

О. М. Окусок¹, Л. А. Грищук², З. М. Небесна², П. С. Табас², Р. О. Клос²
ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ ОБЛАСНИЙ ПРОТИТУБЕРКУЛЬОЗНИЙ ДИСПАНСЕР¹
ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ І. Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО²

ДІАГНОСТИКА ЦИТОЛІТИЧНОГО СИНДРОМУ У ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ

Вступ. Печінка є одним із найважливіших органів тіла людини і виконує низку надзвичайно важливих функцій. Серед поширених захворювань печінки виділяють інфільтративні патології: жирову дистрофію, лімфоми, амілоїдоз, саркоїдоз і туберкульоз. Характеризуючи хвороби печінки, прояви розладів прийнято розділяти на синдроми, які допомагають діагностувати те чи інше захворювання цього органа та визначити його причини. Зокрема, виділяють цитолітичний синдром (ЦС).

Мета дослідження – вивчити маркери ЦС при порушенні функції печінки у хворих на вперше діагностований туберкульоз легень до лікування і через два місяці терапії протитуберкульозними препаратами першого ряду.

Методи дослідження. Було обстежено дві групи осіб: 1-ша (контрольна) – практично здорові донори (34 особи); 2-га – хворі на вперше діагностований туберкульоз легень до лікування і через два місяці терапії протитуберкульозними препаратами першого ряду (31 особа). Усім пацієнтам проводили стандартні біохімічні дослідження крові, УЗД печінки в динаміці. Спектр показників біохімічного дослідження крові включав визначення аланінамінотрансферази (АлАТ), аспартатамінотрансферази (АсАТ), лактат-дегідрогенази (ЛДГ) та у-глутамілтранспептидази (ГГТП).

Результати й обговорення. Отримані дані, які свідчили про виникнення ЦС у хворих на вперше діагностований туберкульоз до початку лікування, підтверджувалися тенденцією до збільшення рівнів АсАТ і ГГТП. Особливо такі зміни спостерігали після інтенсивної терапії протитуберкульозними препаратами. Відмічали вірогідні зміни таких маркерів, як АлАТ, ЛДГ і ГГТП.

Висновки. Встановлено, що туберкульозна інтоксикація може впливати на функціональний стан печінки. Після тривалого лікування хворих на туберкульоз легень відмічають збільшення показників таких маркерів цитолізу, як АлАТ, ЛДГ і ГГТП. Порушення функції печінки під час терапії можуть бути спричинені гепатотоксичною дією протитуберкульозних препаратів, що зумовлює необхідність призначення хворим гепатопротекторів.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: вперше діагностований туберкульоз легень; маркери цитолітичного синдрому.

ВСТУП. Печінка є одним із найважливіших органів тіла людини і виконує низку надзвичайно важливих функцій. Серед поширених захворювань печінки виділяють інфільтративні патології: жирову дистрофію, лімфоми, амілоїдоз, саркоїдоз і туберкульоз. Характеризуючи хвороби печінки, прояви розладів прийнято розділяти на синдроми, які допомагають діагностувати те чи інше захворювання цього органа та визначити його причини. Зокрема, виділяють цитолітичний синдром (ЦС). Патологія розвивається через пошкодження клітин печінки. Це призводить до зниження опірності клітин, оскільки в них проникають усі токсичні речовини. Найчастіше да-

© О. М. Окусок, Л. А. Грищук, З. М. Небесна, П. С. Табас, Р. О. Клос, 2017.

ний синдром супроводжує онкологічні процеси, цироз та гепатити. Цитолітичний синдром можуть викликати віруси, вплив ліків і токсинів, а також тривале голодування. В аналізі крові виявляють підвищений вміст заліза, прямого білірубину, аланінамінотрансферази (АлАТ) і аспартатамінотрансферази (АсАТ).

Цитолітичний синдром виникає внаслідок порушення структури клітин печінки, перш за все гепатоцитів. Іноді пошкоджуються тільки клітинні мембрани, частіше – ще й цитоплазма, а також окремі клітини в цілому. Все ж головним розладом у цитоплазмі слід вважати порушення проникності клітинних мембран. Зазвичай на початкових стадіях цитолізу змінюється стан ліпідного шару мембран (зокрема, наростає пероксидне окис-

нення ліпідів), і оболонка гепатоцита стає більш проникною для ряду субстанцій, насамперед для внутрішньоклітинних ферментів. Важливо підкреслити: цитоліз у типовій ситуації не тотожний некробіозу клітини. Коли цитоліз досягає ступеня некробіозу, в клінічній практиці користуються терміном “некроз”.

Цитолітичний процес може уражати незначну кількість гепатоцитів, але нерідко він більш поширений, захоплює величезну кількість вільних клітин. Цитоліз – один з основних показників активності патологічного процесу в печінці. Важливе значення в розумінні суті останнього має встановлення причин цитолізу. В патогенезі ЦС відіграють роль пошкодження мембран мітохондрій, лізосом, зернистої цитоплазматичної мережі та власне клітинної мембрани. Величезне значення в патогенезі цього синдрому має ураження клітинної мембрани. Воно супроводжується як швидкою втратою внутрішньоклітинних компонентів – електrolітів (насамперед калію), ферментів, що виходять у позаклітинний простір, так і збільшенням вмісту в клітині електrolітів, присутніх у високій концентрації в позаклітинній рідині (натрію, кальцію) [1, 2].

Печінка, будучи основним органом детоксикації, отримує найбільше навантаження в процесі хіміотерапії. Порушення її функції у хворих на туберкульоз органів дихання зумовлені різними факторами, серед яких важливе значення мають гіпоксія та пов'язані з нею порушення пероксидного окиснення ліпідів і системи антиоксидантного захисту, інтоксикація, супутні ураження печінки (вірусний гепатит, алкогольне ураження печінки), туберкульоз печінки. Численні рандомізовані дослідження фіксують виражену гепатотоксичну дію всіх протитуберкульозних препаратів і розвиток на їх фоні токсичних гепатитів, ЦС, при якому відзначають підвищення рівнів АлАТ і АсАТ, лактатдегідрогенази (ЛДГ), тимолової проби. Зростання цих показників щодо норми вказує на некроз гепатоцитів у результаті токсичної дії протитуберкульозних препаратів. Серед даних препаратів найбільшу гепатотоксичність мають етіонамід, протіонамід, піразинамід, ізоніазид, рифампіцин, ПАСК. Перхлорон здатний викликати тяжкі гепатотоксичні реакції, особливо в поєднанні з фторхінолонами, у зв'язку з чим ці препарати одночасно не призначають. Найтоксичнішим є етіонамід, проте внаслідок того, що ізоніазид і рифампіцин як препарати першого ряду частіше використовують у лікуванні хворих на туберкульоз, в основному вивчено токсичні зміни при призначенні даних ліків. Швидкість ацетилювання, жіноча стать та етнічна приналежність є важливими факторами розвитку таких реакцій [3–6].

Автори встановили, що у хворих на поширений туберкульоз легень з вираженими симптомами інтоксикації мають місце порушення білкового обміну і функції гепатобіліарної системи, а саме: зниження загального рівня амінокислот, загального білка, підвищення вмісту аміаку, показників АлАТ, АсАТ, тимолової проби. Порушення циркуляції крові в печінці виникають уже на ранніх стадіях токсичного пошкодження органа і передують біохімічним та клінічним зрушенням. Зміна показників біохімічних тестів та патологічні ознаки при ультразвуковому дослідженні гепатобіліарної системи свідчать про наявність гепатотоксичної, холестатичної або змішаної побічної дії антимікобактеріальних препаратів. При цьому між процесами білкового синтезу і станом гепатобіліарної системи існує взаємозалежність [7, 8].

Мета дослідження – вивчити маркери цитолітичного синдрому при порушенні функції печінки у хворих на вперше діагностований туберкульоз легень до лікування і через два місяці терапії протитуберкульозними препаратами першого ряду.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Було обстежено дві групи осіб: 1-ша (контрольна) – практично здорові донори (34 особи); 2-га – хворі на вперше діагностований туберкульоз легень до лікування і через два місяці терапії протитуберкульозними препаратами першого ряду (31 особа).

Дослідження проводили в Тернопільському обласному протитуберкульозному диспансері. В усіх хворих визначали бактеріовиділення методами мікроскопії мазка, бактеріологічним дослідженням, зокрема посівом на живильне середовище, а також з використанням апарата ВАСТЕС MGIT 960 та автоматизованого скринінгового генетично-молекулярного тесту для визначення мікобактерій туберкульозу і резистентності до рифампіцину – Xpert MBT/Rif.

З клінічних форм інфільтративну діагностовано в 14 осіб (45,0 %), дисеміновану – в 12 (39,0 %), вогнищеву – в 5 (16,0 %). Хворі були віком від 21 до 75 років, за статтю переважали чоловіки – 21 (67,7 %). Лікували хворих на вперше діагностований туберкульоз легень відповідно до рекомендацій, висвітлених в Уніфікованому клінічному протоколі первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги дорослим. Туберкульоз [9]. Спостереження проводили протягом інтенсивної фази лікування – 2 місяці. Критеріями виключення були пацієнти, в яких відмічали хронічні захворювання печінки, зловживання алкоголем, перенесені захворювання шлунко-

во-кишкового тракту, цукровий діабет, ВІЛ/СНІД, системні захворювання.

Усім пацієнтам проводили стандартні біохімічні дослідження крові, УЗД печінки в динаміці. Спектр показників біохімічного дослідження крові включав визначення АлАТ, АсАТ, ЛДГ та у-глутамілтранспептидази (ГГТП). Комплекс біохімічних досліджень виконували на біохімічному аналізаторі STAT Fax 1904 Plus (США) та фотометрі SOLAR PM 2111 (Білорусь) [2].

Статистичний аналіз отриманих при виконанні робіт цифрових даних проводили за комп'ютерною програмою Microsoft Excel XP. Для порівняння середніх показників при нормальному розподілі варіант застосовували параметричний критерій вірогідності розходжень Стьюдента-Фішера (t). Розходження вважали статистично значимими при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. Отримано результати біохімічних досліджень крові, які характеризували маркери цитолізу у хворих на вперше діагностований туберкульоз легень до початку стаціонарного лікування. Встановлено, що в пацієнтів з туберкульозом легень показники АлАТ не відрізнялися від показників контрольної групи (табл.). При аналізі показників АсАТ відмічали тенденцію до збільшення, однак вони не перевищували максимальних у межах норми. Також не було відмічено достовірної відмінності й при аналізі показників ЛДГ. Показники ГГТП мали тенденцію до зростання, зо-

крема з (31,0±2,0) до (39,6±3,28) Од/л ($p < 0,05$). Отримані результати свідчили про вплив туберкульозної інтоксикації на функціональний стан печінки.

Після інтенсивної фази лікування протитуберкульозними препаратами, яка тривала два місяці, було отримано такі результати. Встановлено, що показники АлАТ достовірно збільшились відносно контрольної групи ($p < 0,01$), а також результатів, одержаних до лікування, – (0,69±0,04) проти (0,57±0,01) мкмоль/(мл·год) ($p < 0,01$). Показники АсАТ через два місяці лікування вірогідно відрізнялись від показників контрольної групи, але не відрізнялись від результатів, отриманих до початку терапії. Досить суттєво підвищились показники ЛДГ, які вірогідно відрізнялись від показників контрольної групи ($p < 0,01$), а особливо від результатів, одержаних до лікування, – (608,6±60,6) Од/л, (358,0±77,2) Од/л ($p < 0,001$). При аналізі даних ГГТП встановлено, що вірогідно відрізнялись результати порівняно з контрольною групою та результатами до лікування – (69,1±6,90) Од/л, (39,6±3,28) Од/л ($p < 0,01$).

Отримані дані, які свідчили про виникнення ЦС у хворих на вперше діагностований туберкульоз до початку лікування, підтверджувалися тенденцією до збільшення рівнів АсАТ і ГГТП. Особливо такі зміни спостерігали після інтенсивної терапії протитуберкульозними препаратами. Відмічали вірогідні зміни таких маркерів, як АлАТ, ЛДГ і ГГТП.

Таблиця – Біохімічні показники цитолітичного синдрому у хворих на туберкульоз легень

Група	Термін дослідження	АлАТ, мкмоль/(мл·год)	АсАТ, мкмоль/(мл·год)	ЛДГ, Од/л	ГГТП, Од/л
1-ша (контрольна) (n=34)	–	0,60±0,01	0,40±0,01	226,6±29,0	31,0±2,0
2-га (основна) (n=31)	до лікування	0,57±0,01 $p > 0,05$	0,43±0,01 $p < 0,05^*$	358,0±77,2 $p > 0,05$	39,6±3,28 $p < 0,05^*$
	через два місяці лікування	0,69±0,04 $p < 0,01^*$ $p < 0,01^{**}$	0,47±0,01 $p < 0,01^*$ $p > 0,05$	608,6±60,6 $p < 0,001^*$ $p < 0,01^{**}$	69,1±6,90 $p < 0,001^*$ $p < 0,01^{**}$

Примітка. * – вірогідність порівняно з групою практично здорових донорів; ** – вірогідність порівняно з результатами обстеження до початку лікування.

ВИСНОВКИ. 1. Встановлено, що туберкульозна інтоксикація може впливати на функціональний стан печінки.

2. Після тривалого лікування хворих на туберкульоз легень відмічають збільшення показників таких маркерів цитолізу, як АлАТ, ЛДГ і ГГТП.

3. Порушення функції печінки під час терапії можуть бути спричинені гепатотоксичною дією

протитуберкульозних препаратів, що зумовлює необхідність призначення хворим гепатопротекторів.

Перспективи подальших досліджень полягають в аналізі інших патологічних симптомів ураження печінки, зокрема холестатичного і гепатопривного.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Вялов С. С. Синдром цитолиза в гастроэнтерологии: тактика ведения пациентов в общей практике / С. С. Вялов // Гастроэнтерология : приложение к журн. Consilium Medicum. – 2013. – № 1. – С. 42–48.
2. Перелік захворювань печінки, їх симптоми та діагностика [Електронний ресурс]. – Режим доступу до ресурсу : <http://medprice.com.ua/ukr/articles/perelik-zahvoryuvan-pechinki-yih-simptomi-ta-diagnostika-4708.html>.
3. Баласанянц Г. С. Побочные действия противотуберкулезных препаратов и методы их устранения / Г. С. Баласанянц, Д. С. Суханов. – СПб. : Тактик-Студио, 2011. – 88 с.
4. Incidence and risk factors of major toxicity associated to first-line antituberculosis drugs for latent and active tuberculosis during a period of 10 years / Ana Tavares e Castro, Mariana Mendes, Sara Freitas, Paulo Cravo Roxo // Revista Portuguesa de Pneumologia (English Edition). – 2015, **21**, № 3 – P. 144–150.
5. Frequency and risk factors of drug-induced liver injury during treatment of multidrug-resistant tuberculosis / S. S. Lee, C. M. Lee, T. H. Kim [et al.] // Int. J. Tuberc. Lung Dis. – 2016. – **20**, № 6. – P. 800–805.
6. Incidence, clinical and epidemiological risk factors, and outcome of drug-induced hepatitis due to antituberculous agents in new tuberculosis cases / P. Baghaei, P. Tabarsi, E. Chitsaz [et al.] // Am. J. Ther. – 2010. – **17**, № 1. – P. 17–22.
7. Вплив антимікобактеріальної терапії на динаміку деяких показників білкового обміну та гепатобіліарної системи у хворих на вперше діагностований туберкульоз легень / І. О. Галан, О. М. Павленко, В. І. Потайчук, І. Ф. Здорик // Укр. пульмонолог. журн. – 2008. – № 3. – С. 70–72.
8. Королева М. В. Фармакоэпидемиологическая и клинико-лабораторная характеристика лекарственно-индуцированного поражения печени при туберкулезе / М. В. Королева // Журн. инфектологии. – 2015. – **7**, № 4. – С. 44–50.
9. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги дорослим. Туберкульоз : наказ МОЗ України від 04.09.2014 р. № 620 [Електронний ресурс]. – Режим доступу до ресурсу : <https://medprosvita.com.ua/nakaz-moz-ukrayini-vid-04-09-2014-n-620-pro-zatverd-2/>.

REFERENCES

1. Vyalov, S.S. (2013). *Sindrom tsitoliza v gastroenterologii: taktika vedeniya patsiyentov v obshchey praktike* [Cytolysis syndrome in gastroenterology: tactics of management of patients in general practice]. *Gastroenterologiya. prilozheniye k zhurnalu Consilium Medicum – Gastroenterology. Supplement to the Journal Consilium Medicum*, (1), 42-48 [in Russian].
2. Perelik zakhvoryuvan pechinky, yikh symptomy ta diahnozyka. Retrieved from: <http://medprice.com.ua/ukr/articles/perelik-zahvoryuvan-pechinki-yih-simptomi-ta-diagnostika-4708.html>. [in Ukrainian].
3. Balasanyants, G.S., & Sukhanov, D.S. (2011). *Pobochnyye deystviya protivotuberkuleznykh preparatov i metody yikh ustraneniya* [Adverse effects of antituberculous drugs and methods of their elimination]. St. Petersburg: Taktik-Studio [in Russian].
4. Ana Tavares e Castro, Mariana Mendes, Sara Freitas, Paulo Cravo Roxo (2015). Incidence and risk factors of major toxicity associated to first-line antituberculosis drugs for latent and active tuberculosis during a period of 10 years. *Revista Portuguesa de Pneumologia (English Edition)*. **21** (3), 144-150.
5. Lee, S.S., Lee, C.M., Kim, T.H., Kim, J.J., Lee, J.M., Kim, H.J., ... Kim, D.Y. (2016). Frequency and risk factors of drug-induced liver injury during treatment of multidrug-resistant tuberculosis. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.*, **20** (6), 800-805.
6. Baghaei, P., Tabarsi, P., Chitsaz, E., Saleh, M., Marjani, M., Shemirani, S., ... Masjedi, M. (2010). Incidence, clinical and epidemiological risk factors, and outcome of drug-induced hepatitis due to antituberculous agents in new tuberculosis cases. *Am. J. Ther.*, **17** (1), 17-22.
7. Halan, I.O., Pavlenko, O.M., Potaychuk, V.I., Zdoryk, I.F. (2008) Vplyv antymikobakterialnoi terapii na dynamiku deyakykh pokaznykiv bilkovoho obminu ta hepatobiliarnoi systemy u khvorykh na vpershe diahnotovanyi tuberkuloz lehen. *Ukrainskyi pulmonologichnyi zhurnal – Ukrainian Pulmonological Journal*, (3), 70-72 [in Ukrainian].
8. Koroleva, M.V. (2015). Farmakoepidemiologicheskaya i kliniko-laboratornaya kharakteristika lekarstvenno-indutsirovannogo porazheniya pecheni pri tuberkuleze. *Zhurnal infektologii – Journal of Infectology*, **7** (4), 44-50 [in Ukrainian].
9. *Unifikovanyi klinichniy protokol pervynnoi, vtorynnoi (spetsializovanoi) ta tretynnoi (vysokospetsializovanoi) medychnoi dopomohy. Tuberkuloz u doroslykh / Nakaz MOZ Ukrayiny № 620 vid 04.09.2014 r* [Unified clinical protocols of primary, secondary (specialized) and tertiary (highly specialized) medical care. Tuberculosis in Adults / Decree of MOP of Ukraine No.620 from 04.09.2014]. Retrieved from: <https://medprosvita.com.ua/nakaz-moz-ukrayini-vid-04-09-2014-n-620-pro-zatverd-2/> [in Ukrainian].

ДИАГНОСТИКА ЦИТОЛИТИЧЕСКОГО СИНДРОМА У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

Резюме

Вступление. Печень является одним из важнейших органов тела человека и выполняет ряд важнейших функций. Среди распространенных заболеваний печени выделяют инфильтративные патологии: жировую дистрофию, лимфомы, амилоидоз, саркоидоз и туберкулез. Характеризуя болезни печени, проявления расстройств принято разделять на синдромы, которые помогают диагностировать то или иное заболевание этого органа и определить его причины. В частности, выделяют цитолитический синдром (ЦС).

Цель исследования – изучить маркеры ЦС при нарушении функции печени у больных с впервые диагностированным туберкулезом легких до лечения и через два месяца терапии противотуберкулезными препаратами первого ряда.

Методы исследования. Было обследовано две группы лиц: 1-я (контрольная) – практически здоровые доноры (34 человека); 2-я – больные с впервые диагностированным туберкулезом легких до лечения и через два месяца терапии противотуберкулезными препаратами первого ряда (31 человек). Всем пациентам проводили стандартные биохимические исследования крови, УЗИ печени в динамике. Спектр показателей биохимического исследования крови включал определение аланинаминотрансферазы (АлАТ), аспаратаминотрансферазы (АсАТ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ) и γ -глутамилтранспептидазы (ГГТП).

Результаты и обсуждение. Полученные данные, свидетельствующие о возникновении ЦС у больных с впервые диагностированным туберкулезом до начала лечения, подтверждались тенденцией к увеличению уровней АсАТ и ГГТП. Особенно такие изменения наблюдали после интенсивной терапии противотуберкулезными препаратами. Отмечали вероятные изменения таких маркеров, как АлАТ, ЛДГ и ГГТП.

Выводы. Установлено, что туберкулезная интоксикация может влиять на функциональное состояние печени. После длительного лечения больных туберкулезом легких отмечают увеличение показателей таких маркеров цитолиза, как АлАТ, ЛДГ и ГГТП. Нарушения функции печени во время терапии могут быть вызваны гепатотоксическим действием противотуберкулезных препаратов, что обуславливает необходимость назначения больным гепатопротекторов.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: впервые диагностированный туберкулез легких; маркеры цитолитического синдрома.

О. М. Okusok¹, L. A. Hryshchuk², Z. M. Nebesna², P. C. Tabas², R. O. Klos²
TERNOPIL REGIONAL TUBERCULOSIS HOSPITAL¹
I. HORBACHEVSKY TERNOPIL STATE MEDICAL UNIVERSITY²

DIAGNOSIS OF CYTOLITHIC SYNDROME IN PATIENTS WITH TUBERCULOSIS OF LUNGS

Summary

Introduction. The liver is one of the most important organs of the human body, performing a number of important functions. Among the common liver diseases, infiltrative pathologies we distinguished: fatty degeneration, lymphomas, amyloidosis, sarcoidosis and tuberculosis. Characterizing liver disease, the manifestations of disorders are divided into syndromes that help to diagnose a particular disease of the liver and determine its causes. In particular – the cytolytic syndrome (CS).

The aim of the study – to examine the CS markers in the case of liver dysfunction in patients with newly diagnosed lung tuberculosis prior to treatment and after two months of therapy with first-line anti-tuberculosis drugs.

Methods of the research. Two groups of people were examined: the 1st control group of practically healthy donors – 34 people; and the 2nd – patients with newly diagnosed pulmonary tuberculosis prior to treatment and after two months of therapy with first-line anti-tuberculosis drugs (31 people). All patients underwent standard bio-

chemical blood tests, ultrasound of the liver in dynamics. The spectrum of biochemical blood test parameters included determination of alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), lactate dehydrogenase (LDH) and γ -glutamyltranspeptidase (GGTP).

Results and Discussion. The obtained data testifying to occurrence of CS in newly diagnosed tuberculosis patients before the start of treatment are confirmed by the tendency to increase the levels of AST and GGTP. Especially such changes are observed after intensive therapy with antituberculous drugs. There are likely changes in such markers as ALT, LDH and GGTP.

Conclusions. It is established that tuberculous intoxication can affect the functional state of the liver. After prolonged treatment of patients with pulmonary tuberculosis, an increase in the indices of such markers of cytolysis as ALT, LDH and GGTP is observed. Disturbance of liver function during therapy may be due to the hepatotoxic effect of anti-tuberculosis drugs, which necessitates the appointment for patients hepatoprotectors.

KEY WORDS: first diagnosed lung tuberculosis; markers of cytolytic syndrome.

Отримано 15.02.17

Адреса для листування: Л. А. Гришук, Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського, м. Волі, 1, Тернопіль, 46001, Україна, e-mail: gryshchuk@tdmu.edu.ua.