,87	13,32 ± 1,78	>0,05
ЩФ (ед / л)	68,94 ± 2,41	73,02 ± 8,70	>0,05
ГГТ (ед / л)	40,09 ± 0,73	46,43 ± 5,62	>0,05
АЛТ (ед / л)	28,43 ± 1,21	54,58 ± 4,04 *	<0,05
АСТ (ед / л)	24,56 ± 1,65	60,54 ± 6,92 *	<0,05
ЛДГ (ед / л)	145,78 ± 2,12	313,49 ± 18,42 *	<0,05

Примечание: * - p – между группами больных с острым бруцеллёзом и здоровыми

Таблица 2. Распределение больных острым бруцеллёзом по уровню трансфераз и степени тяжести

Больные бруцеллёзом (n=120)	Степени тяжести					
	Легкая степень (n=74)		Средней степени тяжести (n = 35)		Тяжелая степень (n= 11)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Больные с повышенным уровнем АЛТ (n=43)	8	18,60	25	58,14 *	10	23,26
Больные с нормальным уровнем АЛТ (n=77)	66	85,71	10	12,99	1	1,30 *
Больные с повышенным уровнем АСТ (n=48)	9	18,75	28	58,33 *	11	22,92
Больные с нормальным уровнем АСТ (n=72)	65	90,28	7	9,72 *	0	0

Примечание: * - p < 0,05 – между группами больных острым бруцеллёзом

Таблица 3. Объективные данные у больных острым бруцеллёзом

Объективные данные \ лица	Контрольная группа (n=30)		Больные острым бруцеллёзом (n = 120)		г.
	Абс.	%	Абс.	%	
Гепатомегалия	-	3,33	49	40,83	<0,05
Спленомегалия	-	10,00	57	47,50	<0,05

Примечание: * - $p < 0,05$ – между группами больных с острым бруцеллёзом и здоровыми

При ультразвуковом исследовании органов брюшной полости было установлено, что гепатомегалия и спленомегалия достоверно чаще выявляется у больных бруцеллёзом по сравнению с контрольной группой в 12 и почти 5 раз соответственно (табл. 3).

Гепатоспленомегалия достоверно чаще наблюдалась среди больных бруцеллёзом, чем у контрольной группы ($p < 0,05$). У двух пациентов были обнаружены большие изменения, так у одного человека была обнаружена киста в печени, у другого абсцесс селезенки. Также были

обнаружены изменения в структуре и плотности печени. Так, неоднородность структуры печени в 3,9 раз чаще наблюдалась у больных бруцеллёзом, чем у людей контрольной группы (табл. 4).

Таким образом, учитывая данные биохимических и ультразвуковых исследований у больных острым бруцеллёзом были обнаружены поражения печени и селезенки, а именно гепатит, киста печени и абсцесс селезенки, также было выявлено у 1 пациента признаки хронического некалькулезного холецистита.

Таблица 4. Данные ультразвукового исследования печени и селезенки у больных острым бруцеллёзом

	Больные острым бруцеллёзом (n = 120)		Контрольная группа (n=30)		p
	Абс.	%	Абс.	%	
Данные ультразвукового исследования печени					
увеличение размеров	49	40,83	1	3,33	<0,05
повышение плотности	38	31,67	0	0	-
снижение плотности	12	10,00	0	0	-
неоднородность структуры	31	25,83	2	6,67	<0,05
расширение v. portae	5	4,17	0	0	-
расширение v. lienalis	2	1,67	0	0	-
кисты	1	0,83	0	0	-
Данные ультразвукового исследования селезенки					
увеличение размеров	57	47,50	3	10,00	<0,05
абсцесс	1	0,83	0	0	-

Примечание: * - $p < 0,05$ – между группой больных с острым бруцеллёзом и контрольной группой

Обсуждение результатов исследования.

Бруцеллёз остается значительной проблемой для здравоохранения стран, которые относятся к эндемичным. Учитывая полиморфизм симптомов, мультисистемность данной болезни возникают трудности в ранней диагностике заболевания и верификации осложнений [15]. Наряду с наиболее частыми поражениями внутренних органов, необходимо иметь настороженность в отношении возможного поражения гепатобилиарной системы у больных бруцеллёзом.

Частота поражений печени и селезенки значительно варьирует по данным разных исследователей. Так по данным Dean AS et al. спленомегалия регистрируется в 15-60% случаев [16]. В нашем исследовании частота спленомегалии составляла 47,50%, а гепатомегалии – 40,83%. Тогда как в ряде исследований, гепатомегалия встречалась значительно реже от 4,3% до 22,4% [2,11].

Среди наших пациентов с острым бруцеллёзом достоверно чаще встречались повышения активности АЛТ и АСТ в крови (в 35,83% и 40,00% случаев соответственно), что совпадает с данными многих исследований [17,18]. Тогда, как другие ученые сообщают о низкой частоте в отклонении данных биохимических показателей [19].

Выводы

1. Бруцеллёз является мультисистемным заболеванием, с поражением в том числе печени и селезенки. Частота выявления гепатомегалии составляла 40,83%, спленомегалии – 47,50%.
2. Основными изменениями в биохимическом анализе является повышение активности АЛТ и АСТ (35,83% и 40,00% соответственно).
3. При остром бруцеллёзе чаще всего обнаруживаются признаки острого гепатита.

ЛИТЕРАТУРА

1. Liu J. and Zhao X. Clinical features and serum profile of inflammatory biomarkers in patients with brucellosis // *The Journal of Infection in Developing Countries*, 2017, 11 (11):840-846.
2. Nassaji M., Govhary A., Ghorbani R. Epidemiological, clinical and laboratory findings in adult patients with acute brucellosis: A case-control study // *Acta Medica Mediterranea*, 2015, 1319-1325.
3. Najafi N., Davoudi A., Hassantabar S.R., Haddadi R. Investigating the Epidemiologic, Laboratory, and Clinical Features of Brucellosis Patients Hospitalized in the North of Iran During 2009-2014 // *Cough*, 2018, 30:13-7.
4. Nourbakhsh F., Borooni S., Barangi S., Tajbakhsh, E. Diagnosis of clinical and laboratory findings of brucellosis in Isfahan // *International Archives of Health Sciences*, 2017, 4 (2):48.
5. Abdullayev R., Kracalik I., Ismayilova R., Ustun N., Talibzade A., Blackburn J.K. Analyzing the spatial and temporal distribution of human brucellosis in Azerbaijan (1995-2009) using spatial and spatio-temporal statistics // *BMC infectious diseases*, 2012, 12 (1):185.
6. Bulut C., Yetkin M.A., Yilmaz G., Erdinç F.Ş., Hatipoğlu Ç.A., Kinikli, S. Demiröz A.P. (). Assessment of the findings on the existence of complications in brucellosis // *Turkish Journal of Medical Sciences*, 2011, 41 (2):275-282.
7. Kokoglu O.F., Hosoglu S., Geyik M.F., Ayaz C., Akalın S., Buyukbese M.A., Cetinkaya A. Clinical and laboratory features of brucellosis in two university hospitals in Southeast Turkey // *Tropical doctor*, 2006, 36 (1):49-51.
8. Al-Nakshabandi, N.A. The Spectrum of Imaging Findings of Brucellosis: A Pictorial Essay // *Canadian Association of Radiologists Journal*, 2012, 63 (1):5-11.
9. Akritidis N., Tzivras M., Delladetsima I., Stefanaki S., Moutsopoulos HM, & Pappas G. The liver in brucellosis // *Clinical gastroenterology and hepatology*, 2007, 5 (9):1109-1112.
10. Lulu A.R., Araj G.F., Khateeb M.I., Mustafa M.Y., Yusuf AR, Fenech F.F. Human brucellosis in Kuwait: a prospective study of 400 cases. *QJM // An International Journal of Medicine*, 1988, 66 (1):39-54.
11. Buzgan T., Karahocagil M.K., Irmak H., Baran A.I., Karsen H., Evirgen O., Akdeniz H. Clinical manifestations and complications in 1028 cases of brucellosis: a retrospective evaluation and review of the literature // *International journal of infectious diseases*, 2010, 14 (6): e469-e478.
12. Heller T., Bèlard S., Wallrauch C., Carretto E., Lissandrin, R., Filice C., Brunetti, E. Patterns of hepatosplenic *Brucella* abscesses on cross-sectional imaging: a review of clinical and imaging features // *The American journal of tropical medicine and hygiene*, 2015, 93 (4):761-766.
13. Casallas J.C.G., Monsalve W.V., Villate S.C.A., Solano I.M.F. Acute liver failure complication of brucellosis infection: a case report and review of the literature // *Journal of medical case reports*, 2018, 12 (1):62.
14. Newsome P.N., Cramb R., Davison S.M., Dillon J.F., Foulerton M., Godfrey E.M., Mackie A. Guidelines on the management of abnormal liver blood tests // *Gut*, 2018, 67 (1):6-19.

15. Rubach M.P., Halliday J.E., Cleaveland S., Crump J.A. Brucellosis in low-income and middle-income countries // Current opinion in infectious diseases, 2013, 26 (5): 404.
16. Dean A.S., Crump L., Greter H., Hattendorf J., Schelling E., Zinsstag, J. Clinical manifestations of human brucellosis: a systematic review and meta-analysis // PLoS neglected tropical diseases, 2012, 6 (12): e1929.
17. Rahil A.I., Othman M., Ibrahim W., Mohamed M.Y. Brucellosis in Qatar: a retrospective cohort study // Qatar medical journal, 2014, 4.
18. Mermut G., Özgenç O., Avcı M., Olut AI, Öktem, E., Genç VE., Coskuner S.A. Clinical, diagnostic and therapeutic approaches to complications of brucellosis: an experience of 12 years // Medical Principles and Practice, 2012, 21 (1), 46-50.
19. Aypak C., Altunsoy A., Çelik A.K. Epidemiological and clinical aspects of human brucellosis in eastern Anatolia // Journal of Nippon Medical School, 2012, 79 (5), 343-348.

LIVER DAMAGE IN PATIENTS WITH ACUTE BRUCELLOSIS

E.M.Huseynov

Department of Infectious Diseases, Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan

Summary. The article presents the results of determining clinical, laboratory, and functional changes in the liver of patients with acute brucellosis. Considering the contradictory data in the examination of different populations and the lack of alertness regarding liver damage in acute brucellosis, the purpose of our study was to determine clinical, laboratory, and functional changes in the liver that occurred in cases of acute brucellosis in the Republic of Azerbaijan. 120 patients with suspected brucellosis who sought medical help at the Baku Clinic and the Central Clinical Hospital of Baku were examined. To assess the condition of the liver, all patients underwent biochemical studies with mandatory determination of the levels of total bilirubin, ALT, AST, ALP, GGT, and LDH. Ultrasound diagnostics of the abdominal organs was also carried out on a Voluson E8 General Electric device using a volumetric 4D convex multifrequency sensor 4 - 8 MHz RAB 4-8D.

Thus, the ALT level was 1.9 times higher in the main group than in the control group, and the AST level was almost 2.5 times higher (Table 1). The higher level of AST in our patients may be due to the high incidence of cardiovascular system (CVS) diseases and according to our study, namely 77.50%. Among patients with brucellosis, a normal ALT level was significantly ($p < 0.05$) more often recorded, namely in 64.15% (77 patients), while an elevated level was recorded in 35.83% (43 patients). AST levels above normal were recorded in 40.00% (48 patients) and normal levels in 60.00% (72 patients) of patients. Thus, biochemical and ultrasound studies revealed lesions of the liver and spleen in patients with acute brucellosis, namely hepatitis, liver cyst and spleen abscess. Signs of chronic non-calculous cholecystitis were also detected in 1 patient.

Brucellosis is a multisystem disease affecting the liver and spleen. The frequency of detection of hepatomegaly was 40.83%, splenomegaly - 47.50%. The main changes in the biochemical analysis are an increase in ALT and AST (35.83% and 40.00%, respectively). In acute brucellosis, signs of acute hepatitis are most often found.

Müəlliflə əlaqə üçün:

Hüseynov Elçin Məmməd oğlu, Azərbaycan Tibb Universitetinin İnfeksiyon xəstəliklər kafedrası, Bakı, Azərbaycan

E-mail: e.doctor688@gmail.com