

Белорусский ордена Трудового Красного Знамени государственный институт
усовершенствования врачей

УДК 616.36-002.2-004: 614.876(476)

Калинин Андрей Леонидович

**ХРОНИЧЕСКИЕ ГЕПАТИТЫ И ЦИРРОЗЫ ПЕЧЕНИ У НАСЕЛЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ, ПОСТРАДАВШЕГО ОТ КАТАСТРОФЫ НА
ЧАЭС**

14.0047 - гастроэнтерология
14.00.10 - инфекционные болезни

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Витебск, 1999

Работа выполнена в Витебском филиале научно-исследовательского клинического института радиационной медицины и эндокринологии

Научный консультант

доктор медицинских наук,
профессор С.В.Жаворонок

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор И.Н.Броновец

доктор медицинских наук, профессор С.Л.Мукомолов

доктор медицинских наук, профессор В.М.Баран

Оппонирующая организация:

Медицинская академия последипломного образования, Санкт-Петербург.

Защита состоится «19» января 2000 г. в "13" часов на заседании совета по защите диссертаций Д 03.15. 01. при Белорусском государственном институте усовершенствования врачей по адресу 220714, Минск, ул. П. Бровки, 3. Тел. 32-05-34.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Белорусского ордена Трудового Красного Знамени государственного института усовершенствования врачей

Автореферат разослан "17" декабря 1999 г.

Ученый секретарь

совета по защите диссертаций, канд. мед. наук С.А.Петров

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы

Чернобыльская катастрофа по масштабам и последствиям загрязнения окружающей среды является самой крупной в истории ядерной энергетики. Около 70% радиоактивных веществ, поступивших в атмосферу европейской части СССР в результате катастрофы, выпало на территории Беларуси, и при этом 23% ее земель оказались загрязненными радионуклидами.

Данные японских ученых (1999 г.), выявили связь между радиационным облучением и развитием хронического гепатита (ХГ) или цирроза печени (ЦП) у пострадавшего от ядерной бомбардировки населения, рассчитать относительный риск развития первичного рака печени (ПРП) - 0.81 на 1 Зиверт, с вероятностью 95%. Максимальный пик риска выявлен в возрастной группе 20-25 лет на момент облучения.

В клинической практике ХГ представляют одну из широко распространенных групп заболеваний. Увеличивается заболеваемость ХГ по данным Республиканского центра гигиены и эпидемиологии в РБ. Основной причиной формирования ХГ, по мнению большинства гепатологов и гастроэнтерологов, являются вирусные гепатиты (ВГ) с парентеральным механизмом передачи В, D, и С. Большую актуальность в последние годы приобрели гепатиты сочетанной этиологии, однако их клиническое течение и исходы недостаточно изучены.

В Республике Беларусь не изучена этиологическая структура ХГ и их неблагоприятных исходов - ЦП и первичных гепатокарцином (ПГК) с применением клинических, биохимических, инструментальных, морфологических, иммунологических, молекулярно-биологических методов.

Лечение хронических заболеваний печени (ХЗП) на конечных стадиях развития - ЦП и ПГК малоэффективно, поэтому особую актуальность имеет ранняя этиологическая диагностика ХГ и отбор больных для терапии, а также вакцинация групп повышенного риска против ВГ В и оценка эффективности этих мероприятий.

Связь работы с крупными научными программами.

Работа выполнялась на базе лабораторий и клиники ВФ НИКИ РМ и Э в рамках НИР:

"Изучить аутоиммунные поражения печени, щитовидной железы у лиц, подвергшихся воздействию малых доз ионизирующего излучения. Разработать систему выявления, диспансеризации и лечения больных" -№ Госрегистрации 19942295, 1994 г.

"Оценить заболеваемость смертность, состояние критических систем организма участников ликвидации последствий аварии на ЧАЭС и их детей» № Госрегистрации 1996505, 1995 г.

"Изучение активации вирусов гепатитов и других вирусов в качестве маркеров радиационного эффекта" № Госрегистрации 1996505, 1996- 1997 гг.

"Выявить группы риска по развитию хронических гепатитов, циррозов печени, первичных гепатокарцином среди населения, пострадавшего от аварии на ЧАЭС" и «Изучить особенности поражений печени у участников ЛПА и отселенного населения усовершенствовать и внедрить методы диагностики и лечения», № Госрегистрации 1996505-1997-1998 г.

«Разработать и внедрить методы ранней диагностики первичных гепатокарцином среди населения Республики Беларусь», № госрегистрации 199984133" - 1998-1999 гг.

«Разработать и внедрить в клиническую практику критерии и методики экспертизы трудоспособности при хронических гепатитах и циррозах печени а также методики причинной связи с профессиональным фактором для медицинских работников Республики Беларусь», № госрегистрации 19993094, 1998-2000 гг.

«Разработать и организовать производство диагностических иммуноферментных наборов для обнаружения IgG и IgM антител к вирусу гепатита С и HBsAg», № госрегистрации - 19992212, 1998-2000 гг.

Тема диссертации утверждена на заседании Ученого Совета НИКИ радиационной медицины и эндокринологии, протокол № 9 от 1996 г.

Цель работы: изучить закономерности распространения, этиологическую, клиническую структуру, исходы хронических гепатитов, циррозов печени в зависимости от инфицирования вирусами гепатитов В, С, D, G, у населения, пострадавшего от катастрофы на ЧАЭС в Республике Беларусь.

Задачи:

1. Исследовать особенности распространения вирусов гепатитов В, D, С, G среди различных групп населения Республики Беларусь и лиц, пострадавших от катастрофы на ЧАЭС.
2. Изучить распространенность ХГ, ЦП, ПГК среди различных категорий населения РБ, включая население, пострадавшее от катастрофы на ЧАЭС.
3. Изучить клиническое и прогностическое значение циркуляции различных маркеров вирусов гепатитов (В, D, С, G) у больных хроническими гепатитами и циррозами печени.
4. Изучить клинические особенности поражений печени в зависимости от выявления аутоиммунного компонента (анти-LSP, анти-ДНК, β-2-микроглобулина).
5. Изучить особенности вакцинопрофилактики и этиотропного лечения больных ХГС, *пострадавших от катастрофы на ЧАЭС.*
6. Разработать систему раннего выявления, профилактики и реабилитации поражений печени у населения, пострадавшего от катастрофы на ЧАЭС.

Новизна исследований

Впервые в СНГ показано, что частота распространения маркеров ВГ В и С среди населения, пострадавшего от катастрофы на ЧАЭС достоверно выше по сравнению с контрольной группой населения, проживающего на одной и той же «чистой» территории, что дает основание прогнозировать у них избыточное количество случаев смерти от ЦП и ПРП.

При анализе данных Белорусского госрегистра лиц, пострадавших от катастрофы на ЧАЭС, впервые в СНГ установлен рост заболеваемости ХГ от 138 на 100000 населения в 1988 г. до 379 в 1998 г.; ЦП - с 12 до 45 на 100000 населения соответственно. Наиболее выраженная тенденция среднегодового темпа прироста и динамика заболеваемости ХГ и ЦП выявлены среди участников ЛПА - 11.4 и 18.9% соответственно.

Впервые в регионе установлено, что 80% больных ХГ, ЦП и ПГК в гастроэнтерологических и гепатологических стационарах имеют маркеры инфицирования HBV, HDV и HCV. В структуре ХЗП ведущее место занимают ХГ и ЦП с маркерами HCV и HBV. Отмечено более тяжелое течение ХГ и ЦП с сочетаниями HBV/HCV, HBV/HDV/HCV, а также ЦП с активной репликацией HBV, HDV. Относительно медленно прогрессирующее течение имеют ЦП с маркерами сероконверсии HBV и ЦП с маркерами HCV при отсутствии у них маркеров аутоагрессии.

Впервые в регионе установлено, что основным генотипом HCV-инфекции является 1 генотип, но достаточно часто определяются 2 и 3 генотипы, особенно у лиц молодого возраста.

Впервые в Республике Беларусь изучена этиологическая структура и клиническая характеристика ХГ и ЦП, пострадавшего от катастрофы на ЧАЭС. Наиболее важными причинами заболеваний печени у них являются вирусы гепатитов С и В, хотя имеет место распространение ВГ D, G, ЦМВ и ВПГ.

Впервые дана этиологическая характеристика ПГК в зависимости от маркеров инфицирования ВГ В, С и D. Установлено, что РБ является регионом с низким уровнем заболеваемости ПРП, основным морфологическим вариантом является ПГК, встречающаяся чаще у мужчин, чем у женщин. Наибольшая заболеваемость наблюдается в возрастных группах старше 60 лет.

В Гомельской области, подвергшейся загрязнению радионуклидами, наблюдается рост заболеваемости ПРП, существенно более выраженный по сравнению с контрольной Витебской областью и Республикой Беларусь в целом.

Впервые установлено, что HDV-инфекция продолжает играть существенную роль в развитии неблагоприятных исходов ХЗП В, хотя и отмечено снижение частоты выявления анти-HDV у больных ЦП В с 47.6 до 15.4%.

Впервые установлено, что дисбаланс иммунорегуляторных клеток наиболее выражен у больных ХГ и ЦП, связанных с инфицированием двумя или тремя вирусами.

Практическая значимость

Предложена и внедрена "Система ранней диагностики диффузных паренхиматозных поражений печени у различных групп населения с повышенным риском инфицирования вирусными гепатитами В, С, D и G", в основе которой лежит скрининговое обследование на маркеры ВГ В, С, D и G групп с повышенным риском инфицирования и дальнейшее их углубленное обследование с применением комплекса клинико-лабораторных, морфологических, иммунологических методов, и опухолевого роста.

Диагностика ПГК у больных гепатологических и гастроэнтерологических стационаров, в большинстве случаев (90%) осуществлялась на стадии декомпенсированного ЦП, что следует учесть при диспансерном наблюдении больных ХГ и ЦП. Частота недиагностированного при жизни ПРП по данным скрининговых патологоанатомических исследований составила 0.25%.

Для прогнозирования течения ХГ и ЦП и их исходов, выбора адекватных методов их профилактики и лечения предложено расширить существующую классификацию ХГ, выделив восемь различных по клинико-прогностическим признакам групп ХГ и ЦП на основе определения у больных маркеров инфицирования, активности репликации HBV, HDV, HCV, HGV и маркеров аутоиммунного компонента.

Широкое распространение и тенденции к увеличению частоты носительства ВГ В и С, а также заболеваемости ХГ и ЦП среди населения, пострадавшего от катастрофы на ЧАЭС, требует введения в практику их диспансерного обследования специального комплекса скрининговых методов диагностики носительства ВГ В, С и ХЗП (минимальный объем обследования - HBsAg, анти-HCV, АлАТ).

В связи с высокой стоимостью выявления HCV РНК методом ПЦР, у больных ХГС возможно в качестве вспомогательного маркера активности репликации HCV использовать обследование на анти-HCV_{core} IgM.

У больных молодого возраста, выявленных при скрининговых исследованиях среди лиц, пострадавших от катастрофы на ЧАЭС, медработников с небольшой длительностью заболевания и умеренными и минимальными изменениями в печени возможно получение первичной биохимической ремиссии при проведении стандартного 6-мес. курса терапии интерфероном альфа 2b в 100% случаев, первичной вирусологической ремиссии у 63%, стойкой клинико-биохимической ремиссии у 56% больных (срок наблюдения после завершения ИФН-терапии 6 мес-1 год).

Внедрена вакцинация против ВГВ и проведена оценка ее эффективности в группах повышенного риска - среди медицинских работников и пострадавшего от катастрофы от ЧАЭС населения. С учетом стоимости определения маркеров ВГВ и

вакцины экономически оправдано проведение предвакцинального скрининга в группах высокого риска заражения.

Положения, выносимые на защиту.

Среди населения, пострадавшего от катастрофы на ЧАЭС, наблюдается более частая персистенция ВГ В и С, по сравнению с контрольной группой населения, проживающего на одной и той же «чистой» территории, а также имеет место распространение ВГ D и G, что позволяет прогнозировать избыточное количество случаев смерти от ЦП и ПРП.

По данным целенаправленного скринингового обследования пострадавшего от катастрофы на ЧАЭС населения при проведении специализированной диспансеризации, распространенность больных ХГ составила 3,8%, ЦП - 0,5%, что значительно превышает выявляемость этих заболеваний органами практического здравоохранения, формирующими базы данных Госрегистра.

Выявлена эволюция этиологической структуры ХГ в 1983-1989 гг по сравнению с 1990-1998 гг, характеризующаяся достоверным снижением частоты ХГ В и ХГ D, и ростом удельного веса ХГ С, характеризующегося высокой частотой перехода в ЦП и гепагокарциному.

Маркеры инфицирования HBV, HDV и HCV в регионе имеют 82% больных ХГ и ЦП. В структуре ХГ и ЦП ведущее место занимают ХЗП с маркерами HCV и HBV. Отмечено более тяжелое течение ХГ с сочетаниями вирусов HBV/HCV, HBV/HDV/HCV, ЦП с активной репликацией HBV, а также ХГ и ЦП D.

Абсолютное большинство случаев ПГК в регионе этиологически связаны с ВГ, из них с HCV - 44,3%, В - 22,1%, В и С одновременно - 11,2%, В и D одновременно - 11,2%, пастификация В - у 11,2%.

Характерными особенностями ХГ и ЦП больных, с сочетанным инфицированием В+С и В+D+С, а также у HDV-позитивных является более выраженная гепатоспленомегалия, с отчетливым нарушением белковосинтетической функции печени, наличием желтухи при обострении заболевания. Выявление сочетанной инфекции у больных ХГ и ЦП значительно ухудшает выживаемость.

Республика Беларусь является регионом с низким уровнем заболеваемости ПРП, основным морфологическим вариантом является ПГК, встречающаяся чаще у мужчин, чем у женщин. Наибольшая заболеваемость наблюдается в возрастных группах старше 60 лет.

В Гомельской области, подвергшейся загрязнению радионуклидами, наблюдается рост заболеваемости ПРП, по сравнению с контрольной Витебской областью и Республикой Беларусь в целом.

Личный вклад соискателя

Соискателем определены цель и задачи исследования, выбор методов и объема исследований, проведен весь клинический раздел исследований: наблюдение за боль-

ными, назначение лечения, оценка эффективности лечения и вакцинации, определение маркеров инфицирования ВГ, определение органо-неспецифических антител, оценка показателей иммунитета. При непосредственном участии автора проведено морфологические исследования печеночных биоптатов, определение серологических маркеров HCV и HBV, HDV. Автором проведен анализ научных данных, создана база данных, их статистическая обработка, сформулированы выводы и практические рекомендации.

Апробация работы

Материалы работы доложены и обсуждены на 7-м международном конгрессе по инфекционным болезням - Hong Kong June 10-13, 1996; на первой международной конференции по вирусным гепатитам (Эпидемиология, диагностика, профилактика, лечение) Минск, Беларусь, 1997 г.; международных Фальк симпозиумах: "Новые направления в гепатологии", 1996 г., Санкт-Петербург; "New Trends in Diagnosis and Treatment of Liver and Colonic Diseases", октябрь 25, 1997, Львов; "New Aspects in Hepatology and Gastroenterology", 29-30 мая, 1998 Тбилиси (Грузия); "Hepatocellular carcinoma at the sunrise of the year 2000"-1997.-Venecia-Italy; VI Международной научно-практической конференции "Экология человека в постчернобыльский период" 25-27 марта 1998 г. Минск; "Гепатит В, С, D и G - проблемы изучения, диагностики, лечения и профилактики"; II Российской научно-практической конференции с Международным участием 14-16 октября 1997; IV съезде врачей-инфекционистов Республики Беларусь, 17-18 сентября 1997 г.; Втором симпозиуме гепатологов Беларуси "Актуальные вопросы гепатологии", Гродно, 1-2 октября 1996; научно-практической конференции "Проблемы научно-инновационного развития Витебской области и пути их решения", Витебск, 7-8 апреля 1999 г.; научной конференции с международным участием "Вирусные инфекции на пороге XXI века: эпидемиология и профилактика" 21-22 апреля 1999 г., С.-Петербург; Вторая международная конференция «Вирусные гепатиты и ВИЧ-инфекция, эпидемиология, диагностика, профилактика, лечение». - Минск.-12-14 мая 1999.

Опубликованные работы

По теме диссертации опубликовано 84 работы, из них статей в научных изданиях - 32, в том числе: статей в журналах - 15, статей в рецензируемых сборниках научных трудов и материалах конференций - 17. В тезисах докладов съездов, конференций, симпозиумов - 49, в т. ч. в РБ -11, странах СНГ - 8, международных -30, методических рекомендаций - 2 (всего - опубликовано 192 с).

Структура и объем диссертации.

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, основной части из 6 глав, обсуждения результатов, заключения, выводов, списка использованных источников. Диссертация изложена на 274 страницах текста, содержит 12 рисунков, 65 таблиц (рисунки и таблицы занимают 97 страниц). Список цитируемой литературы включает

429 источников.

СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Материалы и методы исследования

Общая характеристика обследованных больных. Обследовано 451 больных, из них 307 больных ХГ, 134 больных ЦП, 10 больных ПГК в возрасте от 14 до 83 лет. В группу вошли больные ХГ и ЦП, выявленные в гепатологических и гастроэнтерологических стационарах - 323 человека и, - 127 больных, активно выявленных *при проведении скрининга пострадавшего от катастрофы на ЧАЭС населения*. С целью диагностики ХГ и ЦП у пострадавшего от катастрофы на ЧАЭС населения, проживающего в Витебской области, осуществлено динамическое - с 1993 по 1998 гг. клинко-лабораторное наблюдение и обследование группы взрослых и подростков в количестве 3094 человек. Проанализированы базы данных Белорусского госрегистра лиц, пострадавших от катастрофы на ЧАЭС - 150654 человек, а также канцеррегистра РБ.

Биохимическое исследование крови проводили по стандартной методике с определением билирубина, АлАТ, АсАТ, ЩФ, γ -ГТП, холестерина, тимоловой, сулемовой проб, креатинина, мочевины, протромбина, протеинограммы.

Всем больным ХГ и ЦП, большинству из них в динамике, было проведено УЗИ- органов брюшной полости на аппаратах фирм HITACHI EUB 310, SHIMADZU вед. науч. сотр. ВФ НИКИ РМ и Э, к. м. н. В.А.Костюченко, д. м. н. С.И.Пимановым, к. м. н. А.В.Шиленком, врачом Н.А.Войтехович.

Морфологическое подтверждение диагноза получено в 151 случаях. Степень активности и стадию патологического процесса в печени определяли, используя "гистологический индекс активности" и "гистологический индекс стадии хронизации" (Серов ВВ. и соавт. 1996 г.). С целью верификации диагноза ХГ и ЦП выполнена чрескожная пункционная биопсия печени 72 больным. В 46 случаях проведено видеолапароскопическое исследование брюшной полости, печени, селезенки (профессор, д.м.н. А.Н.Льзиков) и прицельная биопсия печени с последующим морфологическим исследованием. В 33 случаях диагноз подтвержден на аутопсии. Оценка и анализ морфологических данных осуществляли совместно с патологоанатомами В.А.Бень (Витебская инфекционная больница), профессором, д.м.н. Ю.В.Крыловым, профессором, д.м.н. А.А.Николаевым (кафедра патологической анатомии, ВГМУ), врачами М.М.Макаровым, Ю.И.Фроловым (ВОПАБ, зав. - Ю.И.Фролов). Пунктирование печени осуществляли с помощью автоматического приспособления PRO-MAG 2.2. фирмы Manan medical products, США и игл 14 GA.SPx20 см с внутренним диаметром 1,9 мм.

Всем больным определяли в сыворотке крови маркеры инфицирования HBV (HBsAg, HBeAg, анти-HBe, анти- HBc, анти- HBc IgM, анти-HBs), HDV (анти- HDV и анти- HDV IgM), HCV (анти-HCV, anti-NS4- и анти-core HCV, а также анти-core HCV

IgM). Использовали коммерческие системы ИФА НПО "Диагностические системы". ДИА-плюс, LaRosch, АВБОТТ. Анти- HGV определяли при помощи тест-систем Elzimon-Test anti-HGenV Boehringer Mannheim (совместно с заведующим лабораторией, к.м.н. М.А.Черновецким, Республиканский научно-практический центр детской онкологии и гематологии).

Генотипы HCV определяли методом серотипирования, основанном на использовании синтетических пептидов, соответствующих антигенным детерминантам неструктурного белка NS4 различных генотипов возбудителя (профессор, д.м.н. Мукомолов С.Л. НИИ ЭМ им. Пастера РАМН, Санкт-Петербург).

Определение ДНК HBV осуществляли методом ДНК - гибридизации в НИИЭМ им. Пастера (г. С-Петербург). Определение РНК HCV проводили методом ПНР. с помощью диагностикума "Amplicor", Hoffman-LaRoche в РЦГЭ к.м.н. Ф.М.Фидаровым и НПО "Литех" (Россия, Москва).

Показатели гуморального иммунитета: анти-ДНК проводили с помощью РИА наборов фирмы «Amersham», Швеция; концентрации р2-микроглобулина (P2-МГ) методом ИФА фирмы LaRosch и РИА фирмы Pharmacia (Швеция); анти-LSP определяли с помощью изготовленных нами экспериментальных серий диагностических наборов ИФА. Альфа-фетопроtein (АФП) исследовали методом ИФА фирмы "ДИА плюс".

Определение субпопуляций лимфоцитов CD3, CD4, CD8, CD 20, CD25, HLA-DR, CD95 проводили совместно с вед. науч. сотр., к.м.н. В.Н.Матвеевко (ВФ НИКИ РМ и Э) методом проточной цитометрии на приборах "FACScan" и "FACSVantage". Для фенотипирования использовали моноклональные антитела (МКА) фирмы "Becton Dickinson" и МКА серии ИКО (Российский онкоцентр).

Заболееваемость ХГ, ЦП и ПГК пострадавшего от катастрофы на ЧАЭС населения РБ была изучена по сведениям, полученным из Белорусского Государственного регистра (БГР) лиц, подвергшихся воздействию радиации вследствие катастрофы на ЧАЭС за 1988-1998 гг. По данным БГР на 1998 г. на учете состояло 150654 человек, из них: участников ЛПА (1-я группа первичного учета специализированной диспансеризации Государственного регистра лиц, пострадавших от катастрофы на ЧАЭС - 79008 чел.); лиц, эвакуированных из 30-км зоны ЧАЭС (2-я группа первичного учета - 7043 чел.); отселенного населения из зон с уровнем загрязнения 15-40 Ки/км² (3-я группа первичного учета - 64603 чел.). Заболееваемость ПГК населения РБ изучали по данным канцеррегистра РБ за 1988- 1997 гг. По данным БГР население РБ в 1997 г. составило 8081631 чел., из них в Гомельской области проживало 1249914 чел., в Витебской - 1136567 чел. Результаты обработаны с использованием статистического пакета Microsoft Exel 7-я версия.

Результаты собственных исследований

Эпидемиология парентеральных вирусных гепатитов, хронических гепатитов, циррозов печени и гепатокарцином у населения республики Беларусь, пострадавшего от катастрофы на ЧАЭС

Изучали направленность динамики заболеваемости ВГ за 16-летний период времени в регионе, не пострадавшем от катастрофы на ЧАЭС. Распространенность основных маркеров HBV, HDV и - HCV: HBsAg, анти-HDV, анти- HCV исследовали по 2-м периодам: 1983-1990 гг. (далее - 1-й период) и 1991 - 1998 гг. (2-й период).

В РБ носительство HBsAg среди доноров крови снизилось от 4.3% - умеренный уровень носительства HBsAg в 1-м периоде; до 1% - низкий уровень носительства HBsAg (во 2-м периоде), а уровень выявления анти- HDV у доноров крови за этот же период составлял в среднем 4% - низкий уровень носительства HDV.

Наблюдалось достоверное ($p < 0.05$) снижение выявления анти-HDV у больных ЦПВ с 47.6 до 15.4%, что может говорить о снижении роли HDV при неблагоприятных исходах ХЗП во 2-м периоде. Вместе с тем, анти-HDV достоверно ($p < 0.05$) чаще выявлялись у больных ХГ В в 1-м периоде в возрастной группе старше 50 лет 33.3%, чем в 2-м - 8.3%. Это различие особенно выражено в группе больных ЦП В - 53.9 и 7.7%, соответственно.

Частота обнаружения анти-HCV среди безвозмездных доноров крови по РБ в 1995-1997 гг. в целом была низкой и составила 0.8%, у жителей Витебской области - 0.8%, что существенно ($P < 0.05$) ниже, чем у доноров Гомельской области (3.1%), участников ЛПА и отселенного населения (2.0%).

Изучение генотипов HCV у больных из различных регионов РБ показало преобладание 1 и 3 генотипов ВГС - 63.3% и 20% соответственно. Достаточно часто выявляли и 2 генотип - 16.7%. Сочетания («миксты») генотипов HCV не обнаружены. В возрастной группе 20-39 лет чаще встречались генотипы 2 и 3. В группах 40-59 и старше 60 лет основное значение имел генотип 1 - 71.4% и 87.5% соответственно. Из 8 участников ЛПА и отселенных в Витебскую область людей, 7 (87.5 %) имели 1 генотип и 1 (12.5 %) - генотип 2. У остальных 22 человек - жителей Витебской области генотипы распределялись следующим образом: 12 (54.5 %) - 1 генотип, 4 (18.2%) - 2 генотип и 6 (27.3 %) - 3 генотип HCV.

Частота позитивных результатов ПЦР на РНК HCV у анти- HCV (+) больных ХГ составила, 81.1% (РНК HCV выявлена у 30 из 37 обследованных больных). Среди больных, положительных на ПЦР РНК HCV, 40 % были анти-сog HCV IgM-положительными.

Одной из задач исследования было установить частоту распространения основных маркеров ВГ у населения, пострадавшего от катастрофы на ЧАЭС, в сравнении с контрольной группой населения, проживающего на одной и той же "чистой" террито-

рии (табл. 1). Частота выявления HBsAg была выше у пострадавшего от катастрофы на ЧАЭС населения и составила 2.1%, а в контроле - 1.1% ($p < 0.05$).

Выявляемость анти-HBсog достоверно ($P < 0.05$) выше у населения, пострадавшего от катастрофы на ЧАЭС по сравнению с контрольной группой - 14.6 и 8.5% соответственно

Таблица 1

Инфицированность населения, пострадавшего от катастрофы на ЧАЭС, маркерами вирусов гепатитов В и С

Группа	Обследовано	HBsAg		Анти-HCV	
		Абс.	%	Абс.	%
Участники ЛПА (1.1)	1073	20	1.9±0.4*	20	1.9±0.4*
Участники ЛПА (1.2+1.3)	614	18	2.9±0.7*	18	2.9±0.7
Эвакуанты (2 ГПУ)	123	2	1.6*1.1	3	2.4±1.4
Отселенное население (3ГПУ)	1004	20	2.0±0.4	21	2.1±0.5
Всего (1-3 ГПУ)	2814	60	2.1±0.3*	54	1.9±0.3*
Безвозмездные доноры крови, Витебская обл.	46773	519	1.1±0.05	533	1.1±0.05

Примечание: *) различия достоверны по отношению к контролю (метод χ -квадрат).

Из групп населения, пострадавшего от катастрофы на ЧАЭС, выделяются участники ЛПА - 17.2%. Таким образом, инфицированность HBV, как по частоте распространения HBsAg, так и анти-HBсog в соответствующих группах достоверно выше у населения, пострадавшего от катастрофы на ЧАЭС по сравнению с контрольной группой.

При обследовании 46 HBsAg-положительных лиц, пострадавших от катастрофы на ЧАЭС у 2 (4.6%) были выявлены анти- HDV. Анти-HCV у пострадавшего от катастрофы на ЧАЭС населения (табл. 1) определялись в 1.9% случаев и 1.1% доноров крови ($P < 0.05$).

В связи с повышенной частотой распространения маркеров инфицирования ВГ у пострадавшего от катастрофы на ЧАЭС населения, нами проанализирована заболеваемость ХГ и ЦП по данным Госрегистра.

За период с 1988 по 1998 г.г. выявлено по 1-3 ГПУ 3216 заболевших ХГ. Наибольшая заболеваемость регистрируется у участников ЛПА и повышается от 221.1 на 100000 населения в 1988 г. до 555.6 на 100000 населения в 1998 г. (рис. 1.). Максимального уровня заболеваемости ХГ достигла в 1998 г. - 724.0 на 100000 населения Темп прироста заболеваемости составил 12.1%, что свидетельствует о выраженной

тенденции к ее повышению в группе участников ЛПА. Заболеваемость ХГ у эвакуантов в 1989 г. - 214.7 на 100000 населения была наибольшей за весь период наблюдения. В 1998 г. она составила 193.2 на 100000 населения. Таким образом, отмечается стабилизация заболеваемости в группе эвакуантов

Среди отселенного населения заболеваемость ХГ ниже, чем среди участников ЛПА, но в отличие от группы эвакуантов повышалась от 92.2 в 1988 г. до 196.6 в 1998 г. с темпом 9.5% (выраженная тенденция к повышению). Наибольшая заболеваемость зарегистрирована в 1998 г. и составила 222.8 на 100000 населения.

За период с 1988 по 1998 г.г. зарегистрировано 321 заболевших ЦП. С 1988 по 1998 гг. заболеваемость ЦП у участников ЛПА повышалась с 8.8 до 59.5 (максимум) на 100000 населения с выраженным повышением темпа прироста - 24.7%.

В группе эвакуантов заболеваемость ЦП ниже, чем у "ликвидаторов" и отселенного населения, и за рассматриваемый период времени она находилась на стабильном уровне.

Заболеваемость ЦП у отселенного населения (3 ГПУ) увеличивалась с меньшим темпом прироста, чем у «ликвидаторов» (от 8.4 до 31.0 на 100000 населения, с максимумом в 1998 г. - 31 на 100000 населения), но также достоверно - 5.0% (умеренная тенденция к повышению).

При скрининговом клинико-лабораторном исследовании группы пострадавших от катастрофы людей на ЧАЭС было выявлено 110 (3.8%) больных ХГ (табл. 2). Частота распространения ХГ в группе участников ЛПА составила 4.5%, что достоверно выше, чем в группе отселенного населения.

Среди больных ХГ мужчин было 97 (средний возраст 42.1 ± 1.3), женщин - 13 (38.1 ± 5.1). Инвалидами по основному заболеванию были признаны 6 человек, из них у 3 инвалидность была связана с участием в ЛПА на ЧАЭС.

Частота выявления ЦП составила 0.5%, в основном это были участники ЛПА - 0.8% от всех обследованных. Все больные ЦП были мужчины, средний возраст 55 ± 3 года.

Среди больных ЦП 7 человек (41.2%) являлись инвалидами 2 и 3 групп, у 4 из них инвалидность была связана с участием в ЛПА на ЧАЭС.

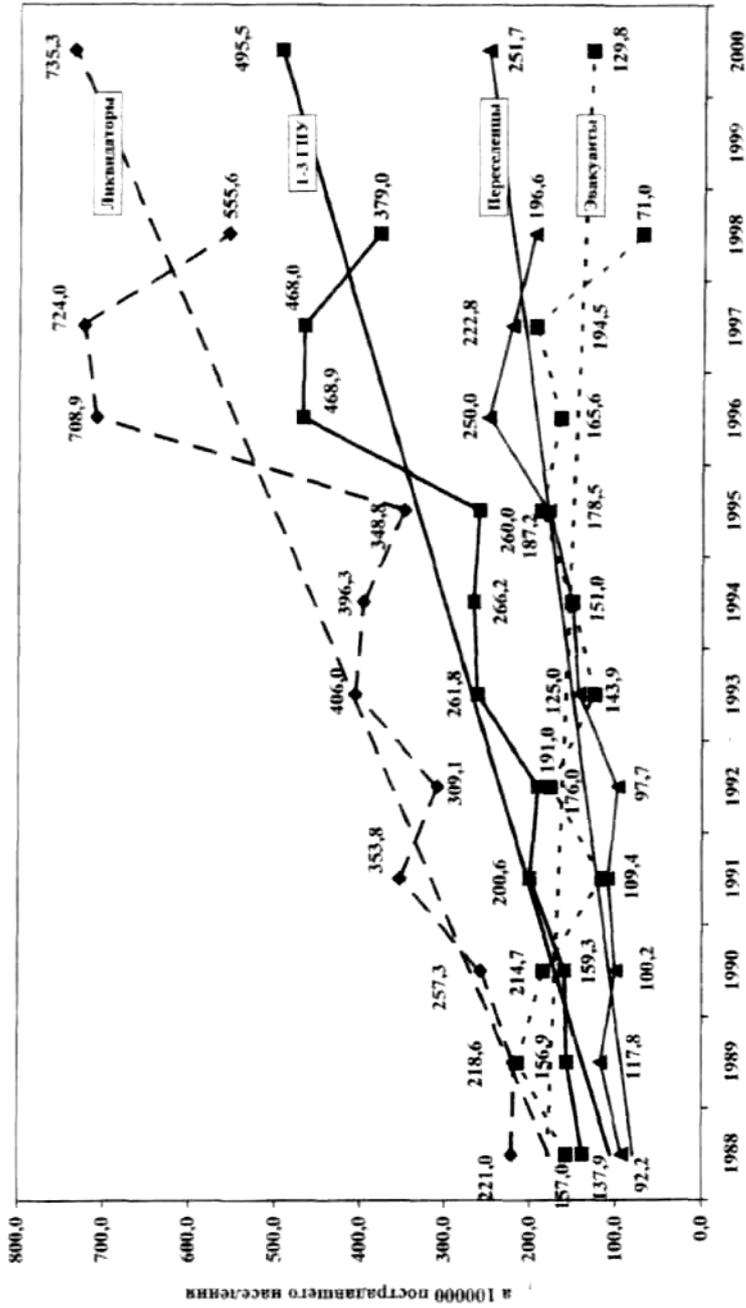


Рис.1. Заболеваемость хроническим гепатитом населения Республики Беларусь (взрослые и подростки), подвергшегося радиационному воздействию вследствие катастрофы на ЧАЭС (1988-1998 г.г. и в прогнозе к 2000 г.) по данным Госрегистра

Таблица 2.

Частота выявления хронических гепатитов и циррозов печени по данным сплошного скринингового обследования за 1993-1998 гг.

Группа	Обследовано человек	Диагноз					
		Хронический гепатит		Цирроз печени		Все ХГ и ЦП	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%
1, в том числе	1813	81	4.5±0.5*	14	0.8±0.2	95	5.2±0.5*
1.1	1149	54	4.7±0.6*	10	0.9±0.3	64	5.6±0.7*
1.2+1.3	664	27	4.1±0.8	4	0.6±0.3	31	4.7±0.8
2	131		6.1±2.1*	0	0	8	6.1±1.1*
3	1150	21	1.8±0.4	3	0.3±0.2	24	2.1±0.4
1-3	3094	ПО	3.8±0.3	17	0.5±0.1	127	4.1±0.4

В 1983-1989 гг. основное значение в этиологии больных ХГ и ЦП, лечившихся в гастроэнтерологических и гепатологических стационарах, имела HBV-инфекция -55.7 и 23.8%, соответственно (табл. 3). Значительный удельный вес занимала и HDV-инфекция. Среди больных ХГ в 1-ом периоде было 10.2% анти- HDV-позитивных больных и 16.7% в группе ЦП. Анти-HCV обнаруживали в этом периоде относительно редко: у 4.4% больных ХГ и 7.7% больных ЦП. Еще у 1.2-2.4% пациентов ХГ и ЦП анти- HCV сочетались с маркерами HBV-инфекции и 4.8% больных ЦП HBV и HDV-инфекции. Маркеры перенесенной HBV - инфекции в 1-ом периоде выявлены у 18.3% больных ХГ и значительно чаще - у 33.3% больных ЦП. Отсутствовали маркеры инфицирования у 10.2% больных ХГ и 11.9% больных ЦП.

Таким образом, можно предположить, что без активного скрининга на анти-HCV, только с применением клинико-лабораторных и инструментальных методов, ХГ, связанные с HCV, не диагностировались.

В 1990-1998 гг. среди больных стационаров достоверно ($p<0.05$) увеличивается выявляемость анти- HCV до 34.8% при ХГ и 41.2% при ЦП. Частота обнаружения микст-инфекции В+С выросла до 6.1 - 7.5% при ХГ и ЦП ($p>0.05$). Относительно реже выявляется ХГ D и ЦП D - 6.1 и 3.8% соответственно ($p<0.05$). Очевидно, что снижение удельного веса HDV-инфекции в структуре ХЗП во 2-ом периоде зависит от снижения частоты ХГ В до 13% и ЦП В до 8.8% ($P<0.05$). Также выявлена тенденция к снижению частоты ХГ и ЦП с маркерами сероконверсии HBV - до 9.6 и 16.2% соответственно. Без маркеров инфицирования HBV, HDV, HCV были 28.7% больных ХГ и 21.2% ЦП соответственно.

У больных ХГ, пострадавших от катастрофы на ЧАЭС, суммарно маркеры ВГ были обнаружены у 78.6% больных, а в группе больных ЦП - у 76.4% больных. На 1-ом месте по частоте выявления были анти- HCV - 32.7% у больных ХГ. Второе место по частоте занимали ХГ В и ЦП В HBsAg-(+), составившие 23.6-29.4% соответст-

венно от всех ХЗП. Среди них не было больных с антигеном активной репликации HBV - HBeAg к концу 1998 г.

Маркеры гепатита D (анти-HDV, анти-HDV IgM) обнаружены в 2 случаях ХГ с умеренной активностью из 31 HBsAg-позитивных больных ХГ (6.5%).

Однако у 21.4% больных ХГ и 23.6% больных ЦП, пострадавших от катастрофы на ЧАЭС, маркеры наиболее "хронизирующих" гепатотропных вирусов D, С, В, не выявлены

В связи с этим мы изучили распространение у больных ХЗП без маркеров инфицирования HBV, HDV, HCV маркеры реже определяемых гепатотропных вирусов. Анти-ВПГ IgG низкоавидные (ранние) были выявлены у 9%. Частота выявления анти-ЦМВ IgG составила 11%. Анти-HGV обнаружены у 20% больных.

Таким образом, существенных различий в этиологической структуре больных ХГ и ЦП, пострадавших от катастрофы на ЧАЭС и группе сравнения в 1990-1998 гг не выявлено.

В связи с ростом заболеваемости ВГ, ХГ и ЦП у пострадавшего от катастрофы на ЧАЭС населения, а также воздействием ионизирующей радиации на население Республики Беларусь, и прежде всего, на население Гомельского региона, представлялось целесообразным изучить заболеваемость ПРП в Республике Беларусь в целом, по Гомельской области и Витебской области в качестве контроля.

За период с 1989 по 1997 гг. в РБ выявлена тенденция к увеличению заболеваемости ПРП с 2.9 до 3.4 на 100 тыс. населения (рис. 2), темп прироста составил 1.1%. Прогнозируемый уровень заболеваемости в Республике, определенный с использованием коэффициента линейной регрессии к 2000 году может составить 3.5 на 100000 населения.

Средний возраст заболевших по Республике не имел тенденции к росту за изучаемый период времени и составил для мужчин 64.5, а для женщин - 67 лет.

Таким образом, Республика Беларусь относится к регионам с низким уровнем заболеваемости ПРП - 4-й тип территории, с заболеваемостью ПРП менее 5 на 100000 (3.2 ± 0.1 на 100000 населения за 1988-1999 гг.).

В Гомельской области средний возраст женщин, заболевших ПРП, составил 68 лет и оставался стабильным на протяжении 9-летнего периода, у мужчин он снизился с 66.2 до 63.8 лет к 1995 г., $p < 0.01$. По Витебской области средний возраст заболевших существенно за изучаемый период времени не изменился и составил, для мужчин - 65 и для женщин 67 лет.

В расчете на все население Витебской области заболеваемость имела выраженную тенденцию к повышению с темпом прироста 6.2% с 3.7 в 1989 г. до 4.1 на 100000 населения в 1998 году. Однако, несмотря на достоверность повышения среднегодового темпа прироста, увеличение заболеваемости ПРП по Витебской области оказалось недостоверным (стабилизация).

Частота выявления маркеров инфицирования ВГ у больных ХГ и ЦП из гепатологических и гастроэнтерологических стационаров и активно выявленных среди лиц, пострадавших от аварии на ЧАЭС до и после введения активного скрининга на анти-НСУ

Маркеры вирусных гепатитов	ХГ						ЦП					
	1983-1989		1990-1998				1983-1989		1990-1998			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
В	49	55.7±5.3	15	13.0±3.4*	26	24.5±4.1*	10	23.8±6.6*	7	8.8±3.2*	3	17.6±9.3
Д	9	10.2±3.2	7	6.1±2.4*	2	1.8±1.3*	7	16.7±5.8	3	3.8±2.1*	0	0*
С	4	4.4±2.2	40	34.8±4.7*	36	32.5±4.5*	3	7.1±4.0	33	41.2±5.5*	7	41.2±11.9
В+С	1	1.2±1.1	7	6.1±2.4	2	1.8±1.3	1	2.4±2.4	6	7.5±2.9	2	11.8±7.8
В+Д+С	0	0	2	1.7±1.3	0	0	2	4.8±3.3	1	1.3±1.2	0	0
анти-НВс/с	16	18.3±4.1	11	9.6±1.0	20	18.0±3.7	14	33.3±7.3	13	16.2±4.1	2	11.8±7.8
без маркеров	9	10.2±3.2	33	28.7±4.5*	24	21.4±3.9*	5	11.9±5.0	17	21.2±4.6	3	17.6±9.3
всего	88	100	115	100	110	100	42	100	80	100	17	100

Примечание: группа А - большие гастроэнтерологических и гепатологических стационаров. Группа Б - больные, пострадавшие от катастрофы на ЧАЭС.) - выявлены маркеры ВГВ; анти-НВс и/или анти-НВс

Средняя заболеваемость ПРП по Витебской области составила 3.2 ± 0.3 на 100000 населения - низкий уровень заболеваемости ПРП. Прогнозируемый на 2000 г. уровни заболеваемости ПРП населения области составят 4.6 на 100000 населения.

Структура гистологически подтвержденных случаев ПРП: в 98 (63.6%) случаях диагностирована гепатокарцинома, соотношение мужчины - женщины составило 2/1, и в 30 случаях (18.5%) - холангиогепатоцеллюлярный рак, соотношение мужчины - женщины 1/1.2. Таким образом, в РБ у мужского взрослого населения преобладает гепатоцеллюлярная карцинома, а у женщин - холангиоцеллюлярная карцинома.

Клиническое значение выявления маркеров инфицирования и активности репликации вирусов гепатитов В, С, D и G у больных хроническими гепатитами, циррозами печени и гепатокарциномами

Полученные нами данные комплексного изучения клинико-прогностического значения распространения отдельных маркеров инфицирования HBV, HDV, HCV и HGV и маркеров аутоиммунного компонента (1983-1998 гг.), с учетом данных опубликованных другими авторами по изучению клинического значения отдельных или сочетаний серологических маркеров ВГ позволили нам выделить *восемь основных групп больных ХЗП*, отличающихся по клиническим проявлениям заболевания и прогнозу.

1. ХГВ с активной репликацией HBV (HBsAg, HBeAg, анти - HBc IgM, ДНК - HBV) - составил 7.4 % от всех больных ХГ, состоящих под нашим наблюдением.)

Клиническая симптоматика больных подгруппы весьма скудная. Основные проявления заболевания - стойкий астено-вегетативный (43%) и болевой синдромы (71%). Внепеченочные симптомы заболевания: телеангиоэктазии, пальмарная эритема отсутствовали. Умеренную желтуху мы наблюдали лишь 14% у больных. Около половины больных имели умеренное увеличение печени - до 3, и остальные - гепатомегалию в пределах 3-5 см ниже правого края реберной дуги. Отсутствовало увеличение селезенки. Синдром цитолиза, как правило, основной из биохимических проявлений ХГ. АлАТ и АсАТ достигала 3-5 и более кратного повышения при первичном обследовании и не снижалась достоверно при повторных обследованиях. Показатели синдрома гепатодепрессии - общий белок, протромбин, как правило, были в пределах нормы, в 38% случаев наблюдали умеренное снижение альбуминов. Показатели мезенхимально-воспалительного синдрома (МВС) - тимоловая проба, γ -глобулины были повышены у 60 % больных и имели тенденцию к снижению.

Для большинства (69%) больных 1-й подгруппы характерна умеренная активность с ведущим цитолитическим синдромом. Таким образом, данная группа больных ХГВ диагностируется в стационарах по обращаемости лишь в 7.4% случаев, в которых показана этиотропная терапия препаратами интерферона. Под нашим наблюдением находилась лишь одна больная с ЦП HBsAg/HBeAg+, с выраженной активностью и прогрессирующим течением.

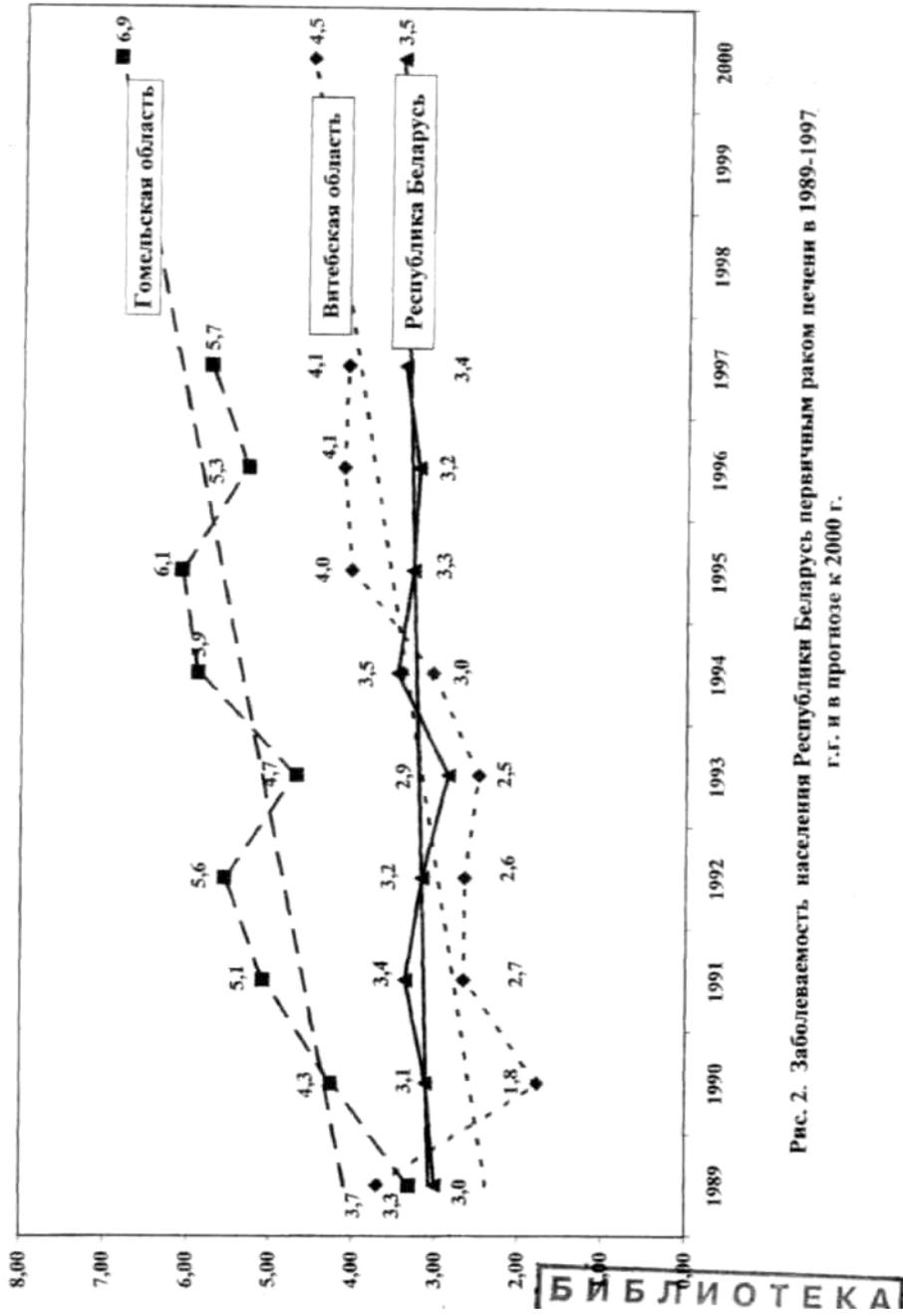


Рис. 2. Заболеваемость населения Республики Беларусь первичным раком печени в 1989-1997 г.г. и в прогнозе к 2000 г.

Б И Б Л И О Т Е К А

2. ХГВ с умеренной активностью репликации HBV (HBsAg, анти-HBe, анти - HBe IgM, ДНК- HBV) -11.3 %. Также же как и у больных предыдущей подгруппы ХГВ, у них наблюдали слабую выраженность клинической симптоматики: у 50% астено-невротический синдром, в 83% - болевой и умеренную желтуху - 17% больных. Гепатомегалия была умеренной у 1/3 больных до 3 см, у 2/3 3-5 см. Селезенка увеличена у 8% больных.

Повышение АлАТ и АсАТ наблюдалось с такой же частотой, как и у HBeAg-положительных больных, но в менее выраженной степени (обычно до 3-х N). Более существенные изменения по сравнению с предыдущей группой обнаружили со стороны показателей γ -ГТП и ЩФ. Общий белок, протромбин, как правило, были в пределах нормы, в 37% случаев наблюдали небольшое снижение альбуминов, сохранявшееся при дальнейшем наблюдении. Параметры МВС: тимоловая проба, глобулины, γ -глобулины были повышены у 40-50% больных и при повторных исследованиях наблюдалась положительная динамика.

У 61% больных ХГ В была умеренная активность, 35% - минимальная. Напротив, у больных на стадии ЦП, с продолжающейся репликацией HBV, составивших 5.7% от всех больных ЦП, была преимущественно умеренная (43%) и выраженная (43%) активность болезни.

Желтушность и иктеричность склер наблюдалась у всех больных ЦП, телеангиоэктазии и пальмарная эритема у 57% больных. У 43% больных печень была увеличена до 3 см, у 43%, от 3 до 5 см - у 43%, и 14% имели увеличение печени более 5 см. Признаки портальной гипертензии: спленомегалия обнаружена у 86%, отечно-асцитический синдром - 29% больных.

У больных данной подгруппы на стадии ЦП наблюдалась высокая активность показателей синдрома цитолиза, 2-3-х кратное увеличение АлАТ и АсАТ. В динамике показатели этого синдрома существенно снижались, не достигая нормальных величин. Изменения показателей синдрома холестаза (повышение билирубина, холестерина, ЩФ и γ -ГТП) были умеренно выраженными и при повторном обследовании наблюдалась положительная динамика. Для большинства больных характерно повышение показателей МВС: у 75 - 83% больных были значительно повышены тимоловая проба, глобулины, гамма-глобулины. У всех больных наблюдалось снижение протромбина, 80% - сулемовой пробы, 67% - альбумина, 20% - общего белка. На фоне лечения показатели белкового спектра крови улучшились, за исключением уровня γ -глобулинов.

3. ХГВ с низкой активностью репликации HBV (HBsAg, анти-HBe, анти - HBe) - 13.8%. Характеризуются слабой (64%) и, реже, (25%), умеренной активностью. Клинические проявления у больных подгруппы, в целом, соответствовали больным предыдущих двух подгрупп ХГ В, также нечасто встречались внепеченочные знаки, жел-

туха. Гепатомегалия была умеренно - и слабовыраженной, спленомегалия наблюдалась у единичных больных.

Синдром цитолиза был менее выраженным, чем у больных других групп ХГ В, динамическое наблюдение показало дальнейшее достоверное снижение АлАТ и АсАТ. Со стороны синдрома холестаза обнаружено незначительное повышение билирубина, ЩФ, холестерина, у большинства больных при повторном обследовании эти показатели в большинстве случаев нормализовались. МВС был умеренно выражен менее чем у 50% больных. Показатели гепатодепрессивного синдрома существенно не изменены, за исключением умеренного снижения протромбинового индекса у 63 % больных.

У больных ЦП В чаще (64.0 %) была умеренная активность. Клинические проявления у больных группы, в целом, соответствовали показателям предыдущей подгруппы ЦП В. Портальная гипертензия осложняла ЦП у половины больных.

Цитолитический синдром был умеренно выраженным: В динамике АлАТ и АсАТ несущественно снизились. Со стороны маркеров холестаза также наблюдались умеренные изменения. При повторном обследовании не выявлено снижение билирубина, ЩФ и холестерина.

Умеренно выраженные и стойкие изменения отмечены при анализе МВС. Общий белок у большинства больных был в пределах нормы. Умеренное снижение альбуминов и сулемовой пробы наблюдалось у 2/3 пациентов и оно сохранялось при повторном обследовании. Протромбиновый индекс был снижен у 50% больных, при повторном наблюдении достоверно снизился.

Больные ЦП-В с маркерами активной репликации HBV обычно имели умеренную активность болезни, часть из них имели выраженную активность болезни. Синдромы цитолиза и гепатодепрессии у больных с маркерами активной репликации HBV выражены более значительно.

4. ХГ дельта (ХТ D) - с активной репликацией HDV (HBsAg, анти-HBe, анти-HBc, анти-HDV IgM) - 7.9 %. По сравнению с ХГ В, больные ХГ D имели более яркую клиническую симптоматику. У 64 % больных была желтуха, у 25 % - телеангиоэктазии, пальмарная эритема - 19 %, спленомегалию - 39 % больных. Гепатомегалия умеренной и выраженной степени имела место у 75 % больных.

Показатели синдрома цитолиза были повышены практически у всех больных ХГ D и эти изменения характеризовались значительной стойкостью. Следует отметить значительную степень выраженности синдрома холестаза, что проявлялось в значительном и стойком повышении билирубина, γ - ГТП. ЩФ и холестерина у большинства больных. Для многих больных ХГ D характерна диспротеинемия, что проявлялось как в повышении, так и снижении уровня общего белка сыворотки крови. В пользу значительного нарушения белково-синтетической функции печени свидетельствует стойкое снижение показателей синдрома гепатодепрессии: сулемовой пробы, альбумина более чем у половины больных, протромбина у всех больных. Средний

уровень γ -глобулинов составил 25.2 %, что в сочетании со стойким повышением АлАТ является плохим прогностическим признаком.

Таким образом, для больных ХГ D характерна умеренная стойкая (65%) и выраженная активность (18%) с синдромами желтухи, холестаза и гепатоспленомегалии.

У больных ЦП D, составивших 8.2 % от всех больных ЦП, была в основном (80%) выраженная активность. Больные ЦП-D часто имели гепатоспленомегалию, желтуху, асцит. Выражены все основные биохимические синдромы: цитолиза, МВС, гепатодепрессивный. Внепеченочные знаки болезни были частой находкой - телеангиоэктазии - 80 %, пальмарная эритема - 70 %, контрактура Дюпюитрена - 30%. ЦП-D Умерли от осложнений 6 больных с прогрессирующим течением. Средний возраст больных в этой подгруппе был относительно ниже, чем в других подгруппах.

5. ХГ С (анти - HCV+, HCV-РНК+) - 21.7 %. У большинства (53%) больных была минимальная активность, у 40% - умеренная активность. Среди больных ХГ В являются наиболее многочисленной группой. Так же как и большинство больных ХГ В, имеют незначительные клинико-лабораторные проявления. При внешнем осмотре желтушность склер и кожных покровов отмечалась у 21 %, сосудистые звездочки у 25 %, пальмарная эритема - у 11 % больных. У большинства больных - 61% находили увеличение печени до 3 см.

Обычно у больных данной подгруппы мы наблюдали умеренно выраженный цитолиз, показатели холестатического и гепатодепрессивного синдрома, как правило, незначительно изменены у большей части больных. Показатели МВС: гамма-глобулины, тимоловая проба были повышены чаще, чем у больных ХГ В.

Средний возраст больных ЦП С выше, чем у больных других подгрупп, что по видимому, связано с более медленным прогрессированием заболевания при HCV-инфекции и поздней диагностикой. Большинство больных ЦП имели сопутствующие заболевания. Клинически выраженный сахарный диабет, как сопутствующее заболевание, наблюдался у 15 % больных ЦП всех этиологических групп, обследованных нами в гепатологических и гастроэнтерологических стационарах. Наиболее часто - у 29 % сахарный диабет выявлялся в группе больных ЦП С.

У больных ЦП С обычно выявляли желтушность склер, интенсивная желтуха наблюдалась реже, чем у больных других подгрупп ЦП, относительно реже у них были внепеченочные знаки болезни: телеангиоэктазии, пальмарная эритема и контрактура Дюпюитрена.

Показатели синдрома цитолиза были нарушены в меньшей мере, чем у больных предыдущих 3 подгрупп (с маркерами В и D гепатита). Мы наблюдали умеренные отклонения со стороны ЩФ, γ -ГТП, билирубина. Показатели МВС у больных - глобулины и γ -глобулины были значительно и устойчиво увеличены почти у 90% больных. Белково-синтетическая функция у больных ЦП С относительно сохранена. И тем образом, среди больных ЦП больные с HCV- инфекцией составили 30% и имели слабую (39 %) и умеренную (53 %) активность.

6. ХГ В+С и В+С+D - микст-инфекция HBV, HCV и HDV - 10 (4.9 %), из них сочетание HBV и HCV было у 8 больных, и сочетание HBV, HCV и HDV - 2 больных.

В клинической картине больных присутствовали все признаки ХГ: гепатомегалия у всех больных, у 20 % спленомегалия, у 40 % - желтуха, 30% обнаружены телеангиоэктазии.

У больных ХГ смешанной вирусной этиологии установлена максимальная выраженность цитолиза, превышающего показатели больных ХГ В (HBeAg+).

Холестатический синдром у больных также был ярко выраженным и стойким, вследствие повышения билирубина, холестерина, гамма-ГТП. Очевидно, что среди больных ХВГ, именно в подгруппе ХГ "микст" наблюдалась наибольшая активность МВС. Признаки диспротеинемии обнаружены у всех больных, у половины больных повышен общий белок сыворотки крови, что по-видимому, связано с гипергаммаглобулинемией (более 31.5%). Средние показатели тимоловой пробы составили 17.7 Ед, что также выше, чем у больных других подгрупп. Стойкое снижение показателей альбумина, протромбина, сулемовой пробы, входящих в синдром гепатодепрессии, сохранялось у больных при повторном обследовании.

Значительная часть больных ХГ с маркерами 2-х или 3-х вирусов имела стойкую выраженную (40%) и умеренную (40%) активность болезни, быстро прогрессирующую в ЦП. Больные ЦП "микст" составили 8.2% от всех больных ЦП, у них в 60% случаев была выраженная активность.

Наиболее неблагоприятным течением болезни среди больных ЦП отличались ЦП, имеющие одновременно маркеры инфицирования HBV и HCV, особенно HBV, HDV и HCV. Большинство из них имели выраженную активность болезни, значительные и стойкие отклонения в показателях биохимических синдромов. При средней продолжительности болезни у всех пациентов данной группы 5-10 лет 5 больных умерли в течение трехлетнего срока наблюдения. Из них трое были с одновременным наличием маркеров инфицирования HBV, HDV, HCV.

7. ХГ с маркерами сероконверсии HBV-инфекции (анти-HBs и (или) анти-HBc позитивные) - 13.3 %, для них характерна преимущественно минимальная активность (74%), лишь у 15 % была умеренная активность и 11 % выраженная.

Основным клиническим симптомом являлась умеренная гепатомегалия, у 27 % была желтуха, сосудистые звездочки - у 24 % больных, спленомегалия была у 4% больных.

При поступлении в стационар выявлены умеренные изменения маркеров синдрома цитолиза: средние показатели АлАТ более чем у половины больных были увеличены в 2.2 раза, Ас АТ у 35 % - в 2 раза. Для больных рассматриваемой подгруппы более характерны изменения со стороны показателей синдрома холестаза у 2/3 больных увеличена в 3-5 раз активность маркерных ферментов холестаза - γ -ГТП и ЩФ. Билирубин был повышен лишь у 1/3 больных, холестерин - у 90%. Со стороны показателей, входящих в состав гепатодепрессивного и МВС выявлены незначительные

изменения у половины больных отмечено повышение тимоловой пробы и γ -глобулинов.

Больных анти-HBs и (или) анти-HBc-положительных в группе ЦП было 22%, то есть относительно больше, чем в группе ХГ. Данное обстоятельство, очевидно, можно объяснить тем, что на ранних стадиях ХЗП активность заболевания можно объяснить персистенцией HBV, на стадии ЦП вирус элиминируется и активность процесса обусловлена другими факторами, например некрозами паренхимы, происходящими в псевдодольках.

Для больных ЦП с маркерами сероконверсии HBV характерна преимущественно минимальная (44%) и умеренная активность болезни (41%), умеренная желтуха, функциональные пробы печени умеренно нарушены. Однако у части больных были признаки портальной гипертензии - отечно-асцитический синдром (41%) и спленомегалия (26%).

8. ХГ без маркеров инфицирования HBV, HDV, HCV - 20.6%, из них умеренную активность ХГ наблюдали у 33%, выраженную у 26%.

Каких-либо характерных особенностей в клинической картине, отличающих больных ХГ без маркеров инфицирования HBV, HDV и HCV от больных ХГ вирусной этиологии выявлено не было, за исключением желтухи, в ряде случаев интенсивной, наблюдающейся у 44 % больных, и спленомегалии у 19 % больных. Однако желтуха и спленомегалия примерно с такой же частотой встречались у больных ХГ D и ХГ "микст".

У 2/3 больных этой подгруппы обнаружено умеренное повышение трансаминаз. Признаки синдрома холестаза были в целом, также умеренно выраженными, однако у женщин показатели γ -ГТП и ЩФ нередко достигали значительных цифр. Более чем у половины больных мы наблюдали повышение глобулинов и γ -глобулинов -27.2 % в среднем. Показатели синдрома гепатодепрессии были снижены умеренно, у больных ХГ D и ХГ "микст" этот синдром был обозначен более ярко.

Маркеры гепатитов B, C, D отсутствовали у 18 % больных ЦП. У них была преимущественно умеренная (55 %) и выраженная активность болезни (36 %), выраженные изменения со стороны показателей биохимических синдромов, часто встречался отечно-асцитический синдром (59%), спленомегалия (76%). Повышение показателей синдрома цитолиза было менее выраженным, чем у больных ЦП B, D и "микст". Напротив, ферментные маркеры холестаза были в 4-5 раз повышены у 70-80 % больных. Стойкая гипергаммаглобулинемия - следующая особенность больных ЦП без маркеров инфицирования ВГ. У 86 % больных средние показатели γ -глобулинов достигали 47 %. Значительное падение уровня альбуминов, протромбина и сулемовой пробы наблюдали при поступлении больных в стационар.

По-видимому, в данную подгруппу вошли больные, у которых ЦП развился в исходе аутоиммунного гепатита, вирусных гепатитов, вследствие воздействия токси-

ческих факторов. Часть "криптогенных" циррозов по-видимому имеет алкогольную этиологию.

Этиологическая структура ПГК: у 44.3% больных выявлены анти-HCV, у 22.1% -, HBsAg и другие маркеры инфицирования HBV, у 11.2% анти-HCV, HBsAg и другие маркеры инфицирования HBV, у 11.2% HBsAg и анти-HDV и наконец, у 11.2% обнаружены анти-HBc. Ни в одном случае HBsAg+ ПГК не выявлено HBeAg и анти-HBcIgM, что характерно для интегративной фазы HBV - инфекции, которая в течение многих лет может предшествовать развитию ПГК. Маркеры HDV обнаружены у 1 больного с ЦГШ. В 4 случаях можно обсуждать роль употребления алкоголя в развитии ПГК у пациентов-мужчин, но все они, кроме того, имели в сыворотке крови анти-HCV и анти-HDV. Таким образом, этиологическая структура ПГК у больных в регионе, в целом, соответствует этиологической структуре ХГ и ЦП.

Анализируя клинику больных ПГК, следует признать факт поздней диагностики в большинстве случаев. У 9 пациентов ПГК развилась на фоне ЦП и только в 1 случае на фоне ХГ С с минимальной активностью. Из 7 больных, у которых ПГК развилась на фоне ЦП, у 5 больных были признаки декомпенсированного ЦП: асцит, варикозное расширение вен пищевода, печеночная энцефалопатия, желтуха. В 4 случаях диагноз ЦП был впервые выставлен одновременно с диагнозом ПГК. Уровень АФП сыворотки крови, увеличенный у 67 % больных, составил в среднем 148.7 ± 54.6 нг/мл. В биохимических показателях цитолитического, МВС, и, особенно, холестатического, гепатодепрессивного синдромов обнаружены значительные изменения, не отличимые от декомпенсированного, быстро прогрессирующего ЦП.

В результате 5-летнего скрининга в соответствии с разработанной нами схемой 3094 человек, пострадавших от катастрофы на ЧАЭС, и наблюдения за состоянием здоровья группы из выявленных 127 больных ХГ и ЦП, получены следующие данные.

Среди больных ХГ мужчин было 97 (средний возраст 42.1 ± 1.3), женщин - 13 (38.1 ± 5.1). Инвалидами по основному заболеванию были признаны 6 человек, из них у 3 инвалидность была связана с участием в ЛПА на ЧАЭС. Все больные ЦП были мужчины, средний возраст 55 ± 3 года. Среди больных ЦП 7 человек (41.2%) являлись инвалидами 2 и 3 групп, у 4 из них инвалидность была связана с участием в ЛПА на ЧАЭС.

К особенностям этиологической структуры следует отнести большую частоту обнаружения ХГ В у пострадавших от катастрофы на ЧАЭС по сравнению с больными, обследованными за этот же период в гастроэнтерологических и гепатологических отделениях (в 1.9 раза - 24.5 и 13 % соответственно $(P > 0.05)$). Различий в частоте выявления ХГ С и ЦП С в этих группах не выявлено. В гастроэнтерологических и гепатологических стационарах чаще ($P > 0.05$) выявлялись случаи "микст" - гепатитов: D, В+С, В+D+С.

В процессе динамического наблюдения установлено, что у больных ХГ, пострадавших от катастрофы на ЧАЭС, активность была преимущественно минимальная - 86.4% (95 человек). Меньше больных - 13.6% (15 человек) было с умеренной активностью ($P < 0.01$). В группе больных ЦП большинство больных - 59 % (10 человек) так же имели минимальную активность, 29.4% - умеренную (5 человек) и 12% (2 человека) выраженную активность. Больные с выраженной активностью умерли от осложнений основного заболевания (печеночно-клеточная кома). Только у 4-х из 17 больных диагноз был установлен при первичном обследовании, у остальных больных ЦП сформировался от 6 мес до 5- лет с момента выявления с диагнозом ХГ. У обоих умерших от ЦП больных первоначально был ХГ с минимальной активностью. Таким образом, даже у больных с минимальной активностью возможна трансформация заболевания в ЦП и смертельные исходы.

Клиническое значение выявления маркеров аутоиммунных реакций у больных хроническим гепатитом и циррозом печени

Уровень антител к LSP, выраженный в единицах оптической плотности (ЕОП), у больных ХГ и ЦП разных групп, выделенных в зависимости от маркеров инфицирования ВГ и их сочетаний, а также от активности, статистически достоверно отличалась от показателей контрольной группы, представленной практически здоровыми людьми.

Концентрация анти-LSP у больных ХГ III (с выраженной активностью) была достоверно выше, чем у больных ХГ I (с минимальной активностью), ХГ II (с умеренной активностью), ЦП II и ЦП III (1010 ± 95.6 ЕОП). Частота выявления анти-LSP у больных ХГ III была выше, чем у больных ХГ I ($P < 0.05$). Существенных отличий в частоте обнаружения анти-LSP между больными других групп, выделенных в зависимости от активности выявлено не было.

У больных ХГ без маркеров ВГ обнаружены достоверно более высокие уровни анти-LSP, чем у больных ХГ В (HBeAg+), ХГ D, ЦП В, ЦП D, ЦП без маркеров ВГ и ЦП анти-HBs+/HBs+. Уровни анти-LSP также существенно отличались у больных ХГ анти-HBs+/HBs+. Она была достоверно выше, чем у больных ХГ В, ХГ D, ЦП В, ЦП D и ЦП без маркеров ВГ, анти-HBs+/HBs+.

Частота выявления положительных результатов на анти-LSP была выше у больных ХГ без маркеров ВГ и ХГ анти-HBs+/HBs+ - 100 и 75 % соответственно.

Мы проанализировали корреляционные связи концентрации анти-LSP и γ -глобулинов. Они были положительными у больных ХГ III ($r=0.64$, $P < 0.02$), ХГ анти-HBs+/HBs+ ($r=0.54$, $P < 0.05$), и ХГ без маркеров ВГ ($r = 0.71$, $P < 0.01$). Корреляции уровней анти-LSP и АлАТ не выявлено.

Установлено статистически достоверное повышение концентрации β -2 МГ по сравнению с контролем у больных всех подгрупп: ХГВ, ХГ микст, ХГ С и ХГ без маркеров инфицирования ВГ. У больных ХГ-микст и ХГ С уровни β 3-2 МГ были наибольшими, но по отношению к подгруппам больных ХГВ и ХГ без маркеров инфици-

рования ВГ ($P > 0.05$). Частота превышения верхней границы нормального уровня (3-2 МГ существенно не отличалась между подгруппами больных ХГ. Несколько чаще повышенные уровни (3-2 МГ выявлены у больных ХГС - 71.4%. Определение средних показателей β -2 МГ у больных ХГ показало, что наиболее высокие уровни были у больных ХГ микст, но различия были достоверны только по сравнению с подгруппой ХГВ. Анализируя корреляционные связи с различными биохимическими показателями, мы выявили тесную связь между уровнями АлАТ и β -2 МГ в подгруппах ХГС и ХГ микст, в остальных подгруппах она была умеренной.

Анализируя уровни β -2 МГ в зависимости от активности патологического процесса в печени, установлено, что у больных всех трех подгрупп - ХГ I, ХГ II и ХГ III они повышены по сравнению с контролем. Между подгруппами достоверных отличий не было выявлено. Частота повышения β -2 МГ у больных ХГ I и ХГ II несколько выше, чем у больных ХГ I, хотя эти различия не были достоверными.

Установлено статистически достоверное повышение β -2 МГ по сравнению с контролем ($P < 0.05$) у больных всех подгрупп: ЦП В, ЦП микст, ЦП С и ЦП без маркеров инфицирования ВГ. В группе больных ЦП выявлены сходные закономерности по сравнению с группой XI, но значения β -2 МГ у больных ЦП были несколько выше, чем у больных ХГ.

В подгруппе ЦП микст в 85.7% случаях уровень β -2 МГ более чем в 5 раз превышал контрольные показатели. Наиболее высокие показатели β -2 МГ мы наблюдали у больных ЦП "микст", они были существенно выше, чем у больных ЦП В и ЦП С. но не по отношению к подгруппе больных ЦП без маркеров инфицирования ВГ. Не установлено взаимосвязи между уровнями АлАТ и β -2 МГ в подгруппах больных ЦП.

У больных ЦП всех трех подгрупп: ЦП I, ЦП II и ЦП III уровень β -2 МГ был выше, чем в контроле. Частота его повышения не отличалась существенно между подгруппами.

Антитела к ДНК у больных ХГ В и ХГ С были выявлены в 27.9 и 25.0% случаев, что в 2.7 раза чаще, чем у больных ХГ С и ХГ без маркеров инфицирования ВГ. Чем выше была активность болезни, тем больше частота определения анти-ДНК - 11.6% у больных ХГ I, 25.0% у больных ХГ II и 40.0% - у больных ХГ III.

Среди больных ЦП анти-ДНК встречались чаще, чем у больных ХГ. У больных ЦП-"микст" и ЦП В частота выявления анти-ДНК составила 58.3 и 50.0% соответственно, что в 1.8-2.0 раза чаще, чем у больных ЦП С и ЦП без маркеров инфицирования ВГ. Частота выявления анти-ДНК у больных ЦП, также как и у больных ХГ, зависела от активности патологического процесса в печени. Анти-ДНК присутствовали у 32.3% у больных ЦП I, 31.4% - ЦП II и 40.0% больных ЦП III.

Полученные нами данные согласуются с точкой зрения (R. Moreno-Otero, S. Garcia-Mozon): образование антител к LSP, являющемуся трансмембранным гликопротеином, возможно как при аутоиммунных гепатитах, так и у многих больных ХГ вирусного генеза в невысоких титрах. Органонеспецифические маркеры активации

гуморального звена иммунитета: β -2 МГ и анти-ДНК, по видимому, отражают активацию иммунной системы человека независимо от этиологии и патогенеза поражения печени.

В связи с этим представляло интерес установить, существуют ли характерные особенности в субпопуляционном составе лимфоцитов периферической крови у больных выделенных нами различных подгрупп ХГ и ЦП (табл. 4).

Снижение общего количества Т-лимфоцитов (CD3+) мы наблюдали у больных всех групп, но оно было достоверным у HBsAg-t- и анти-HCV+ больных ХЗП.

Содержание Т-хелперов (CD4+) было также существенно снижено у больных HBsAg+ и "микст" по сравнению с контролем. У больных групп анти-HCV-t- показатели CD4 + были выше, чем у HBsAg+. Повышение количества Т-хелперов, снижение Т-супрессоров при ХВГ способствует развитию аутоиммунных реакций.

Т-супрессоры (CD8 +) были снижены у больных анти-HCV+ (достоверно). У больных HBsAg+ и без основных маркеров инфицирования ВГ обнаружена тенденция к снижению и выявлена тенденция к их повышению у больных ХГ "микст". Повышение Т-супрессоров CD8+ характерно для ХЗП вирусной этиологии, снижение этой субпопуляции возможно у больных аутоиммунным гепатитом. Отношение CD4 / CD8 (иммунорегуляторный индекс) было снижено в 1.7 раза у больных ХГ "микст" по сравнению с контролем ($P < 0.05$) и в 2 раза относительно ХГ С ($P < 0.02$).

Концентрация клеток, экспрессирующих антигены главного комплекса гистосовместимости (HLA-DR+), была повышена у больных "микст"-этиологии и

HBsAg+ ХГ и ЦП, а у больных анти-HCV+ и без основных маркеров инфицирования ВГ не отличалась от контрольных величин.

В субпопуляционном составе В-лимфоцитов выявлены следующие изменения. Количество CD19-экспрессирующих В-лимфоцитов было в 4 раза снижено у больных ХГ и ЦП -"микст" этиологии, в 2 раза - у больных анти-HCV+ и без основных маркеров инфицирования ВГ.

Экспрессия CD22 + В-лимфоцитов не отличалась от показателей контрольной группы у больных HBsAg + ХГ и ЦП и в 1,5-2,5 раза снижена у больных ХГ и ЦП - "микст", анти-HCV+ и без основных маркеров инфицирования ВГ.

Таким образом, зарегистрирован дисбаланс иммунорегуляторных клеток у больных всех подгрупп, наиболее выраженный у больных ХГ и ЦП, связанных с инфицированием двумя или тремя вирусами

Субпопуляционный состав лимфоцитов периферической крови больных хроническими гепатитами и циррозами печени в зависимости от выявления маркеров инфицирования вирусами гепатитов В, D и С.

Показатель	Контрольная группа	ХГ+ЦП HBsAg+		ХГ+ЦП "микст": HDV, HCV+HBV HDV+HCV		ХГ+ЦП анти-HCV+		ХГ+ЦП без маркеров, анти-HBs+/HBs- в анти-HGV+	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
	1	2		3		4		5	
CD3 ⁺	72.7 ±2.0	676.5* ^{3,4,5} ±75.8	56.8* ¹ ±5.3	1225.7* ² ±99.6	67.4 ±8.6	1044.6* ² ±77.1	64.5* ¹ ±2.5	1151.1* ² ±129.4	65.0 ±3.3
CD4 ⁺	41.5 ±1.9	387.4* ^{4,5} ±44.4	33.0* ^{1,3} ±3.6	447.6 ±73.8	29.0* ² ±6.1	607.4* ² ±49.1	37.7 ±2.0	585.9* ² ±72.3	34.6 ±2.9
CD8 ⁺	30.5 ±1.7	331.8* ³ ±60.9	27.1 ±3.7	166.2* ² ±70.2	38.1 ±6.5	398.4 ±323.6	24.9* ¹ ±1.7	483.3 ±69.0	28.3 ±1.8
Tx/Tc	1.42 ±0.14	* ±0.19	1.33 ±0.19	* ±0.22	0.85* ^{1,4} ±0.22	1.66 ±0.19	1.66 ±0.17	* ±0.17	1.31 ±0.17
CD 19 ⁺	11.8 ±1.5	78.9 ±36.3	7.1 ±3.0	41.9 ±8.3	2.8* ^{1,3,5} ±0.5	108.0* ⁵ ±31.7	6.0* ^{1,3} ±1.4	102.8* ³ ±18.0	6.5* ^{1,3} ±1.1
CD 22 ⁺	9.0 ±1.2	108.9 ±37.4	9.3 ±2.9	* ±1.6	4.0 ±1.6	78.1 ±23.7	4.9* ¹ ±1.5	72.9 ±15.7	4.6* ¹ ±1.3
HLA-DR ⁺	15.0 ±1.8	254.1 ±103.5	21.7 ±8.8	472.7 ±222.7	33.3* ¹ ±8.8	288.1 ±67.8	18.3 ±5.1	233.3 ±31.8	14.6* ³ ±2.9

Примечание: *) - мало данных

* различия показателя достоверны по отношению к столбцу, номер которого указан рядом со звездочкой

Профилактика неблагоприятных исходов хронических гепатитов и циррозов печени

Проведена оценка эффективности вакцинации 28 человек, пострадавших от катастрофы на ЧАЭС и медицинских работников различных специальностей, не подвергавшихся воздействию ионизирующего излучения.

Использовали вакцину Engerix-B 20 мкг/мл по традиционной схеме 0-1-6 (1-е введение вакцины, через 1 мес. - 2-е и через 6 мес. после первой - третья вакцинация). До проведения вакцинации у всех людей, включенных в обследование, отсутствовали HBsAg, анти-HCV и клинико-лабораторные признаки поражения печени. До проведения вакцинации мы не проводили определение анти-HBs и анти-HBc.

Титр анти-HBs определяли в банках сывороток крови, хранившихся при -20°C через 1 - 4 мес. после завершения курса вакцинации. Перед проведением вакцинации 30% обследованных из обеих групп имели анти-HBs в титре больше 10 МЕ/мл, 23.1% медработников и 42.9% людей, пострадавших от катастрофы на ЧАЭС.

После 1-ой вакцинации, через 1 мес титр больше 10 МЕ/л был зарегистрирован у 16.7% первоначально отрицательных на анти-HBs людей из обеих групп.

После 2-ой вакцинации, перед введением 3-й дозы, титр больше 10 МЕ/л развился у 71.4% первоначально отрицательных на анти-HBs людей.

После завершения вакцинации через 1 -3 месяца, средние эффективные титры анти-HBs обнаружены у 85.7% - 392.1 ± 180 МЕ/л у пострадавшего от катастрофы на ЧАЭС населения. В 1-ой группе, у 2 человек (14.3%), - участников ЛПА титр анти-HBs был ниже 10 МЕ/л. Во 2-ой группе вакцинация была эффективной также у 85.7%, средний титр анти-HBs составил 553.4 ± 279.0 МЕ/л. Людям с титром анти-HBs меньше 10 МЕ/л через 6 мес после завершения 3-кратной вакцинации была введена 4-я доза вакцины.

Недостаточная напряженность иммунитета - титр анти-HBs 10-100 МЕ/мл показана нами у 41.7% больных основной группы и группы сравнения. Умеренную и высокую напряженность иммунитета имели 33.3 и 25.0% обследованных обеих групп соответственно.

С учетом стоимости определения маркеров гепатита В и вакцины (стоимость 3 доз вакцины Engerix-B в 5-6 раз дороже обследования на маркеры вируса гепатита В) экономически оправдано проведение предвакцинального скрининга в группах высокого риска заражения.

Результаты лечения интерфероном больных хроническим вирусным гепатитом С

Под наблюдением находилось 16 больных ХГ С, активно выявленных путем скрининга - лиц, пострадавших от катастрофы на ЧАЭС и медработников.

Показанием к назначению препаратов интерферона альфа 2b (ИФН) был доказанный клинико-биохимически, морфологически, серологически ХГ С (повторное

выявление анти-HCV в течение не менее чем 6 мес. до начала терапии), идентификация РНК HCV (ПЦР +), а также биохимические показатели активности, морфологические признаки активности, отсутствие выраженного фиброза.

Мужчин в группе было 11, женщин 5, в возрасте от 15 до 54 лет, средний возраст больных 30.4 ± 2.7 лет, из них в возрасте до 30 лет - 50%, от 30 до 40 лет - 37.5%. Длительность наблюдения до назначения ИФН составила от 6 мес. до 2.5 лет. До лечения ШДР-РНК HCV была положительной у всех больных.

Контроль за проводимой ИФН-терапией во время лечения проводили по общепринятым методикам. Все больные ответили на терапию через 3 мес. улучшением клинических данных и снижением или нормализацией АлАТ. Случаев обострения ХГС на фоне терапии не было. В связи с этим все больные получили 6-мес. курс терапии.

Побочные эффекты на фоне терапии ИФН были немногочисленными и не требовали отмены лечения ИФН. В процессе лечения проводили контроль АлАТ, показатели которой на фоне лечения ИФН достоверно снизились и через 6 мес. от начала лечения достигли нормальных величин у всех больных, т.е. у 100% больных получена первичная биохимическая ремиссия.

Всем 16 больным после завершения курса терапии ИФН выполнена ПЦР РНК HCV, у 6 из них (37%) получены положительные результаты. Таким образом, первичная вирусологическая ремиссия при 6-мес. курсе лечения достигнута у 63% больных.

ВЫВОДЫ

1. Абсолютное большинство больных хроническим гепатитом в регионе в современных условиях имеют вирусную этиологию. Маркеры инфицирования В, D и С выявлены у 79.4% больных ХГ и 82% больных ЦП. Выявлена эволюция этиологической структуры ХГ в 1990-1998 гг по сравнению с 1983-1989 гг, характеризующаяся достоверным ($p < 0.05$) снижением частоты ХГ и ЦП В (с 55.7 ± 5.3 до $13.0 \pm 3.4\%$ и 23.8 ± 6.6 до $8.8 \pm 3.2\%$ соответственно); ХГ и ЦПГО (с 10.2 ± 3.2 до $6.1 \pm 2.4\%$ и с 16.7 ± 3.8 до $3.8 \pm 2.1\%$ соответственно), и достоверным ростом ($p < 0.05$) удельного веса ХГ и ЦП С (с 4.4 ± 2.2 до $34.8 \pm 4.7\%$ и 7.1 ± 4.0 до $41.2 \pm 5.5\%$ соответственно).

В этиологической структуре больных ХГ, пострадавших от катастрофы на ЧАЭС, ХГВ составил: $24.5 \pm 3.4\%$, ХГС - $32.5 \pm 4.5\%$ и ХГД - $1.8 \pm 1.3\%$. Среди больных ХГ, не имеющих маркеров инфицирования ВГ В, С, дельта, у 6% выявляются маркеры цитомегаловируса, у 11% вируса простого герпеса и у 20% - вируса гепатита G. [2, 4, 5, 8, 9, 10, 12, 14, 17, 22, 23, 24, 26, 32, 43, 50, 61, 62, 67, 69, 73]

2. Наиболее тяжелым и быстро прогрессирующим течением с неблагоприятными исходами отличаются хронические гепатиты микст В+D+C, и В+С, а также D, которые составляют в структуре ХГ и ЦП 1.5%, 4.6%, 8% соответственно. Они характеризуются выраженностью астенического, болевого, отечно-асцитического, цитолитического и холестатического синдромов. [9, 14, 17, 23, 41, 51, 52]

3. У больных ХГВ, которые составляют 32.5% в структуре ХЗП, имеет место относительно благоприятное течение при отсутствии маркеров аутоагрессии с тенденцией к постепенному снижению активности. Однако в структуре больных ЦП ЦПВ составляют 13.9% и при продолжающейся репликации HBV у таких больных наблюдаются клинические признаки холестаза, цитолиза, отечно-асцитического синдрома. Относительно менее прогрессирующее течение характерно для ХГ с маркерами сероконверсии HBV (13.3%) и без маркеров инфицирования В, С, D (20.6%) при отсутствии у них маркеров аутоагрессии. [3, 14, 17, 23, 27, 74]

4. Несмотря на слабую в большинстве случаев активность патологического процесса у больных ХГС, HCV - инфекция играет важную роль в формировании неблагоприятных исходов ХЗП в регионе. Маркеры HCV выявлены у 30% больных ЦП.

Основным генотипом HCV-инфекции, определенным у больных, пострадавших от катастрофы на ЧАЭС и больных гастроэнтерологических стационаров является 1 генотип (63.3%, у лиц старше 60 лет - 87.5%), но достаточно часто определяются 2 (16.7%) и 3 генотипы (20.%), последний чаще у лиц молодого возраста (20-39 лет - 33.3%). Частота положительных результатов ПНР на РНК HCV у анти-HCV положительных больных ХГ составляет 81.1% [2, 8, 13, 23, 31, 35, 48, 60, 66, 72, 76, 77, 78].

5. При анализе данных Белорусского госрегистра лиц, пострадавших от катастрофы на ЧАЭС, установлен рост заболеваемости ХГ от 138 на 100000 населения в 1988 г. до 379 в 1998 г.; ЦП - с 12 до 45 на 100000 населения соответственно. Наиболее выраженная тенденция среднегодового темпа прироста и динамика заболеваемости ХГ и ЦП выявлены среди участников ЛПА - 11.4 и 18.9% соответственно.

Частота ХГ и ЦП по данным целенаправленного скринингового обследования пострадавшего от катастрофы на ЧАЭС населения в 1993-1998 гг. составила 3.8 и 0.5% (соответственно), что значительно превышает выявляемость названных заболеваний учреждениями практического здравоохранения, формирующими базы данных Республиканского регистра. [7, 12, 15, 40, 45, 46, 47, 71, 79, 83]

6. Повышенная частота распространения маркеров ВГ В (HBsAg - 2.1%) и С (анти-HCV - 1.9%) среди участников ЛПА, отселенного населения, эвакуантов ($p < 0.05$) по сравнению с контрольной группой населения (1.1% HBsAg и анти-HCV соответственно), проживающих на одной и той же "чистой" территории, дает основание прогнозировать у населения, пострадавшего от катастрофы на ЧАЭС дополнительное количество случаев заболевания циррозом и первичным раком печени, а также позволяет отнести лиц, пострадавших от катастрофы на ЧАЭС к группе для первоочередной вакцинации против ВГВ. [5, 15, 20, 22, 28, 30, 36, 37, 38, 39, 42, 44, 49, 53, 64, 70, 80, 84]

7. Абсолютное большинство случаев первичной гепатокарциномы в регионе этиологически связаны с вирусами гепатитов, из них с HCV - 44.3%, В - 22.1%, В и С одновременно - 11.2%, В и D одновременно - 11.2%, пастификация В - у 11.2%.

Основным морфологическим вариантом ПРП является первичная гепатокарцинома (63.6%), встречающаяся чаще у мужчин, чем у женщин (64% и 36% соответственно). Наибольшая заболеваемость наблюдается в возрастных группах старше 60 лет. Частота недиагностированного при жизни ПРП по данным патологоанатомических исследований составила 0.25%.

Республика Беларусь является регионом с низким уровнем заболеваемости ПРП (менее 5 на 100000 населения - 3.2 в среднем за 1988-1997 гг.). В Гомельской области, наиболее подвергшейся загрязнению радионуклидами, наблюдается рост заболеваемости ПРП по сравнению с контрольной Витебской областью ($p < 0,0003$) и Республикой Беларусь в целом ($p < 0.0002$). [6, 8, 15, 19, 55, 56, 57, 84]

8. В периферической крови больных ХГ и ЦП зарегистрирован дисбаланс иммунорегуляторных клеток, наиболее выраженный у больных ХГ и ЦП, имеющих маркеры инфицирования двумя (В+С) или тремя (В+С+D) вирусами: повышение CD8+ и CD HLA-DR+, снижение CD4+, CD4 / CD8 (иммунорегуляторный индекс), CD25+, CD 19+, CD20+, CD22 +. Отношение CD4 / CD8 было снижено в 1.7 раза у больных ХГ "микст" по сравнению с контролем ($P < 0,05$) и в 2 раза относительно ХГ С ($P < 0.02$).

Установлено статистически достоверное повышение β -2 МГ по сравнению с контролем у больных всех подгрупп: ХГВ, ХГ "микст", ХГ С и ХГ без маркеров инфицирования ВГ. Частота повышения β -2 МГ выше нормы составила от 58 до 71% у больных ХГ и 67% до 86% у больных ЦП [29, 54, 75, 81].

9. Аутоиммунный компонент, установленный на основании выявления *анти-LSP* имел место от 40% у больных ХГВ HBeAg-f до 100% у больных без маркеров инфицирования ВГ.

Установлено, что уровни *анти-LSP* у больных ХГ без маркеров инфицирования ВГ и ХГ *анти-HBs* и *анти/HBc-позитивных* были достоверно выше, чем у больных ХГ В (HBeAg+), ХГ D, ЦП В, ЦП D, ЦП без маркеров ВГ и ЦП *анти-HBs+HBc+*.

Частота выявления анти-ДНК составила у больных ХГ и ЦП с высокой активностью - $40.0 \pm 15.4\%$ и $70.6 \pm 11.1\%$ (соответственно), что существенно чаще, чем у больных ХГ и ЦП с минимальной активностью (11.6 ± 2.8 и 23.3 ± 7.7). [16, 18, 21, 25, 33, 34, 58, 59, 63, 65, 68]

10. Показаны закономерности течения и исходы хронических гепатитов в зависимости от этиологии в регионе в современных условиях, доказано первостепенное значение вирусных гепатитов В, С и D в этиологии хронических гепатитов, циррозов печени и гепатокарцином, показано увеличение распространенности ХГ, ЦП и ПРП среди различных групп пострадавшего от катастрофы на ЧАЭС населения, разработана система диагностики и мониторинга хронических гепатитов и циррозов печени. [6,8,9, 10,12,13,14,15]

СПИСОК

печатных работ, опубликованных по теме диссертации

1. Лечение больных хроническим гепатитом катергеном / Н.Н.Каркищенко, А.Н. Окорочков А.Н., Н.Е.Федоров, А.А.Лактионова, А.Ф.Сидоренко, А.Л.Калинин, В.А. Коган-Озеран // Терапевтический архив.- 1986.- Т. 58, №2.- С. 76-79.
2. Окорочков А.Н., Федоров Н.Е., Калинин А.Л. Взаимоотношения инсулина и его основных гормональных антагонистов с показателями метаболизма коллагена и клеточного иммунитета у больных хроническим гепатитом и циррозом печени // Успехи гепатологии: Сб. ст. / Рижский мед. институт.; Под общ. ред. А.Ф. Блюгера.-Рига, 1987.-С. 175-201.
3. Разработка и клиническое испытание эритроцитарного диагностикума для определения антител к специфическому липопротеиду печени / Жаворонок С.В., Семенов В.М., Черторицкая М.Л., Калинин А.Л. // Лабораторное дело. - 1989. - №8-С.56-60.
4. Клиническое значение новых вирусов гепатитов / А.Л.Калинин, С.В.Жаворонок, М.И.Михайлов, О.Г.Шиленок, О.В.Слободина, С.И.Пиманов, М.Л.Климова, Н.С.Себут // Здоровоохранение.-1998.-№2.-34-36.
5. Маркеры инфицирования вирусами гепатитов В, С, D, G, у пострадавшего от катастрофы на ЧАЭС населения / С.В.Жаворонок, А.Л.Калинин, О.А.Гримбаум, М.А.Черновецкий, Н.Э.Бабарыкина, Я.М.Осват // Здоровоохранение.-1998.-№8.- С 46-48.
6. Эпидемиология первичного рака печени в Республике Беларусь /С.В. Жаворонок, А.Л.Калинин, Ю.В. Крылов, А.Г. Мрочек., А.Е. Океанов, А.А.Николаев, О.А.Гримбаум, С.И.Антипова, С.М.Поляков, Н.Г.Шебеко, М.М.Макаров // Вопросы онкологии.- 1998-Т. 44.-№3- С. 280-285.
7. Анализ заболеваемости хроническими гепатитами и циррозами печени у населения, пострадавшего от аварии на ЧАЭС в Республике Беларусь / Жаворонок С.В., Калинин А.Л., Филиппевич Н.Н., Океанов А.Е., Гримбаум О.А., Антипова С.И., Поляков С.М., Шебеко Н.Г., Себут Н.С, Бабарыкина Н.Э. // Медицинская радиология и радиационная безопасность.-1998.-№5.-Т.43.-С18-24
8. Распространение вирусного гепатита С среди различных групп населения в Республике Беларусь / А.Л.Калинин, С.В.Жаворонок, О.Г.Шиленок, В.С.Голуб, Н.С.Себут, И.А.Созина, И.Л.Павлович, Н.Э. Бабарыкина, О.В.Слободина, Е.Г.Буглаева, Е.Р.Линкевич, Я.М.Осват, В.М. Будько, С.В.Зубов // Здоровоохранение.- 1998.-№12.- С. 25-28.
9. Вирусный гепатит дельта в Республике Беларусь / А.Л.Калинин, С.В.Жаворонок, М.И.Михайлов, О.Г.Шиленок, И.Л.Павлович, О.А.Гримбаум, М.Л.Доценко, С.С.Панько, О.В.Слободина, В.М.Будько, Н.И.Степаненко // Журнал микробиологии эпидемиологии и иммунобиологии.- 1998.- №6.-С 74-77.
10. Маркеры инфицирования вирусами гепатитов В, С, D и G у больных хроническими гепатитами и циррозами печени, выявленных среди населения, пострадавшего от катастрофы на ЧАЭС / А.Л.Калинин, С.В.Жаворонок, М.И.Михайлов, М.А.Черновецкий, Н.Э.Бабарыкина, Е.В.Воропаев, И.Л.Павлович, О.А.Гримбаум // Эпидемиология и инфекционные болезни. - 1999-№6.- С. 19-22.
11. Ультразвуковая диагностика хронической дуоденальной непроходимости у больных хроническими миело- и лимфолейкозами / О.Г.Шиленок, А.В.Шиленок,

- С.В.Жаворонок, А.Л.Калинин // Гематология и трансфузиология. - 1999, - т. 44, №3.-С. 37-39.
12. Features of spread and structure of chronic liver diseases among belarus residents affected by the catastrophe at Chernobyl nuclear power plant / S.V. Zhavoronok A.L. Kalinin, N.S.Sebut, S.I.Antipova, N.N.Pilipsevich, V.A.Kostyuchenko, N.G.Shebeko, O.A.Grimbaum, O.G.Schilenok O.V.Slobodina, I.L. Pavlovich, I.M. Ospovat, V.A. Matveev, E.V.Voropaev, M.I.Michailov // *ExConsilio* (Russ. j. of practical medicine).- 1999-Vol. 3,№ 1.-P. 11-17.
 - 13.Клинико-эхографические особенности поражения печени у больных хроническим миелолейкозом / О.Г.Шиленок, А.В.Шиленок, С.В.Жаворонок, А.Л.Калинин, О.А.Гримбаум. Л.Г.Сапего // *Здравоохранение*.-1999.-№6.- С. 43-45.
 14. Clinical importance of revealing markers of hepatitis B, C, or D infection in case of cirrhosis of the liver/ A.L. Kalinin, S.V. Zhavoronok, I.L. Pavlovich, M.I.Michailov // *ExConsilio* (Russ. j. of practical medicine).-1999.-Vol. 3, № 2.-P. 85-90.
 15. Калинин А.Л. Хронические заболевания печени и воздействие ионизирующего излучения // *Здравоохранение*.- 2000- .№ 1 - С. 34 36
 16. Калинин А.Л., Жаворонок С.В., Соловьев Ю.А. Антитела к ДНК у больных хроническими заболеваниями печени / Витебский мед. институт,- Витебск, 1987.- 6 с. - Рукопись деп. во ВНИИМИ МЗ СССР, № 12536-87.
 17. Калинин А.Л., Жаворонок С.В., Кривцов А.Н Значение маркеров вирусного гепатита в прогнозировании трудоспособности больных хроническим гепатитом и циррозом печени // *Утрата трудоспособности: Сб. ст. - Ленинград: 1-й Ленинградский ордена Трудового Красного знамени медицинский институт им. акад. ИЛ.Павлова. - Л., 1988- С. 56-60.*
 - 18.Kirpichyonok L.N., Kalinin A.L., Teterov A.G. Deviations in Proteolysis System is High Sensitive Medical and Biological Effect Induced by Radiation. // 'Acute and Late Consequences of Nuclear Catastrophes: Hiroshima-Nagasaki and Chernobyl': Belarus-Japan Symp., Oct.3-5. - 1994, Minsk. / *Belarus Academy of Sciences - Minsk, 1994. -P. 540-547.*
 - 19.Калинин А.Л., Пиманов С.И. Многообразие причин очаговых изменений печени на эхограммах / *Проблемы медицинской интроскопии. Сб. Материалов второго международного симпозиума "Радиологические дни в Аксаковщине" / БелЦНМИ.- Минск, 1996. - С. 62-66.*
 20. Критерии установления причинной связи с участием в ликвидации последствий аварии на ЧАЭС при хронических диффузных поражениях печени / Калинин А.Л., С.В. Жаворонок, В.И. Сазонов, Р.А.Тхорева // *Научно-практическая конференция "Медицинские последствия Чернобыльской катастрофы" (к 25-летию клиники НИКИ РМиЭ): Сб. ст. / Научно-исследовательский клинический институт радиационной медицины и эндокринологии. - Минск, 1997.- С. 97-99.*
 21. Уровни аутоантител к печеночным антигенам у больных острым и хроническим гепатитом В и их прогностическое значение / М.Л. Доценко, С.В. Жаворонок, А.Л.Калинин, Матвеев А.А // VI съезд врачей-инфекционистов Республики Беларусь "Инфекционные болезни в современных условиях" Сб. трудов.- Витебск, 1997.-С 35-37.
 22. Вирусные гепатиты В, С, D и G среди населения республики Беларусь / С.В. Жаворонок, А.Л.Калинин, Н.С. Себут, М.И. Михайлов, И.Л.Павлович, О.В.Слагодина. В.Я.Бекиш, В.М.Будько, С.М. Радишевич, О.Г.Шиленок // VI

- съезд врачей-инфекционистов Республики Беларусь "Инфекционные болезни в современных условиях" Сб. трудов.-Витебск, 1997.- С. 46—48.
23. Практическое применение современной классификации хронических гепатитов / А.Л. Калинин, С.В.Жаворонок, О.Г. Шиленок, Н.Э. Бабарыкина, И.Л.Павлович, М.Л.Доценко, Т.А.Янченко, Л.М.Немцов, С.С.Панько // VI съезд врачей-инфекционистов Республики Беларусь "Инфекционные болезни в современных условиях" Сб. трудов.-Витебск, 1997.- С. 58—60.
 24. Эпидемиология вирусных гепатитов у больных хроническими лимфопролиферативными заболеваниями / О.Г. Шиленок, С.В.Жаворонок, А.Л. Калинин, О.А.Гримбаум // VI съезд врачей-инфекционистов Республики Беларусь "Инфекционные болезни в современных условиях" Сб. трудов.- Витебск, 1997.- С. 148—149.
 25. Кирпиченок Л.Н., Бабарыкина Н.Э., Калинин А.Л. Значение показателей протеолитической системы крови для диагностики хронических заболеваний печени вирусной этиологии // VI съезд врачей-инфекционистов Республики Беларусь "Инфекционные болезни в современных условиях" Сб. трудов.- Витебск, 1997.- С. 16-18.
 26. Маркеры вируса гепатита G у населения, пострадавшего от аварии на ЧАЭС / А.Л.Калинин, С.В. Жаворонок, М.А. Черновецкий., М.И. Михайлов, И.Л.Павлович, Н.Э. Бабарыкина // Экологическая антропология. Ежегодник. Материалы VI Международной научно-практической конференции "Экология человека в постчернобыльский период", 25-27 марта 1998 г. / Белорусский комитет "Дзещ Чернобыля". - Минск.- 1998.- С. 61-63.
 27. Уровень активности основных сывороточных протеаз при хроническом носительстве HBsAg и anti-HCV у лиц, пострадавших от аварии на ЧАЭС / Н.Э. Бабарыкина, А.Л.Калинин, С.В. Жаворонок, Л.Н.Кирпиченок // Экологическая антропология. Ежегодник. Материалы VI Международной научно-практической конференции "Экология человека в постчернобыльский период", 25-27 марта 1998 г. / Белорусский комитет "Дзещ Чернобыля". - Минск.- 1998.- С. 60-61.
 28. Прогнозирование роста заболеваемости первичной гепатокарциномой у пострадавшего от аварии на ЧАЭС населения / С.В.Жаворонок, А.Л.Калинин, Н.Н.Пилипцевич, А.Е.Океанов, С.И.Антипова, С.М.Поляков, Н.С.Себут, Н.Г.Шебеко, Е.Г.Линкевич, О.Г.Шиленок, Н.Э.Бабарыкина, Я.М.Осват // Достижения медицинской науки, Выпуск III.- Минск, БелЦНМИ, 1998.- 36-37.
 29. Калинин А.Л. Клиническое значение выявления Р2-микроглобулина у больных хроническим гепатитом и циррозом печени // Экологическая антропология. Ежегодник. Материалы VI Международной научно-практической конференции "Экология человека в постчернобыльский период", 27-29 сентября 1999 г. / Белорусский комитет "Дзещ Чернобыля". - Минск.- 1999.- С 176-178.
 30. Проблема повышенного уровня распространения вирусов гепатитов В, D, С, G среди медицинских работников и пути ее решения / С.В.Жаворонок, А.Л.Калинин, Н.С.Себут, В.М.Будько // Проблемы научно-инновационного развития и пути их решения: Сб. докладов научно-практической конференции. Витебск, апрель 1999 г. / НИЭИ Минэкономики РБ. - Минск- 1999. - С. 185 -186.
 31. Система диагностики и этиотропного лечения хронических вирусных гепатитов в Витебской области / А.Л.Калинин, С.В.Жаворонок, Е.П.Проволоцкий, И.Л.Павлович // Проблемы научно-инновационного развития и пути их решения:

- Сб. докладов научно-практической конференции. Витебск, апрель 1999 г. / НИЭИ Минэкономки РБ.-Минск- 1999.-С. 187-190.
32. Программы сопровождения областных медицинских регистров / В.В.Панащенко, А.Л.Калинин, В.Н.Лекторов, С.В.Жаворонок // Проблемы научно-инновационного развития и пути их решения: Сб. докладов научно-практической конференции. Витебск, апрель 1999 г. / НИЭИ Минэкономки РБ. - Минск - 1999.- С. 203-204.
 33. Жаворонок С.В., Доценко М.Л., Калинин А.Л. Антитела к специфическому печеночному липопротеину у больных острыми и хроническими гепатитами // Материалы I Всесоюзного съезда иммунологов. - М., 1989. - С.214.
 34. Оптимизация методического подхода к изучению гуморальных аутоиммунных реакций у лиц, подвергшихся воздействию ионизирующей радиации / С.В.Жаворонок, М.Л.Доценко, А.Л.Калинин, Л.Л.Лагунова // Науч.-практ. аспекты сохранения здоровья людей, подвергшихся радиац. воздействию в результате аварии на Чернобыль. АЭС: Тез. докл. респ. конф. 12-14 марта 1991 г. - Минск, 1991.-С.227-228.
 35. Классификационные клинические группы больных хроническими гепатитами и циррозами печени / А.Л.Калинин, С.В.Жаворонок, А.Н. Огороков, М.Л. Доценко // Актуальные вопросы гепатологии: Тез. докл. Первого Белорусского симпозиума гепатологов / Гродненский медицинский институт МЗ РБ.- Гродно, 1994.- 105—106.
 36. Активация HCV-инфекции среди различных групп населения, пострадавшего от аварии на ЧАЭС / С.В.Жаворонок. А.Л.Калинин, В.И.Михайлов, И.Л.Павлович, Н.С.Себут, Е.Р.Линкевич, Е.В. Воропаев // Актуальные вопросы гепатологии: Тез. докл. Первого Белорусского симпозиума гепатологов / Гродненский медицинский институт МЗ РБ.- Гродно, 1994.- 106-107.
 37. Маркеры инфицирования вирусами гепатитов В и С у пострадавшего от аварии на ЧАЭС населения / А.Л.Калинин, С.В.Жаворонок, М.М.Сачек, О.Г.Шиленок // Чернобыльская катастрофа: прогноз, профилактика, лечение и медикопсихологическая реабилитация пострадавших - 4-я международная конференция: Сб. материалов / Белорусский комитет "Дзеці Чарнобыля". - Минск, 1995. - Т.1. - С. 321.
 38. Активация эпидемиологического процесса гепатитов В и С среди населения, подвергшегося воздействию ионизирующей радиации после аварии на Чернобыльской АЭС / С.В.Жаворонок, М.И.Михайлов, Н.С.Себут, А.Л.Калинин, В.Г.Жуковский, О.Г.Шиленок // "Гепатит В, С и D - проблемы изучения, диагностики, лечения и профилактики": Тез. докл. научно-практ. конф. 20-22 июня 1995 г.-Москва, 1995.-С.55.
 39. Прогнозированное роста числа хронических заболеваний и первичного рака печени среди различных категорий населения, пострадавшего от аварии на ЧАЭС / С.В. Жаворонок, Н.С Себут, А.Л. Калинин, Н.А. Крысенко., А.Н. Лызигов., А.И. Бень, И.Л. Павлович., Е.Р. Линкевич, Р.Н. Зинович., ЯМ. Осповат., В.Г. Жуковский., М.И. Михайлов // Медико-биологические эффекты и пути преодоления последствий аварии на ЧАЭС: Сб. науч. тр. / Научно-исследовательский клинический институт радиационной медицины и эндокринологии МЗ РБ.- Минск-Витебск, 1997.-С. 5.
 40. Эпидемиология заболеваний печени у населения, пострадавшего от аварии на ЧАЭС / Н.Э.Бабарькина, С.В. Панько, А.Д. Фицуро, О.Г. Шиленок // Медико-биологические эффекты и пути преодоления последствий аварии на ЧАЭС: Сб.

- науч. тр. Научно-исследовательский клинический институт радиационной медицины и эндокринологии МЗ РБ.- Минск-Витебск, 1997.- С. 53-53.
41. Бабарыкина Н.Э., Костюченко В.А., Калинин А.Л. Ультразвуковое исследование печени при вирусных гепатитах // Медико-биологические эффекты и пути преодоления последствий аварии на ЧАЭС: Сб. науч. тр. Научно-исследовательский клинический институт радиационной медицины и эндокринологии МЗ РБ.-Минск-Витебск, 1997.-С. 71.
 42. Иммуносупрессия и активация вирусных инфекций среди населения Республики Беларусь, пострадавшего от аварии на ЧАЭС /С.В. Жаворонок, А.Н. Стожаров, Н.А. Крысенко, Е.В.Воропаев, В.Н.Матвеев, В.А.Матвеев, А.Л.Калинин, Н.С.Себут, И.Л.Павлович, Я.М.Осповат, СИ.Станулевич, Е.Р.Линкевич, А.Б.Михновская, М.М.Сачек, В.А.Нараленков, Р.Н.Зинович, Н.Имамура, В.Г.Жуковский // Медико-биологические эффекты и пути преодоления последствий аварии на ЧАЭС: Сб. науч. тр. Научно-исследовательский клинический институт радиационной медицины и эндокринологии МЗ РБ.- Минск-Витебск, 1997.- С. 74-75.
 43. Роль HBV-, HCV- и HDV- инфекции в развитии циррозов печени и гепатокарцином / А.Л.Калинин, С.В. Жаворонок, И.Л. Павлович., Н.Э. Бабарыкина., С.С.Панько // Новые направления в гепатологии. Фальк симпозиум №92: Тез. докл. Июнь 21-22, 1996. - С.-Петербург, Россия. - С. 169.
 44. Вирусные гепатиты В и С у лиц, пострадавших от аварии на ЧАЭС / С.В. Жаворонок., М.И. Михайлов., Н.А.Крысенко, А.Н. Стожаров, А.Л.Калинин, Н.С.Себут, С.С. Панько, В.А.Матвеев // Новые направления в гепатологии. Фальк симпозиум №92: Тез. докл. Июнь 21-22, 1996. - С.-Петербург, Россия. - С. 140.
 45. Видеодиагностика хронических заболеваний печени / А.Н. Лызиков, С.В. Жаворонок, С.С. Стебунов, А.Л.Калинин, В.В.Бень, И.Л.Павлович, С.С.Панько // Новые направления в гепатологии. Фальк симпозиум №92: Тез. докл. Июнь 21-22, 1996. - С.-Петербург, Россия. - С. 229.
 46. Хронические заболевания печени у пострадавших от аварии на ЧАЭС / А.Л.Калинин, С.В.Жаворонок, Н.Э. Бабарыкина., И.Л. Павлович, В.А. Костюченко // Актуальные вопросы гепатологии. Второй симпозиум гепатологов Беларуси.: Тез. докл. Гродно, 1-2 октября 1996. / Гродненский медицинский институт, Республиканский гепатологический центр - С. 160.
 47. Поражения печени у пострадавших от аварии на ЧАЭС / А.Л.Калинин, С.В. Жаворонок, Н.Э.Бабарыкина, И.Л. Павлович, В.А. Костюченко, О.Г.Шиленок, О.А.Гримбаум // 9 республиканский съезд терапевтов.: Тез. докл. 13-15 ноября 1996 года. / Министерство здравоохранения МЗ РБ, Республиканское научное общество терапевтов. - Минск, 1996.- С. 178.
 48. Эпидемиология вирусных поражений печени у больных миелопролиферативными заболеваниями в условиях гематологического стационара / О.Г. Шиленок., С.В. Жаворонок, А.Л.Калинин, О.А.Гримбаум // Актуальные проблемы профилактики внутрибольничных инфекций, дезинфекции и стерилизации: - Тез. докл. Республиканской научно-практической конференции г. Минск. 8 апреля 1997./ РЦГиЭ, БелНИИ эпидемиологии и микробиологии - Минск, 1997.- С. 61-62
 49. Активация HBV- и HCV-инфекций среди населения пострадавшего от аварии на ЧАЭС / С.В. Жаворонок, Н.С Себут, А.Л.Калинин, М.И. Михайлов, Н.А.Крысенко, А.Е.Океанов, С.И.Антипова, И.Л.Павлович, О.Г.Шиленок // Принципы и перспективы диагностики новых и вновь появляющихся инфекцион-

- ных заболеваний: - Ст. и тез. докл. международной научно-практической конференции. Минск.- 27-28 февраля 1997 / НТС ГНТП "Инфекционные болезни", РЦГиЭ, БелНИИ эпидемиологии и микробиологии.- Минск, 1997.-С. 139-140.
50. Вирусные гепатиты В,С,D,G у населения Республики Беларусь за 20 последних лет / С.В. Жаворонок, А.Л.Калинин, Н.С. Себут, М.И. Михайлов, И.Л.Павлович, О.В.Слободина, В.М.Будько, О.Г.Шиленок, Н.И.Степаненко // Первая международная конференция по вирусным гепатитам. Эпидемиология, диагностика, профилактика, лечение: Тез. докл. Минск, Беларусь, Июнь 11-12, 1997 / Международное общество сравнительной вирусологии, БелНИИ эпидемиологии и микробиологии.- 1997, Минск.- С. 53-54.
 51. Clinical manifestation and results of chronic liver alterations in the Belarus Republic populations / A.L.Kalinin, S.V.Zavoronok, M.L.Dotcenco, I.L.Pavlovich, N.E.Babarikina, V.A.Kostuchenko // 9 Trienal international Symp. on viral hepatitis and liver disease.- Roma, 1995.-P. 294.
 52. Shilenok O.G., Zhavoronok S.V.,Kalinin A.L. The circulation of hepatitis B and C viruses among the patients suffering from haematological diseases in Belarus // The 31st Annual Meeting of Japan Society of Hepatology. - Japan, 1995. - P.215.
 53. Activation of viral infektions after radiation exposure in Chernobyl / Zhavoronok S.V., Krisenko N.A., Stozharov A.N., Matveenok V.N., Sebut N.S. , Matveev V.A., A.L. Kalinin // 7th International Congress for Infectious Diseases.- Hong Kong Iune 10-13, 1996.-P. 11.
 54. Clinical significance of betta-2-mycroglobuline definition among the patients with the chronic liver disease / A.L. Kalinin, S.V. Zavoronok, M.M. Sachek, N.E. Babarykina, O.G. Shilenok // 7th International Symposium on Viral Hepatitis: Madrid, January, 25-27, 1996.-P. 234.
 55. The frequency of active HBV and HCV replication marcers detecting in haematologic patients / S.V. Zavoronok, O.G. Shilenok, A.L. Kalinin, O.A.Grimbaum // First international symposium on viral hepatitis.- Cairo, Egypt, 2-5 september1996.- P 19.
 56. Primary hepatocellular morbidity in Belarus / S.V. Zavoronok, A.E. Okeanov, A.L. Kalinin, S.M. Poliakov, S.I.Antipova, O.A.Grimbaum, O.G. Shilenok, N.E. Babarykina // Hepatocellular carcinoma at the sunrise of the year 2000.- Venecia-Italy, 1997. - P. 5
 57. The prognosis of primary hepatocellular growth in suffering from chernobil radiation population / S.V. Zavoronok., M.I. Michailov, N.A. Krysenko, N.S. Sebut, A.L. Kalinin, O.G. Shilenok, N.E. Babarykina, S.S.Panco // Hepatocellular carcinoma at the sunrise of the year 2000.- Venecia-Italy, 1997. -P. 13.
 58. Cytotoxicity of periferal blood lymphocytes to aytohepatocytes in patients with chronic HBV-infection / V.A.Matveev, A.L. Kalinin, S.V.Zhavoronok, N.E.Babarykina // New Trends in Diagnosis and Treatment of Liver and Colonic Diseases - Belorussian-Polish-Ukrainian Falk Symposium. October 25, 1997, Lviv, Ukraine. -1997. - P. 143.
 59. Matveenok V.N., Kalinin A.L. Lymphocyte subsets in peripheral blood of patients with liver cirrhosis and hepatitis B and C // New Trends in Diagnosis and Treatment of Liver and Colonic Diseases - Belorussian-Polish-Ukrainian Falk Symposium. October 25,1997, Lviv, Ukraine. - 1997. - P.143.
 60. Shilenok O.G., Zhavoronok S.V., Kalinin A.L. Viral hepatitis in patients with hematological malignancies // New Trends in Diagnosis and Treatment of Liver and Colonic Diseases - Belorussian-Polish-Ukrainian Falk Symposium. October 25, 1997, Lviv, Ukraine. - 1997.-P. 186/

61. Pavlovich I.L., Kalinin A.L., Zhavoronok S.V. Clinical importance of finding out serological markers of HBV and active replication markers HBV, HCV and HDV in chronic active hepatitis patients // *New Trends in Diagnosis and Treatment of Liver and Colonic Diseases - Belorussian-Polish-Ukrainian Falk Symposium. October 25, 1997, Lviv, Ukraine. - 1997. - P. 159.*
62. Modification in aetiological structure of chronic hepatitis in Belarus / A.L. Kalinin, S.V. Zhavoronok, N.E. Babarykina, O.G. Schilenok // *New Trends in Diagnosis and Treatment of Liver and Colonic Diseases - Belorussian-Polish-Ukrainian Falk Symposium. October 25, 1997, Lviv, Ukraine. - 1997. - P. 103/*
63. Research of organ-nonspecific and organ-specific autoimmune disorders markers frequency among patients with chronic hepar diseases / S.S.Panco, A.L. Kalinin, E.V.Voropaev, N.E.Babarykina // *New Trends in Diagnosis and Treatment of Liver and Colonic Diseases - Belorussian-Polish-Ukrainian Falk Symposium. October 25, 1997, Lviv, Ukraine. - 1997. - P. 157.*
64. Sonographic Changes Of Liver In Patients With Viral Hepatitis / V. Kostyutchenko, A. Kalinin, S. Pimanov, N. Babarykina., O. Grymbaum // *New Trends in Diagnosis and Treatment of Liver and Colonic Diseases - Belorussian-Polish-Ukrainian Falk Symposium. October 25, 1997, Lviv, Ukraine. - 1997. -P.116.*
65. The markers of immune disorders in patients with chronic liver diseases / S.V.Zhavoronok, A. Kalinin, S.S.Panco, E.V.Voropaev, N.E.Babarykina // *New Trends in Diagnosis and Treatment of Liver and Colonic Diseases - Belorussian-Polish-Ukrainian Falk Symposium. October 25, 1997, Lviv, Ukraine. - 1997. - P.216.*
66. Вирусные гепатиты у больных хроническими лимфопролиферативными заболеваниями / О.Г.Шиленок, С.В. Жаворонок, А.Л.Калинин, О.А.Гримбаум // *2-я Российская науч.-практ. конф. с международным участием: Тез. докл. 14-16 октября 1997. -Москва, 1997. - С.249-250.*
67. Заболеваемость гепатитом D в Республике Беларусь / А.Л.Калинин, С.В.Жаворонок, О.Г.Шиленок, И.Л.Павлович, С.С.Панько, // *2-я Российская науч.-практ. конф. с международным участием: Тез. докл. 14-16 октября 1997. -Москва, 1997. - С. С.86-87.*
68. Matveenko V.N., Kalinin A.L. T- lymphocyte subsets in peripheral blood of patients with chronic viral hepatitis B and C infections // *New Aspects in Hepatology and Gasroenterology. Falk Symposium. May 29-30, 1998 - Tbilisi/Tiflis (Georgia).- 1998.-P. 186.*
69. Changes of epidemiology and ethiology structure chronic hepatitis and cirrosis of a liver among the population of Republic Belarus in 1983-1989 and 1990-97 years / S.V. Zavoronok, A.L. Kalinin, I.L. Pavlovich, N.S.Sebut, O.V.Slabodina, V.M.Budko // *New Aspects in Hepatology and Gasroenterology. Falk Symposium. May 29-30, 1998 - Tbilisi^iflis (Georgia).- 1998.-P. 318.*
70. Черновецкий М.А., Калинин А.Л., Савицкая Т.В. Частота обнаружения антител к HGV среди лиц с хроническими поражениями печени // *Вторая международная конференция, посвященная 75-летию института им. Пастера "Идеи Пастера в борьбе с инфекциями: Тез. докл. Санкт-Петербург, 2-4 сентября 1998. - С. 98.*
71. Изучить особенности поражений печени у участников ЛПА и отселенного населения усовершенствовать и внедрить методы диагностики и лечения: Отчет о НИР (заключит.) / Витебский филиал НИКИ радиационной медицины и эндокринологии; Рук. темы С.В.Жаворонок.-№ ГР 1996505.-Минск, 1998.-87 с.

72. Результаты лечения а-интерфероном хронического гепатита С / И.Л.Павлович, А.Л.Калинин, А.А. Матвеев, В.А. Костюченко, В.А.Матвеев, Н.А.Войтехович, А.Н.Лызилов, И.С.Жаворонок // Вирусные инфекции на пороге XXI века : Тез. докл. науч. конф., 21-22 апр. 1999 г. / Министерство обороны Росс. Федер., ГВМУ, ВМА, РАМН.- Санкт-Петербург, 1999.- С. 241-242.
73. Эпидемиологические особенности вирусных гепатитов в Республике Беларусь//Вторая международная конференция / С.В.Жаворонок, А.Л.Калинин, Н.С.Себут, В.Г.Гудков / Вторая международная конференция "Вирусные гепатиты и ВИЧ-инфекция, эпидемиология, диагностика, профилактика, лечение": Тез. докл. науч. конф., Минск.-12-14 мая 1999 г. // Бел НИИЭМ.- Минск, 1999. - С.23.
74. А.Л.Калинин, С.В.Жаворонок, И.Л.Павлович Этиологическая структура, клинические проявления и исходы хронических гепатитов и циррозов печени в Республике Беларусь. // Вторая международная конференция "Вирусные гепатиты и ВИЧ-инфекция, эпидемиология, диагностика, профилактика, лечение": Тез. докл. науч. конф., Минск.-12-14 мая 1999 г. // Бел НИИЭМ.- Минск, 1999. - С. 52.
75. В.Н.Матвеевко, А.Л.Калинин Протоцитометрический анализ лимфоцитов крови у больных хроническими гепатитами// Вторая международная конференция "Вирусные гепатиты и ВИЧ-инфекция, эпидемиология, диагностика, профилактика, лечение": Тез. докл. науч. конф., Минск.-12-14 мая 1999 г. // Бел НИИЭМ.- Минск, 1999.-С.60.
76. Маркеры вирусных гепатитов у больных хроническим миелолейкозом /О.Г.Шиленок, С.В.Жаворонок, А.Л.Калинин, Л.Г.Сапего // Вторая международная конференция "Вирусные гепатиты и ВИЧ-инфекция, эпидемиология, диагностика, профилактика, лечение": Тез. докл. науч. конф., Минск.-12-14 мая 1999 г. // Бел НИИЭМ.- Минск, 1999.- С.61.
77. Поражения печени у больных сахарным диабетом / О.В.Слободина, А.Л.Калинин, К.К.Рогунин, М.М. Макаров, С.В.Жаворонок // Вторая международная конференция "Вирусные гепатиты и ВИЧ-инфекция, эпидемиология, диагностика, профилактика, лечение": Тез. докл. науч. конф., Минск.-12-14 мая 1999 г. // Бел НИИЭМ,- Минск, 1999.- С.65.
78. Результаты шестимесячного курса лечения альфа-2 интерфероном хронического гепатита С / И.Л.Павлович, А.Л.Калинин, В.А.Матвеев, В.А.Костюченко, Н.А.Войтехович, Е.П.Проволоцкий, А.Н.Лызилов, С.В.Жаворонок // III Российская науч.-практ. конф. с международным участием "Гепатит В, С и D - проблемы диагностики, лечения и профилактики": Тез. докл. 22-24 июня 1999 // МЗ РФ, РАМН.- Москва, 1999. - С. 182
79. Хронические гепатиты и циррозы печени среди населения, пострадавшего лт катастрофы на Чернобыльской АЭС / С.В.Жаворонок, А.Л.Калинин, С.И.Антипова, О.А.Гримбаум, Н.Г.Шебеко, И.Л.Павлович, Е.В.Воропаев, Н.А.Войтехович, М.И.Михайлов // III Российская науч.-практ. конф. с международным участием "Гепатит В, С и D - проблемы диагностики, лечения и профилактики": Тез. докл. 22-24 июня 1999 /У МЗ РФ, РАМН.- Москва, 1999. - С.71-72
80. Анализ эффективности вакцинации против гепатита В у населения, пострадавшего от катастрофы на Чернобыльской АЭС / А.Л.Калинин, С.В.Жаворонок, Е.В.Воропаев, М.И.Михайлов // III Российская науч.-практ. конф. с международным участием "Гепатит В, С и D - проблемы диагностики, лечения и профилактики": Тез. докл. 22-24 июня 1999 // МЗ РФ, РАМН.- Москва, 1999. - С.94-95.

81. В.Н. Матвеевко, А.Л.Калинин Некоторые показатели клеточного иммунитета у больных хроническими гепатитами В и С // III Российская науч.-практ. конф. с международным участием "Гепатит В, С и D - проблемы диагностики, лечения и профилактики": Тез. докл. 22-24 июня 1999 // МЗ РФ, РАМН.- Москва, 1999. - С.145

Рационализаторские предложения

82. Способ чрезкожного получения биопатов печени под ультразвуковым контролем / А.В.Шиленок, В.П.Булавкин, О.Г.Шиленок, Л.Г.Сапего, А.Л.Калинин // Рац. предложение № 3. 19.05.1999. Витебский государственный медицинский университет МЗ РБ.

Основные учебно-методические работы

83. Система диагностики диффузных паренхиматозных поражений печени у различных групп населения с повышенным риском инфицирования вирусными гепатитами В, С, D и G: Метод, рекомендации / Витебский филиал научно-исследовательского клинического института радиационной медицины и эндокринологии; Сост. С.В.Жаворонок, А.Л.Калинин, А.А.Ключарева, Н.С.Себут, В.С.Голуб, Ф.М.Фидаров, О.Г.Шиленок, В.А.Костюченко, С.И.Пиманов, Ю.В.Крылов, И.Л.Павлович, В.Н.Лекторов, В.М.Будько, В.А.Матвеев, Е.В.Воропаев, Н.Э.Бабарыкина, Н.А.Войтехович, О.В.Слободина, В.Я.Бекиш, В.А.Бень, Е.И.Барановская, Е.Г.Буглаева, И.В.Титорович, М.М.Макаров, Н.Ю.Разумилова - Минск-Витебск., 1998.-51 с.

84. Ультразвуковая диагностика очаговых поражений печени: Метод, рекомендации / Витебский филиал научно-исследовательского клинического института радиационной медицины и эндокринологии; Сост. В.А.Костюченко., С.И. Пиманов, А.Л.Калинин, С.В.Жаворонок, Н.А. Крысенко, Н.А. Войтехович, С.С.Панько, Аль-Михлафи Тофик - Витебск, 1999.- 25 с.

РЭЗЮМЭ

Калінін Андрэй Леанідавіч

Хранічныя гепатыты і цырозы печані у насельніцтва Рэспублікі Беларусь, пацярпеўшага ад катастрофы на ЧАЭС.

Ключавыя словы: хранічныя гепатыты (ХГ), цырозы печані (ЦП), гепатакарцынома (ПГК), вірусы гепатытаў (ВГ) В, D, С, G, клініка, этыялогія, структура, аутоімунны кампанент, вакцынацыя, інтэрферон альфа 2в.

Аб'ект даследавання: 461 хворых ХГ, ЦП, ПГК, 3094 асоб, пастрадаўшых у выніку катастрофы на ЧАЭС, прааналізаваны базы даных Беларускага госрэгістра асоб, пацярпеўшых у выніку катастрофы на ЧАЭС–150654 чалавек, канцэррэгістра РБ.

Мэта даследавання: высветліць заканамернасці распаўсюджвання, этыялагічную, клінічную структуру, вынікі ХГ, ЦП у залежнасці ад інфіцыравання ВГ В, С, D, G, у насельніцтва РБ, пацярпеўшага ад катастрофы на ЧАЭС.

Метады даследавання: клініка-біяхімічныя, малекулярна-біялагічныя, іммуналагічныя, марфалагічныя.

Атрыманыя вынікі: Абсалютная большасць хворых ХГ у рэгіоне ў сучасных умовах маюць вірусную этыялогію. Маркеры інфіцыравання В, D і С выяўлены у 79.4% хворых ХГ і 82% ЦП. Даказана эвалюцыя этыялагічнай структуры ХГ в 1983-1989 гг у параўнанні з 1990-1998 гг, характэрызуючаяся зніжнем частаты ХГ В і ХГ D, і ростам удельнага веса ХГ С, з высокай частатой перахода в ЦП і ПГК.. У структуры ХГ і ЦП вядучае месца займаюць ХЗП с маркерамі HCV і HBV. Адзначана больш цяжкае цячэнне ХГ з спалучэннямі вірусаў HBV/HCV, HBV/HDV/HCV, ЦП с актывнай рэплікацыяй HBV, а таксама ХГ і ЦП D.

Сярод насельніцтва РБ, пацярпеўшага ад катастрофы на ЧАЭС, даглядаецца больш частая персістенцыя ВГ В і С, у параўнанні з кантрольнай групай насельніцтва, пражываючага на одной і той жа «чыстай» мясцовасці, а такжэ мае месца распаўсюджванне ВГ D і G, што дазваляе прагназаваць дадатковае колькасць выпадкаў смерці от ЦП і ПРП. Установлен значны рост захворвання ХГ і ЦП пацярпеўшага ад катастрофы на ЧАЭС насельніцтва. Наібільш выражаныя тэмпы росту ХГ і ЦП выяўлены паміж удзелькаў ЛПА.

У Гомельскай вобласці, падвергнутай забруджванню радіонуклідамі, наблюдаецца рост захворніцтва ПРП, по сраўненію с кантрольнай Вітэбскай вобласцю і Рэспублікай Беларусь.

Рэкамендацыі па выкарыстанні: атрыманыя дадзеныя і распрацаваныя метадыкі могуць быць выкарыстаны у гастралагічных, інфекцыйных, тэрапеўтычных стацыянарах, паліклініках.

Вобласць прымянення: гастраэнтэрологія, інфекцыйныя хваробы, тэрапія, онкалогія.

РЕЗЮМЕ

Калинин Андрей Леонидович

Хронические гепатиты и циррозы печени у населения Республики Беларусь, пострадавшего от катастрофы на ЧАЭС

Ключевые слова: хронические гепатиты (ХГ) и циррозы печени (ЦП), первичная гепатокарцинома (ПГК), вирусы гепатитов (ВГ) В, D, С, G, клиника, этиология, структура, аутоиммунный компонент, вакцинация, интерферон альфа 2в

Объект исследования: 461 больной ХГ, ЦП, ПГК, 3094 лиц, пострадавших от катастрофы на ЧАЭС, проанализированы базы данных Белорусскою госрегистра лиц, пострадавших от катастрофы на ЧАЭС - 150654 человек, канцеррегистра РБ.

Цель исследования, изучить закономерности распространения, этиологическую, клиническую структуру, исходы хронических гепатитов, циррозов печени в зависимости от инфицирования вирусами гепатитов В, С, D, G, у населения, пострадавшего от катастрофы на ЧАЭС в Республике Беларусь

Методы исследования: клинико-биохимические, молекулярно-биологические, иммунологические, морфологические

Полученные результаты: Абсолютное большинство больных ХГ в регионе в современных условиях имеют вирусную этиологию. Маркеры инфицирования В, D и С выявлены у 79,4% больных ХГ и 82% больных ЦП. Доказана эволюция этиологической структуры ХГ в 1983-1989 гг по сравнению с 1990-1998 гг, характеризующаяся снижением частоты ХГ В и ХГ D, и ростом удельного веса ХГ С, характеризующегося высокой частотой перехода в ЦП и гепатокарциному. Маркеры инфицирования HBV, HDV и HCV в регионе выявлены у 82% больных ХГ и ЦП. В структуре ХГ и ЦП ведущее место занимают ХЗП с маркерами HCV и HBV. Отмечено более тяжелое течение ХГ с сочетаниями вирусов HBV/HCV, HBV/HDV/HCV, ЦП с активной репликацией HBV, а также ХГ и ЦП D.

Среди населения, пострадавшего от катастрофы на ЧАЭС, наблюдается более частая персистенция ВГ В и С, по сравнению с контрольной группой населения, проживающего на одной и той же «чистой» территории, а также имеет место распространение ВГ D и G, что позволяет прогнозировать избыточное количество случаев смерти от ЦП и ПРП. Установлен значительный рост заболеваемости ХГ и ЦП пострадавшего от катастрофы на ЧАЭС населения. Наиболее выраженные темпы роста ХГ и ЦП выявлены среди участников ЛПА.

В Гомельской области, подвергшейся загрязнению радионуклидами, наблюдается рост заболеваемости ПРП, по сравнению с контрольной Витебской областью и Республикой Беларусь в целом

Рекомендации по использованию: полученные данные и разработанные методики могут быть использованы в гастроэнтерологических, инфекционных, терапевтических стационарах, поликлиниках

Область применения: гастроэнтерология, инфекционные болезни, терапия, онкология.

SUMMARY

Kalinin Andrey Leonidovich

Chronic hepatitis and liver cirrhosis in Belarus population, suffering from Chernobyl Nuclear Power Plant accident.

Key words: chronic hepatitis (CH), liver cirrhosis (LC), primary hepatocarcinoma (PHC), hepatitis B, C, D, E, G viruses (HBV, HDV, HCV, HGV), clinical course, etiology, structure, autoimmune component, vaccination, interferon.

Object of the study: 461 patients with CH, LC, PHC; 3094 persons, suffering from Chernobyl Nuclear Power Plant accident; Belarus State Register for persons, suffering from Nuclear Power Plant accident database (150654 persons).

Aim: to study a pattern of spreading, etiological, clinical structure, outcomes of CH and LC in depending of HBV, HDV, HCV, HGV markers revealing in population, suffering from Nuclear Power Plant accident in Belarus.

Methods: clinical, biochemical, morphological, immunological, molecular-biological, epidemiological.

Results: The absolute number CH has a viral nature in examined region. The markers of HBV, HDV and HCV have been revealed in 79,4% patients with CH, 82% patients with LC and in all patients with PHC. The evolution of CH etiological structure have been shown; the modern data (1990-1998) in comparison with 1983-1989 characterized the decrease of CH B and CH D revealing and increase of CH C with high degree of transformation in LC and PHC. The first place in CH and LC etiological structure takes chronic liver diseases with HCV and HDV markers. More severe clinical course of CH with HBV/HCV, HBV/HDV/HCV markers combinations, LC with active replication of HBV such as CH and LC D have been observed.

There is observe more frequent persistence HBV and HCV among the population settled from ionized radiation polluted areas in comparison with control group of population, at the present time living in the "clear" territory; HDV and HGV also quite widespread which can permit to forecast an excess lethality from LC and PHC. The significant increase of CH and LC morbidity has been also detected in examined patients groups mainly in persons which took part into liquidation of Chernobyl Nuclear Power Plant accident consequences. The rise of PHC morbidity have been shown for Gomel region in comparison with control Vitebsk region and Belarus in whole.

Diagnostic and monitoring system for CH and LC was worked out.

Recommendations for usage: the results and methods can be used in hospitals of infectious diseases and gastroenterology, epidemiology and general practice, out-patients departments.

Areas of application: gastroenterology, infectious diseases, therapy, oncology.

Выражаю искреннюю благодарность за помощь, оказанную при выполнении работы: д.м.н., проф. С.В.Жаворонку, члену корр. РАЕН, д.м.н., проф. Михайлову, д.м.н., проф. С.Л.Мукомолу, д.м.н., проф. А.А.Ключаревой, д.м.н., проф. И.Н.Броновцу, д.м.н., проф. В.М.Барану, к.м.н. проф. А.Н.Окорокову, д.м.н., проф. Н.Е.Федорову, д.м.н., проф. Ю.В.Крылову, д.м.н., проф. А.А.Николаеву, д.м.н., проф. Н.Н. Пилигшевичу, к.м.н. С.И.Антиповой, д.м.н., проф. А.Н.Лызинову, д.м.н., проф. И.В.Козловскому, д.м.н., проф. А.М.Литвякову, д.м.н. С.В.Панько, д.м.н., проф. СИ. Пиманову, доценту, к.м.н. Е.В.Макаренко, д.м.н. проф. В.М.Циркунову, д.м.н. проф. Ю.Х.Мароховскому, к.м.н. М.А.Черновецкому, зав. эпидотделом РЦГЭ Н.С.Себут, доценту М.М.Сачек, д.м.н., проф. А.А.Матвееву, д.м.н., проф. В.А.Матвееву, науч. сотр. Е.В.Воропаеву; *создание условий в выполнении работы:* д.м.н. проф. М.Г.Сачеку, начальнику УЗО Витебской области к.м.н. В.Н.Лекторову, зам. начальника УЗО Витебской области В.М.Будько, зав. отделением инфекционной больницы И.Л.Павлович, зав. отделом БелЦМТ С.М.Полякову, научному сотруднику БелЦМТ Н.Г.Шебеко, зав. отделением гастроэнтерологии, к.м.н. Л.М.Немцову, зав. отделением гастроэнтерологии ВОКБ А.Н.Кривцову, зав. отделением гастроэнтерологии ВОКБ Т.А.Янченко, зав. отделением эндокринологии ВОКБ Л.И.Крыловой, главному врачу Витебского областного эндокринологического диспансера Г.Б.Антонычевой, зав. отделением спецдиспансера ВФНИКИРМ и Э С.А.Степанцу, врачу-терапевту спецдиспансера ВФНИКИРМ Н.Э. Бабарькиной, сотрудникам всех подразделений, лабораторий и специализированного диспансера ВФНИКИРМ и Э, канд. физ.-мат. наук В.В.Панащенко, вед. науч. сотр. к.м.н. В.А.Костюченко, науч. сотр. О.Г.Шиленок, к.м.н. А.В.Шиленку, инженеру-программисту 1 кат. О.А.Гримбаум, к.м.н. Н.П.Базеко, сотрудникам кафедры инфекционных болезней ВГМУ, кафедры терапии ФУВ ВГМУ, госпитальной терапии №1 ВГМУ, главврачу Витебской инфекционной больницы Е.П.Проволоцкому, главврачу Витебской областной клинической больницы В.В.Овчинникову, зав. ВОПАБ Ю.И.Фролову, врачам-патологоанатомам М.М.Макарову, В.И.Беню.

Ответственный за выпуск. Калинин АЛ.
Подписано в печать 16.12.99
Формат 60*84/16

Тираж 100 экз.
Заказ №533

Отпечатано на ВЦ ВГТУ
Витебский государственный технологический университет
210028 Республика Беларусь, г. Витебск, Московский пр-т, 72
Лицензия ЛП 89 от 18. 12. 97 г