

УДК 616.36-002:2:577.155.2]-07+614.876

## ОСОБЛИВОСТІ ЕПІДЕМІОЛОГІЇ ТА ДІАГНОСТИКИ ХРОНІЧНИХ ГЕПАТИТІВ В ЗОНІ ЕКОЛОГІЧНИХ КАТАСТРОФ

**Коваль В.Ю., Ганич Т.М.**

*Ужгородський національний університет, кафедра пропедевтики внутрішніх хвороб, м. Ужгород*

**Ключові слова:** хронічний гепатит, нуклеїнові кислоти, жовч

**Вступ.** На II конгресі гепатологів обговорювалась клінічна та соціальна значимість гострих і дифузних захворювань печінки, питома вага яких в структурі загальної захворюваності та смертності продовжує зростати [1]. Відмічена велика роль вірусів як етіологічного фактора в розвитку гепатитів та цирозів. Вказувалось, що зростає кількість токсичних уражень печінки. Крім алкогольної інтоксикації, медикаментозних навантажень, існує все зростаюча небезпека впливу на здоров'я людей хімічних факторів зовнішнього середовища, інтенсивність яких в даний час вираховується внесенням в атмосферу більше 1 млн нових хімічних сполук, які чужорідні

людському організму, і цей процес продовжується. Так, за даними академіка І. Трахтенберга на людину має шкідливий вплив 13 мільйонів тон високотоксичних відходів і майже 340 тон хімічних засобів та мінеральних добрив, які вносять на поля (в рік) [2]. З 1986р. до цього "набору" приєдналось радіаційне забруднення. Сьогодні на кожного жителя України припадає більше 300 кг шкідливих речовин. Крім того, в Україні широко розповсюджені хронічні вірусні гепатити В, С, Д, нерідко з вираженими зовнішньопечінковими проявами [3]. Інфікування в нашій країні проходить головним чином через препарати крові та при використанні наркотиків.



Тому метою даної роботи було вивчення особливості епідеміології, етіологічні чинники та діагностичні критерії хронічних гепатитів на Закарпатті.

**Матеріал і методи.** Для вирішення поставлених завдань проведено обстеження 198 хворих на хронічні гепатити. У всіх хворих проведено серодіагностичне визначення маркерів вірусних гепатитів В, С, Д на апараті Humanreader з наборами тест систем фірми Human, біохімічне дослідження крові та визначення вмісту нуклеїнових кислот у крові та жовчі в хворих на хронічний вірусний гепатит (ХВГ), медикаментозний (ХМГ) та гепатит ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЕС (ХГЛНА) [4, 5].

**Результати дослідження та їх обговорення.** Звертає на себе увагу той факт, що в цілому по Україні захворюваність за 2001 рік зростає на хронічні гепатити (ХГ) на 76,6%. Поширеність захворювання зросла ще суттєвіше - в 2,2 рази. У різних областях України зростання захворюваності на хвороби печінки коливається у досить великих розмірах.

Так, якщо захворюваність на ХГ зросла в цілому

по Україні на 76,6% (1992р.-28,6 на 100000 населення; 1999р.- 50,5%), то в Сумській і Херсонській областях вже зросла в 2,8 рази, в Закарпатській та Івано-Франківській - в 2,4 рази. Найвищий рівень захворюваності на 100000 населення спостерігається в Одеській (126,1), Закарпатській області (143,7), а найнижчий - в Автономній республіці Крим - (16,5), Запорізькій (17,5), м.Севастополі (18,1) [6]. Поширеність на ХГ збільшилась в цілому по Україні в 2,2 рази (1992 р. - 197,8 на 100000 нас.; 1999р. - 440,7).

В період післяпаводкової ситуації з 1999-2000 рр. на Закарпатті спостерігалась тенденція до зростання захворюваності та хворобливості на ХГ, а в 2001 році намічається тенденція до незначного зниження захворюваності (рис. 1), а показники хворобливості (рис.2) ще зростають.

Найбільша захворюваність на ХГ відмічена в м.Ужгороді (431 осіб). Мукачівському р-ні - 250 осіб, Тячівському р-ні-234 ос., Іршавському р-ні - 161 ос.; найменша - у В.Березнянському -28 ос., Міжгірському р-ні - 33 ос., Воловецькому р-ні - 43 ос. Показники хворобливості аналогічні.

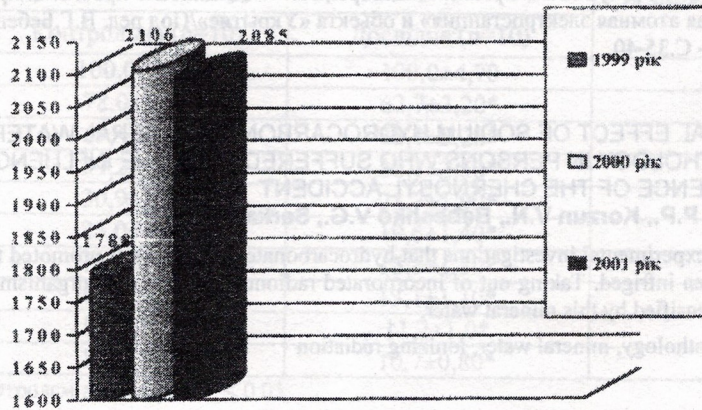


Рис. 1. Захворюваність на хронічні гепатити

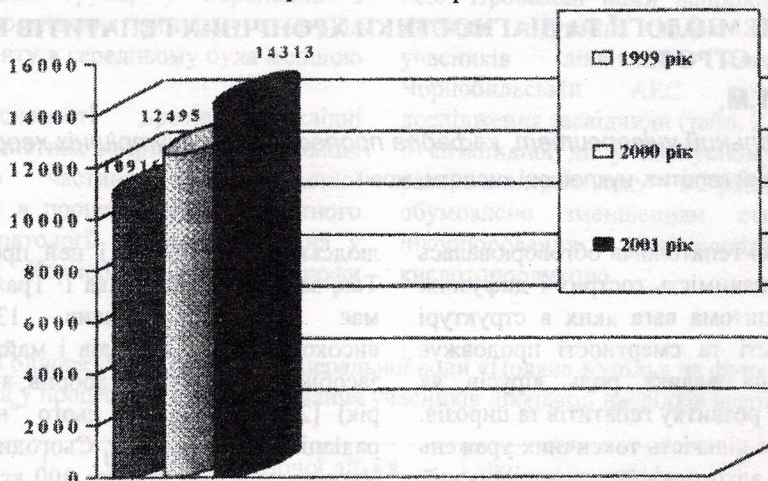


Рис. 2. Хворобливість на хронічні гепатити

Із 198 осіб на ХГ у 73 (36,86%) осіб виявлено вір. гепатит В; у 16 (8,0%) - вір. гепатит С; у 2 (1,0%) - вір. гепатит Д.

Отже, вірусні гепатити за даними обласного клінічного гастроентерологічного диспансеру м. Ужгорода складають 45,86%, а 54,14 % приходить



на долю гепатитів іншої етіології – алкогольної, медикаментозної та радіаційної тощо. Ми намагалися прослідити різницю в біохімічних показниках при

хронічних гепатитах вірусного, медикаментозного та радіаційного генезу. Дані біохімічного аналізу крові у хворих на ХГ представлено в табл. 1.

Таблиця 1

Показники біохімічного дослідження крові у хворих на хронічні гепатити

Показники	Контрольна група (n=50)	ХГЛНА на ЧАЕС (n=34)	ХМГ (n=31)	ХВГ (n=35)
Загальний білірубін (мкм/л)	18,1±0,66	21,55±2,90	21,56±5,11	27,46±3,69*
Прямий білірубін (мкм/л)	4,63±1,63	5,68±1,09	5,51±0,91	7,93±0,98*
Холестерин (ммоль/л)	4,63±1,63	4,89±0,79	3,95±0,3Г	5,85±0,42
p-ліпопротеїди (ФЕ)	45,0±10,0	42,03±5,38	36,9±4,39**	49,65±4,60
АЛТ (ммоль/г.л)	0,39±0,29	1,09±0,31	1,07±0,16"	1,74±0,27*
АСТ (ммоль/г.л)	0,27±0,17	0,50±0,12	0,41±0,07**	0,82±0,13*
Лужна фосфатаза (нмоль/л)	1485,0 ±745,0	2134,18±334,74**	3490,06 ±358,48*	2822,20 ±370,34
Загальний білок (г/л)	75,0±10,0	69,67±2,14	70,30±1,62	72,70±1,79
Альбуміни (%)	55,60±4,00	52,47±1,81	56,07±1,98	52,08±1,49
ai-глобуліни (%)	4,70±0,60	4,96±0,24	4,71±0,16	4,69±0,19
ag-глобуліни (%)	8,9±1,3	7,84±0,40	7,61±0,36	7,82±0,33
P-глобуліни (%)	11,20±1,20	11,55±0,44	11,03±0,34	11,59±0,43
Y-глобуліни (%)	19,5±2,2	22,59±1,23***	25,07±0,62**	23,96±1,24
Тимолова проба (Од.)	2,0±2,0	4,39±0,80	3,33±0,39**	6,76±1,05*
Сулемова проба (мл)	1,9±0,3	1,80±0,07	1,78±0,04	1,76±0,08

Примітки:

1. \*- достовірні відмінності між даною групою та контролем (p<0,05);
2. \*\* - достовірні відмінності між групами ХМГ та ХВГ (p<0,05);
3. \*\*\* - достовірні відмінності між групами ХГ ЛНА та ХМГ (p<0,05).

При всіх формах гепатитів спостерігається збільшення АСТ, АЛТ та гама-глобулінів, а збільшення ЛФ більш характерне для медикаментозного гепатиту.

Визначення вмісту ДНК та РНК в сироватці крові (табл.2) виявило суттєве збільшення вмісту РНК в сироватці крові у хворих на ХГ ЛНА в 1,24 раз порівняно з контрольною групою, в 1,4 раз порівняно з показниками РНК у хворих на ХМГ та в 1,27 рази

порівняно з хворими на хронічні вірусні гепатити. Між показниками вмісту РНК в крові у хворих на ХМГ і ХВГ та показниками здорових людей суттєвих відмінностей не виявлено. Посилений синтез РНК у хворих на хронічний гепатит, згідно літературних даних [7], можна пояснити втягненням в процес імунної системи, що характеризується збільшенням репаративних процесів, тобто посиленням внутрішньоклітинним обміном білків.

Таблиця 2

Показники ПК у крові в хворих на хронічні гепатити

Показники	Контрольна група (n=50)	ХГЛНА (n=34)	ХМГ (n=86)	ХВГ (n=40)
НК (мг/л)	98,2±3,3	134,6±15,8	162,4±12,4	194,6±11,2
P	P <sub>1,3</sub> <0,05	P <sub>1,2</sub> <0,05	P <sub>2,3</sub> >0,05	p <sub>1,3</sub> <0,05
НК (мг/л)	48,4±2,7	60,3±8,7	43,0±5,9	47,2±4,4
P	p <sub>1,3</sub> >0,05	p <sub>1,2</sub> <0,05	p <sub>2,3</sub> <0,05	p <sub>1,3</sub> >0,05

Рівень сумарних нуклеїнових кислот також суттєво (p<0,05) збільшений у хворих на всі форми гепатитів порівняно з показниками контрольної групи.

Таким чином, на основі проведених досліджень виявлено різнонаправлені зміни вмісту нуклеїнових кислот в сироватці крові у хворих на хронічний

гепатит ЛНА, медикаментозний і вірусний гепатити. Рівень ДНК збільшений у хворих при всіх вищевказаних формах гепатитів, тобто процеси пошкодження в виражені у всіх хворих, але найбільше при хронічному вірусному гепатиті. Збільшення показника РНК виявлено тільки у хворих на хронічний гепатит у ЛНА на ЧАЕС.



Отже, показники вмісту РНК в сироватці крові можна використовувати в якості додаткових критеріїв диференціальної діагностики хронічних гепатитів

ЛНА на ЧАЕС від хронічних медикаментозного та вірусного гепатитів.

Таблиця 3

Показники нуклеїнових кислот у жовчі хворих на хронічні гепатити

Нуклеїнові кислоти, (мг/л)	Контрольна група (n=35)	ХГЛНА (n=25)	ХМГ (n=31)	ХВГ (n=15)
Порція А	572,01±77,87	827,58±236,42	1593,28±213,50	726,4±224,6
P	P <sub>i,2</sub> >0,05	P <sub>2,3</sub> <0,05	P <sub>i,3</sub> <0,05	p <sub>i,3</sub> >0,05
Порція В	612,55±67,68	1576,94±225,96	3450,84±271,52	1764,2±220,68
P	P <sub>i,2</sub> <0,05	P <sub>2,3</sub> <0,05	p <sub>i,3</sub> <0,05	P <sub>i,3</sub> <0,05
Порція С	532,75±63,87	1185,72±136,44	1649,64±182,82	1226,86±176,4
P	p <sub>i,2</sub> <0,05	P <sub>2,3</sub> <0,05	P <sub>i,3</sub> <0,05	P <sub>i,3</sub> <0,05

Дані таблиці 3 свідчать про те, що вміст нуклеїнових кислот в холедоходуоденальній порції суттєво збільшений в 2,8 рази у хворих на хронічний медикаментозний гепатит порівняно з показниками контрольної групи. Між показниками вмісту НК в порції А хворих на ХГ ЛНА, ХВГ та показниками здорових людей суттєвих відмінностей не виявлено. Вміст нуклеїнових кислот в міхуровій порції жовчі вірогідно збільшений у хворих на хронічний медикаментозний гепатит в 5,63 рази порівняно з контрольною групою, в 2,18 рази порівняно з хворими на хронічний гепатит у ЛНА на ЧАЕС та в 1,9 раз порівняно з хворими на ХВГ. Виявлено також суттєве збільшення в 2,57 рази показників НК міхурової порції жовчі у хворих на хронічний гепатит у ЛНА на ЧАЕС та хронічний вірусний гепатит у 2,8 рази в порівнянні з показниками здорових людей. Аналогічна картина відмічена також в показниках нуклеїнових кислот печінкової порції жовчі. Рівень НК порції С у хворих на хронічний медикаментозний гепатит суттєво в 3 рази перевищує показники контрольної групи та в 1,3 рази показники НК хворих на хронічний гепатит у ЛНА. Показники нуклеїнових кислот печінкової жовчі хворих на хронічний гепатит у ЛНА вірогідно (p<0,05) в 2,22 рази, а у хворих на ХВГ у 2,3 раз перевищують показники контрольної групи.

Таким чином, у хворих на хронічний медикаментозний гепатит виявлено значне збільшення нуклеїнових кислот в усіх порціях жовчі. Рівень нуклеїнових кислот в усіх порціях жовчі

корелює з показниками лужної фосфатази крові: чим більші показники ЛФ в крові виявлено у хворих на хронічний медикаментозний гепатит, тим більший вміст нуклеїнових кислот в жовчі спостерігається у даного контингенту хворих. Імовірно, що нуклеїнові кислоти жовчі у даної групи є своєрідним маркером внутрішньопечінкового холестазу. У хворих на хронічний гепатит у ЛНА на ЧАЕС та на ХВГ виявлено збільшення нуклеїнових кислот лише в міхуровій та печінковій порціях жовчі, але показники значно менші, ніж при ХМГ.

**Висновки.** 1. При хронічних гепатитах вірусного, медикаментозного та радіаційного генезу виявлено збільшення ДНК у сироватці крові, яке найбільше виражено у хворих на хронічний вірусний гепатит.

2. При хронічному гепатиті у ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЕС крім того виявлено збільшення РНК у сироватці крові, яке свідчить про збільшення сепаративних процесів, тобто посилення внутрішньо-клітинного обміну білків.

3. У всіх порціях жовчі виявлено збільшення вмісту нуклеїнових кислот, що свідчить про прояви внутрішньопечінкового холестазу у хворих на хронічний гепатит медикаментозного генезу.

4. У хворих на хронічний гепатит у ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЕС та хворих хронічним вірусним гепатитом без ознак внутрішньопечінкового холестазу виявлено незначне збільшення вмісту нуклеїнових кислот лише у міхуровій та печінковій порціях жовчі.

**ЛІТЕРАТУРА**

1. Харченко Н.В. ПІ конгресі гепатологів України // Сучасна гастроентерологія і гепатологія. - 2000. - №2.- С.7.
2. І. Трахтенберг. Нарушение химического равновесия в биосфере обуславливает болезни человека // Здоров'я України.- 2002. - №1.- С.24.
3. Возианова Ж.И. Вирусные гепатиты // Лікування та діагностика. - 1997.- №1-2. - С.33-37.
4. Логинов А.С., Синицина Н.М., Шириков А.Д., Рахимов Н.Р. Нуклеиновые кислоты // Материали респ. научн. конф. при участии ВНОГ по актуальным вопросам патологии органов пищеварения. - Вильнюс (28-29 сентября 1978), 1978. - С. 227-229.
5. Соломенников Д.М., Ждан В.Н. Простой метод определения нуклеиновых кислот // В сб.: Научно-технический прогресс и здоровье человека.-1987.-Полтава. - С.307-308.
6. Голубчиков М.В. Статистичний огляд захворюваності населення України на хвороби печінки та жовчовивідних шляхів // Сучасна гастроентерологія та гепатологія.-2000.-№2. - С. 53-55.



7. Бычковский В.Н., Хавриенко Т.П. О содержании нуклеиновых кислот в лейкоцитах крови детей, больных острой дизентерией // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии.- 1974. - №1. - С.133.

### SUMMARY

THE EPIDEMIOLOGY AND DIAGNOSTIC PARTICULARITIES IN PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS IN ZONE OF LECOCATASTROPHES

**Koval V.Y., Hanich T.M.**

The article deals with epidemiology and diagnostics of medicinal and viral chronic hepatitis and cases of hepatitis in liquidators of after-effects on the Chomobyl Atomic Station. Multifaceted changes of content of blood DNA's, PNA's and bile nucleinic acides were detected. It is demonstrated in article that the content of bile nucleinic acides is peculiar marker of intrahepatic cholestasis in patients with chronic medicinal hepatitis.

**Key words:** chronic hepatitis, patient after aps catastroph, nucleine acyds