



А.Е. Ключков, Н.Б. Губергриц

Донецкий национальный медицинский университет  
имени Максима Горького

## Клинико-диагностические особенности лекарственного панкреатита, развившегося при лечении туберкулеза легких

### Ключевые слова

Лекарственный панкреатит, туберкулез легких, рифампицин, эритромицин, изониазид.

Лекарственный панкреатит, то есть панкреатит, индуцированный лекарственными препаратами, занимает скромное место среди этиологических вариантов заболевания — его частота составляет примерно 5 % от всех случаев панкреатита [18]. Однако с учетом роста заболеваемости патологией органов пищеварения, в том числе поджелудочной железы (ПЖ), в Украине [7] 5 % случаев острых и хронических панкреатитов (ХП) — это большое количество больных. Известно более 70 лекарственных средств, способных спровоцировать панкреатит.

При злоупотреблении алкоголем или при наличии желчнокаменной болезни (микролитиаза) и параллельном приеме панкреотоксического препарата эпизоды острого панкреатита (панкреатические атаки) обычно связывают с более «привычными» этиологическими факторами, а связь с приемом медикаментов если и замечают, то считают это совпадением [18]. У таких больных диагноз лекарственного панкреатита особенно сложно установить, а течение заболевания из-за продолжения действия его причины (продолжающийся прием соответствующего препарата) является тяжелым, непрерывно рецидивирующим, резистентным даже к мощной терапии.

Частота, особенности клинических проявлений и диагностики лекарственного панкреатита, развившегося на фоне лечения туберкулеза, не изучены. В то же время в литературе имеются сведения о панкреотоксичности некоторых про-

тивотуберкулезных средств [9]. Известна возможность развития лекарственного панкреатита при лечении рифампицином [17], который относят к IV классу препаратов, способных вызвать панкреатит, то есть к препаратам возможного риска, когда доказано наличие связи с препаратом хотя бы в одном случае панкреатита, но нет характерного для препарата латентного периода и зависимости между приемом средства и рецидивом панкреатита, или доказана связь с препаратом в большем количестве случаев, но данные не опубликованы [20]. О панкреотоксичности рифампицина сообщали К. Mattson [17], P.G. Lankisch и соавт. [15], С.Д. Tiverdi и соавт. [19]. Последние авторы наблюдали 25 случаев панкреатита, связанного с приемом рифампицина, однако ни разу это не было подтверждено развитием панкреатита при повторном назначении препарата (повторно рифампицин не назначали). Следует учесть, что рифампицин относят к противотуберкулезным препаратам I ряда [5, 6].

При мультирезистентности микобактерии туберкулеза к противотуберкулезным препаратам I ряда возможно назначение макролидов [5, 6]. Эритромицин относят к препаратам II класса, когда доказано наличие связи панкреатита с препаратом хотя бы в трех случаях и имеет место латентный период характерной для препарата длительности более чем в 75 % случаев. Панкреатит, ассоциированный с приемом эритромицина, описан Т.М. Berger и соавт. [8], V.V. Gumaste [12],

М.Н. Hawksworth [13]. С.Д. Tiverdi и соавт. описали 11 случаев эритромицин-ассоциированного панкреатита, причем в одном случае заболевание развилось вновь при повторном приеме препарата (хотя связь при повторном приеме была сомнительной) [19]. Однако в патогенезе панкреатита, вызванного передозировкой эритромицина, кроме панкреотоксичности препарата, имеет значение его прокинетическая активность с возможностью развития спазма сфинктера Одди и внутрипротоковой панкреатической гипертензии [18].

Причиной лекарственного панкреатита может быть также изониазид, который входит в схемы лечения туберкулеза как при наличии, так и при отсутствии резистентности к противотуберкулезным средствам [5, 6]. Причем изониазид относят к I классу панкреотоксичных препаратов, то есть когда хотя бы в одном случае доказан рецидив панкреатита после повторного приема средства. Повторное развитие заболевания при лечении изониазидом доказано А. А. Rabassa и соавт. [14].

Опубликованы работы, в которых описано развитие панкреатита при приеме сразу нескольких противотуберкулезных средств. Так, В.А. Liu и соавт. диагностировали панкреатит у больного туберкулезом при лечении изониазидом, рифампицином, этамбутолом, пиперазидом [16].

Следует учитывать, что при туберкулезе развивается неспецифическое поражение ПЖ вследствие интоксикации, гипоксемии, что, вероятно, повышает риск развития лекарственного панкреатита и снижает толерантность ПЖ к токсичному действию противотуберкулезных средств [1, 2, 11].

Несмотря на приведенные данные, диагностика и лечение лекарственного панкреатита при туберкулезе не разработаны.

Цель исследования — изучить частоту, клинические проявления, лабораторные и инструментальные данные при лекарственном панкреатите у больных с туберкулезом легких.

### Материалы и методы

Обследованы 328 больных с туберкулезом легких, у которых на фоне лечения развился лекарственный гепатит. Среди больных было 212 (64,6 %) мужчин и 116 (35,4 %) женщин в возрасте от 28 до 67 лет. До начала нашего наблюдения 92 (28,0 %) больных злоупотребляли алкоголем, поэтому хронический гепатит имел смешанную этиологию, то есть развился вследствие токсического влияния на печень противотуберкулезных препаратов на фоне алкогольной болезни печени. Однако ухудшение течения хронического гепатита во всех случаях имело место

вследствие приема противотуберкулезных средств, поэтому мы применяли термин «хронический, преимущественно токсический (медикаментозный) гепатит» (в соответствии с МКБ-10 шифр К 71.0). У этих больных мы диагностировали ХП, поэтому он также имел смешанную этиологию (лекарственную и алкогольную). Поскольку обострение панкреатита наступало только после приема противотуберкулезных препаратов, то этиология была преимущественно лекарственной (шифр К 86.1). Эти больные с сочетанием преимущественно лекарственного гепатита и лекарственного ХП вошли в группу сравнения. Основную группу составили 236 (72,0 %) больных, которые не злоупотребляли алкоголем, то есть и гепатит, и ХП были лекарственными.

Поскольку целью нашего исследования было изучение именно лекарственного панкреатита, то больных распределили на группы в зависимости от того, какие противотуберкулезные средства они принимали. В соответствии с приказами № 384 и 385 МЗ Украины все противотуберкулезные препараты по показаниям к их назначению делят на средства I и II ряда [5, 6]. Противотуберкулезные препараты I ряда (изониазид, рифампицин, стрептомицин, этамбутол, пиперазид) назначают больным с впервые выявленным туберкулезом и рецидивами заболевания, которые выделяют чувствительные к этим антибактериальным средствам микобактерии туберкулеза (больные I—III категорий согласно упомянутым приказам). К противотуберкулезным препаратам II ряда относят канамицин, амикацин, офлоксацин (ципрофлоксацин), этионамид (протионамид), ПАСК, циклосерин, капуреомин, тиацетазон. Согласно существующим стандартам лечения их применяют только в индивидуализированных схемах химиотерапии у больных с туберкулезом IV категории (то есть у больных с хроническим туберкулезом, у которых определяется медикаментозная резистентность микобактерий туберкулеза к препаратам I ряда, а также у больных других категорий при резистентности микобактерий к препаратам I ряда или при их плохой переносимости) [5, 6]. Из обследованных нами больных 170 (51,8 %) пациентов получали препараты I ряда, а 158 (48,2 %) — II ряда. В основной группе 121 (51,3 %) больному были назначены противотуберкулезные средства I ряда, а 115 (48,7 %) — II ряда, в группе сравнения — соответственно 49 (53,3 %) и 43 (46,7 %) больным.

При анализе клинических, лабораторных и инструментальных данных мы также учитывали, в какой фазе лечения находился больной — в начальной или поддерживающей фазе. В основной

группе 52 (22,0 %) больных находились в начальной фазе лечения, а 184 (78,0 %) — в поддерживающей, в группе сравнения — соответственно 21 (22,8 %) и 71 (77,2 %) больной. В основной группе активное бактериовыделение определялось у 96 (40,7 %) больных, а в группе сравнения — у 71 (77,2 %), то есть при злоупотреблении алкоголем частота активного бактериовыделения была в 1,9 раза больше.

Обе группы различались по частоте клинических форм туберкулеза легких. В основной группе фиброзно-кавернозный туберкулез диагностирован у 48 (20,3 %) больных, а в группе сравнения — у 35 (38,0 %), инфильтративный туберкулез — соответственно у 59 (25,0 %) и 24 (26,1 %) больных, диссеминированный туберкулез легких — у 19 (8,1 %) и 29 (31,5 %) больных, очаговый туберкулез — у 110 (46,6 %) и 4 (4,4 %) больных. Таким образом, у больных группы сравнения, которые злоупотребляли алкоголем, чаще диагностировали более тяжелые формы туберкулеза легких — фиброзно-кавернозный, диссеминированный. В этой же группе чаще, чем в основной, определялся деструктивный процесс: у 107 (45,3 %) против 59 (64,1 %) больных.

Больные основной группы и группы сравнения были сопоставимы по полу, возрасту, а также по противотуберкулезным средствам, которые они получали, по фазе лечения, в которой они находились. Между группами выявлены различия по частоте бактериовыделения, клинических форм туберкулеза легких и деструкции легких, что, наиболее вероятно, обусловлено более тяжелым течением основного заболевания при злоупотреблении алкоголем.

Обострение ХП диагностировали при развитии типичной клинической картины, подъеме активности панкреатических ферментов крови, снижении результатов фекального эластазного теста, выявлении сонографических изменений ПЖ, характерных для обострения ХП.

Выраженность жалоб и пальпаторной болезненности оценивали с помощью показателя средней степени тяжести (ССТ) [4]. При этом использовали полуколичественную шкалу:

- 0 баллов — проявлений нет;
- 1 балл — проявления минимальные;
- 2 балла — проявления умеренные;
- 3 балла — проявления выраженные либо очень выраженные.

С учетом этой шкалы вычисляли ССТ разных клинических проявлений по формуле:

$$\text{ССТ} = \frac{a + 2b + 3c}{a + b + c + d},$$

где ССТ — средняя степень тяжести проявлений; а — количество больных с выраженностью симп-

томов в 1 балл; b — 2 балла; c — 3 балла; d — количество больных с отсутствием симптомов.

Для оценки феномена «уклонения» ферментов в кровь и состояния внешнесекреторной функции ПЖ изучали активность  $\alpha$ -амилазы крови, панкреатической изоамилазы крови, липазы крови. Все биохимические исследования проводили на анализаторе Vitalab Flexog (Нидерланды). Активность  $\alpha$ -амилазы и панкреатической изоамилазы в крови исследовали с использованием наборов фирмы Lachema (Чехия), активность липазы в крови — с использованием наборов фирмы Sentinell (Италия).

Содержание панкреатической эластазы-1 в кале изучали на иммуноферментном анализаторе Sanofi (Франция) с использованием наборов фирмы Schebo (Германия) [10]. Больным также проводили копроскопию.

Выполняли сонографию ПЖ (аппарат Aloka SSD-630, Япония). Оценивали размеры ПЖ и ее частей (головки, тела, хвоста), четкость контуров, однородность структуры, эхогенность, диаметр вирсунгианова протока, наличие псевдокист, кальцификатов. Кроме того, проводили ультразвуковую гистографию в области головки ПЖ с оценкой показателя L, показателя однородности (N), гистографического коэффициента  $K_{gst}$  [3].

В контрольную группу вошли 30 практически здоровых лиц, сопоставимых по полу и возрасту с обследованными больными туберкулезом легких.

### Результаты и обсуждение

При анализе интенсивности абдоминального болевого синдрома обнаружено, что у пациентов основной группы интенсивность боли была выше, чем в группе сравнения. Так, боли были минимальными у 67 (28,4 %) больных основной и у 39 (42,4 %) больных группы сравнения; умеренными — соответственно у 88 (37,3 %) и 46 (50,0 %) больных, интенсивными — у 81 (34,3 %) и у 7 (7,6 %) больных. ССТ болевого синдрома в основной группе составила 2,06, а в группе сравнения — 1,65.

Иррадиация болей у обследованных больных была следующей: по типу левого полупояса — у 138 (42,1 %) пациентов, по типу полного пояса — у 111 (33,8 %), в предсердечную область — у 38 (11,6 %), в левое плечо — у 26 (7,9 %), в левую ключицу — у 31 (9,5 %), под левую лопатку — у 14 (4,3 %), в левую половину нижней челюсти — у 11 (3,4 %), в правое плечо и под правую лопатку — у 109 (33,2 %) пациентов. Все случаи иррадиации в правое плечо и под правую лопатку, а также 79 (71,2 %) из 111 случаев иррадиации по типу полного пояса отмечены в основной группе, что, вероятно, объясняется наличием сопутству-

ющей билиарной патологии при лекарственном поражении печени и ПЖ.

Некоторые отличия между группами выявлены при анализе средств, оказавшихся эффективными для купирования или уменьшения выраженности болевого синдрома. В частности, 165 (69,9 %) из 236 больных основной группы отмечали облегчение после приема *per os* или парентерального введения (в зависимости от интенсивности болей) миотропных спазмолитиков («Но-шпы», папаверина) или М-холинолитиков (гастроцепина, атропина), а также после приема нитроглицерина. Эти же средства в группе сравнения оказывали эффект только у 23 (25,0 %) из 92 больных. Все больные отмечали облегчение различной степени от холода на левое подреберье. Одним из средств уменьшения или купирования болей были ферментные препараты, причем частота их эффективности не зависела от группы больных.

Диспептические явления имели место у всех обследованных больных ХП. Они были представлены отрыжкой у 172 (52,4 %) больных, изжогой — у 94 (28,7 %), тошнотой — у 112 (34,1 %), рвотой — у 33 (10,1 %), вздутием живота — у 109 (33,2 %), чувством горечи во рту — у 74 (22,6 %) больных. Нарушения стула в виде запоров отмечали 73 (22,3 %) больных, в виде послабления стула — 94 (28,7 %), в виде чередования запоров и поносов — 69 (21,0 %) больных. Из вышперечисленных явлений диспепсии несколько чаще больных основной группы беспокоила горечь во рту — 62 (83,8 %) случая. Метеоризм и послабление стула, напротив, чаще выявлялись у больных группы сравнения. Так, 73 (67,0 %) пациента, из предъявлявших жалобу на вздутие живота, входили в группу сравнения. 56 (59,6 %) больных из отмечавших послабление стула также относились к группе сравнения. ССТ диспептических явлений была выше в группе сравнения — 2,12, тогда как в основной группе — 1,58.

Явления, связанные с внешнесекреторной недостаточностью ПЖ (панкреатический стул, похудание, явления гиповитаминозов), выявлены у 179 (54,6 %) пациентов. Важно, что выраженность клинических проявлений экзокринной недостаточности ПЖ была больше в группе сравнения. ССТ выраженности клинических проявлений экзокринной недостаточности ПЖ в основной группе составила 1,82, а в группе сравнения — 1,43.

Клинические проявления эндокринной недостаточности ПЖ, то есть жалобы на жажду, сухость во рту, полиурию, имели место у 42 (12,8 %) больных. Еще у 12 (3,7 %) больных эндокринная недостаточность ПЖ определялась только при

лабораторном исследовании. Панкреатогенный сахарный диабет чаще диагностировали у пациентов группы сравнения — у 32 (34,8 %). В основной группе сахарный диабет выявлен у 22 (9,3 %) больных.

Важные сведения были получены при анализе копрограмм. Стеаторея имела место у 35 (38,0 %) больных группы сравнения и у 43 (18,2 %) — основной группы.

Показатели фекальной панкреатической эластазы-1 также указывали на большую выраженность внешнесекреторной недостаточности ПЖ у больных группы сравнения, чем у пациентов основной группы. Причем данные исследования фекальной панкреатической эластазы-1 были более чувствительны в отношении выявления экзокринной панкреатической недостаточности, чем клинические проявления и данные копрограмм. В частности, тяжелая панкреатическая недостаточность (показатели фекальной эластазы-1 < 100 мкг/г) выявлена у 39 (42,4 %) больных группы сравнения и у 50 (21,2 %) — основной группы. Соответственно, умеренная панкреатическая недостаточность по результатам исследования эластазы кала (показатель от 100 до 150 мкг/г) выявлена у 19 (20,7 %) больных группы сравнения и у 49 (20,8 %) больных основной группы. Легкая панкреатическая недостаточность (показатель эластазы кала от 150 до 200 мкг/г) обнаружена у 23 (25,0 %) больных группы сравнения и у 59 (25,0 %) больных основной группы. Нормальные показатели эластазы кала (> 200 мкг/г) сохранялись у 11 (11,9 %) больных группы сравнения и у 78 (33,0 %) больных основной группы.

На фоне противотуберкулезной терапии частота повышения активности  $\alpha$ -амилазы крови в 2,5–3,0 раза составила 48,2 % (у 158 больных); более чем в 3,0 раза — 19,2 % (у 63 больных). У остальных пациентов повышение этого показателя составляло 1,1–2,4 раза. Частота повышения активности панкреатической изоамилазы крови была несколько выше. Соответствующая степень увеличения активности панкреатической изоамилазы крови выявлена у 169 (51,5 %), 74 (22,6 %) и 85 (25,9 %) больных. Напротив, активность липазы повышалась реже — только у 256 (78,0 %) больных.

В основной группе значительное увеличение активности  $\alpha$ -амилазы крови (в 2,5–3,0 раза) имело место у 134 (56,8 %) больных, а в группе сравнения — у 24 (26,1 %) больных.

Важно, что повышение показателей ферментов крови было более значительным в начальной фазе лечения туберкулеза легких по сравнению с поддерживающей фазой. Так, увеличение актив-

ности  $\alpha$ -амилазы крови в 2,5–3,0 раза наблюдали у 49 (67,1 %) больных, находящихся в начальной фазе противотуберкулезной терапии, и у 109 (42,7 %) – в поддерживающей фазе лечения.

Гиперферментемия развивалась значительно чаще у больных, принимающих противотуберкулезные препараты I ряда. Повышение активности  $\alpha$ -амилазы крови в 2,5–3,0 раза зарегистрировано у 98 (57,6 %) больных, которым были назначены препараты I ряда и у 60 (38,0 %) больных, получавших препараты II ряда.

В диагностике и оценке тяжести лекарственного ХП мы придавали особое значение результатам сонографии ПЖ. Увеличение размеров всей ПЖ или ее части чаще выявляли в основной группе – у 94 (39,8 %) больных, тогда как в группе сравнения – только у 18 (19,6 %) больных. Неоднородность структуры ПЖ имела место приблизительно с равной частотой в обеих группах – в 95,3 % (225 больных) случаев в основной группе и в 95,7 % (88 больных) – в группе сравнения. Снижение эхогенности ткани ПЖ выявлено соответственно у 178 (75,4 %) и 23 (25,0 %) больных, повышение эхогенности ткани ПЖ – у 58 (25,6 %) и у 69 (75,0 %) больных, нечеткость контуров ПЖ – у 142 (60,2 %) и 57 (62,0 %), расширение вирсунгова протока – у 28 (11,9 %) и 31 (33,7 %), кальцификаты ткани ПЖ – у 48 (52,2 %) и 21 (8,9 %). Псевдокисты ПЖ также чаще выявляли в группе сравнения – в 19,6 % (18 больных) случаев, тогда как в основной группе – в 10,6 % (25 больных) случаев, то есть в группе сравнения чаще, чем в основной группе, определяли повышение эхогенности ткани ПЖ, наличие псевдокист и кальцификатов в ее ткани, расширение главного панкреатического протока. В основной группе чаще, чем в группе сравнения, фиксировали увеличение всей ПЖ или ее части, а также снижение эхогенности паренхимы органа.

О более выраженном повышении эхогенности ПЖ у больных группы сравнения свидетельствовало увеличение показателя L ультразвуковой гистограммы –  $37,2 \pm 2,0$  по сравнению с  $25,3 \pm 1,5$  ( $p < 0,05$ ) у больных основной группы. Показатели обеих групп были достоверно выше, чем у здоровых лиц, но L в группе сравнения существенно превышал аналогичный показатель в основной группе. Показатель однородности был достоверно снижен в обеих группах: в основной

группе – до  $3,1 \pm 0,2$ , в группе сравнения – до  $3,2 \pm 0,4$ . Оба показателя были ниже, чем у здоровых лиц, но между собой существенно не отличались ( $p > 0,05$ ). Гистографический коэффициент был отчетливо снижен у больных обеих групп по сравнению с нормой: у больных основной группы – до  $48,4 \pm 3,5$ , у больных группы сравнения – до  $32,3 \pm 4,9$  ( $p < 0,05$ ), то есть у больных группы сравнения он был достоверно ниже, чем у больных основной группы.

### Выводы

Для лекарственного панкреатита характерны болевая и диспептический синдромы, причем абдоминальная боль интенсивнее у больных туберкулезом легких, не злоупотребляющих алкоголем, а диспептический синдром – у больных с сочетанной этиологией ХП (лекарственной и алкогольной).

Феномен «уклонения» панкреатических ферментов в кровь более выражен у больных с изолированной лекарственной этиологией панкреатита, принимающих противотуберкулезные средства I ряда и находящихся в начальной фазе терапии.

Внешне- и внутрисекреторная недостаточность ПЖ чаще развивается и протекает тяжелее у больных туберкулезом легких, злоупотребляющих алкоголем и получающих панкреотоксичные препараты.

Для лекарственного ХП у больных туберкулезом легких, не злоупотребляющих алкоголем, характерны следующие сонографические изменения ПЖ: увеличение всей железы или ее части, снижение эхогенности, неоднородность структуры, нечеткость контуров. При сочетанной этиологии ХП чаще всего имеют место повышение эхогенности, кальцификаты и псевдокисты ПЖ, расширение вирсунгова протока.

У больных туберкулезом легких, злоупотребляющих алкоголем, более значительно повышен показатель L и снижен  $K_{gst}$  ультразвуковой гистограммы ПЖ, чем у больных только с лекарственной этиологией ХП.

**Перспективы исследования** заключаются в разработке дифференцированной тактики лечения лекарственного панкреатита у больных с туберкулезом легких.

## Список літератури

1. Гребенев А.Л. Туберкульоз піджелудочної залози / А.Л. Гребенев // Руководство по гастроэнтерологии.— М., 1996.— Т. 3.— С. 113—114.
2. Губергриц Н.Б. Поджелудочная железа при инфекционных и паразитарных заболеваниях / Н.Б. Губергриц.— Донецк: Лебедь, 2008.— 224 с.
3. Клинико-патогенетическая оценка информативности и современные возможности оптимизации ультразвуковой диагностики хронического рецидивирующего панкреатита / Н.Б. Губергриц, Н.Е. Барина, В.В. Беляев [и др.] // Мед. визуализация.— 2002.— № 1.— С. 48—58.
4. Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич.— К.: Морион, 2000.— 320 с.
5. Про затвердження Інструкції щодо надання допомоги хворим на туберкульоз: Наказ МОЗ України № 385 від 09.06.2006 р. // Клінічні протоколи надання медичної допомоги. Фтизіатрія: Наказ МОЗ України № 384 від 09.06.2006: норматив-директив. правові док.— К., 2006.— 64 с.
6. Про затвердження Протоколу надання медичної допомоги хворим на туберкульоз: Наказ МОЗ України № 384 від 09.06.2006 р. // Клінічні протоколи надання медичної допомоги. Фтизіатрія: Наказ МОЗ України № 384 від 09.06.2006: норматив-директив. правові док.— К., 2006.— 64 с.
7. Філіппов Ю.О. Динаміка поширеності і захворюваності основними хворобами органів травлення в Україні за 10 останніх років (1997—2006 рр.) / Ю.О. Філіппов, І.Ю. Скірда // Гастроентерологія: міжвід. зб.— Дніпропетровськ: Журфонд, 2008.— Вип. 40.— С. 3—10.
8. Acute pancreatitis in a 12 year old girl after an erythromycin overdose / T.M. Berger, M. Cook, A.S. O'Marcaigh, D. Zimmerman // Pediatrics.— 1992.— Vol. 90.— P. 624—626.
9. Clinical pancreatology for practicing gastroenterologists and surgeons / Ed. J.E. Dominguez-Munoz.— Oxford. et al.: A Blackwell Publ. Co., 2005.— 535 p.
10. Faecal elastase 1 measurement in chronic pancreatitis / M.T. Cartmell, A.N. Kingsnorth, D.A. O'Reilly [et al.] // Clin. Chem. Lab. Med.— 2005.— Vol. 43, N 1.— P. 97—98.
11. Gubergrits N.B., Zagorenko Y.A. Drug-induced chronic pancreatitis associated with isoniazide // 5th Meeting of the Pancreas Club Cluj Romania.— Cluj-Napoca (Romania), 2007.— P. 16.
12. Gumaste V.V. Erythromycin induced pancreatitis / V.V. Gumaste // Am. J. Med.— 1989.— Vol. 86.— P. 725—728.
13. Hawksworth M.H. Acute pancreatitis associated with infusion of erythromycin / M.H. Hawksworth // Br. Med. J.— 1989.— Vol. 298.— P. 190—194.
14. Isoniazid induced acute pancreatitis / A.A. Rabassa, G. Trey, U. Shukla [et al.] // Ann. Intern. Med.— 1994.— Vol. 121.— P. 433—434.
15. Lankisch P.G. Drug induced pancreatitis: incidence and severity / P.G. Lankisch, M. Droge, F. Göttersleben // Gut.— 1995.— Vol. 37.— P. 565—567.
16. Liu B.A., Knowles S.R., Cohen L.B. Pancreatic insufficiency due to antituberculous therapy // Ann. Pharmacother.— 1997.— Vol. 31, N 6.— P. 724—726.
17. Mattson K. Side effects of rifampicin: a clinical study / K. Mattson // Scand. J. Respir. Dis.— 1973.— Vol. 82 (suppl.).— P. 8—52.
18. Tenner S.M. Drug-induced acute pancreatitis / S.M. Tenner, W.M. Steinberg // The Pancreas / Ed. H.G. Beger, A.L. Warshaw, M.W. Buchler. et al.— Oxford. et al.: Blackwell Science Ltd., 1998.— Vol. 1.— P. 331—342.
19. Trivedi C.D. Drug-induced pancreatitis. An update / C.D. Trivedi, C.S. Pitchumoni // J. Clin. Gastroenterol.— 2005.— Vol. 39.— P. 709—716.
20. Turi S. Acute pancreatitis associated with metabolic, infectious, and drug-related diseases / S. Turi, M. Kraft, M.M. Lerch // The Pancreas: an integrated textbook of basic science, medicine, and surgery / Ed. H.G. Beger, A.L. Warshaw, M.W. Buchler et al.— 2nd ed.— Oxford. et al.: Blackwell Science Ltd., 2008.— P. 172—183.

О.Є. Ключков, Н.Б. Губергриц

## Клініко-діагностичні особливості лікарського панкреатиту, який розвинувся при лікуванні туберкульозу легень

Обстежено 328 хворих на туберкульоз легень і лікарський панкреатит. Проведено аналіз клінічної картини, біохімічних і сонографічних показників хворих, які зловживають і не зловживають алкоголем. При поєднаній (лікарській та алкогольної) етіології панкреатиту більше виражені диспептичний синдром і функціональна недостатність підшлункової залози.

A.E. Klochkov, N.B. Gubergrits

## The peculiarities of clinical course and diagnostics of drug-induced pancreatitis, developed in the process of treatment of pulmonary tuberculosis

The investigation involved 328 patients with pulmonary tuberculosis and drug-induced pancreatitis. The clinical manifestations, biochemical and sonographic indices have been analysed for the alcohol-abusers and patients who do not abuse alcohol. The dyspeptic syndrome and functional pancreatic insufficiency were more pronounced in the case of the combined (drug-induced and alcoholic) aetiology of pancreatitis.

### Контактна інформація

Губергриц Наталія Борисівна, д. мед. н., проф., зав. кафедри внутрішньої медицини ім. проф. О.Я. Губергрица  
83003, м. Донецьк, просп. Ілліча, 16  
Тел. (62) 297-00-28

Стаття надійшла до редакції 1 червня 2012 р.