

Результати дисперсійного, дискримінантного та кластерного аналізу в оцінці впливу активності коморбідного хронічного гепатиту С на біохімічні показники сироватки крові у хворих на опіїдну залежність

М.О.Овчаренко

Луганський державний медичний університет, кафедра психіатрії та наркології
Луганськ, Україна

Під спостереженням знаходився 41 хворий з опіїдною залежністю (31 чоловік і 10 жінок) та 116 хворих з опіїдною залежністю, поєднаною з хронічним гепатитом С (95 чоловіків і 21 жінка) віком від 21 до 48 років. Серед 116 хворих з опіїдною залежністю і хронічним гепатитом С мала активність гепатиту була у 71 пацієнта, помірною — у 45. При кластеризації біохімічних показників встановлено значимість чотирьох кластерів: цитолітичного, дисліпідемічного, холестатичного і диспротеїнемічного. Найбільші дискримінантні властивості між біохімічними показниками хворих з опіїдною залежністю з малою і помірною активністю мали: АлАТ (F=127,0; P<0,001), АсАТ (F=84,3; P<0,001), коефіцієнт де-Ritica (F=3,81; P<0,042) та активність г-глутамілтранспептидази (F=4,26; P<0,041).

Ключові слова: хронічний гепатит С, опіїдна залежність, біохімічні показники.

ВСТУП

Соціальна контагіозність адиктивної поведінки, зокрема опіїдної залежності (ОЗ), зростаюча наркологічна захворюваність в осіб молодого віку стає значущою соціальною і медичною проблемою України [1, 2, 3]. Суттєвий вплив супутньої патології, у тому числі хронічного гепатиту С (ХГС), на перебіг та прогноз прогресування ОЗ обумовлює актуальність

вивчення патогенетичних механізмів дисметаболических зсувів у хворих на ОЗ в різні періоди хвороби [4-7]. Оцінка впливу активності ХГС на біохімічні показники сироватки крові у хворих на ОЗ дозволить оцінити можливий внесок цієї коморбідної патології в механізми прогресування ОЗ [8-11].

Метою дослідження стало визначення впливу активності коморбідного хронічного гепатиту С на біохімічні маркери сироватки крові у хворих на опіїдну залежність в різні періоди хвороби.

Робота виконана у відповідності до основного плану НДР Луганського державного медичного університету і є фрагментом тем НДР «Опіїдна залежність: клініко-патогенетичні, епідеміологічні, патопсихологічні аспекти, методи лікування і профілактики» (номер держреєстрації 0109U002768), «Клініко-па-

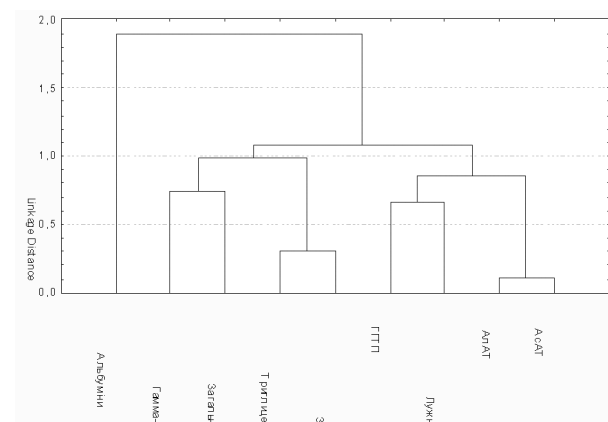


Рис. 1. Результати кластерного аналізу біохімічних показників сироватки крові хворих на опіїдну залежність, сполучену з малою та помірною активністю хронічного гепатиту С.

ТАБЛИЦЯ 1

**Біохімічні ознаки сироватки крові у хворих на опіїдну залежність,
сполучену з малою активністю хронічного гепатиту С**

Групи Біохімічні показники	Донори	Періоди опіїдної залежності (n=71)			Результати аналізу Wilcoxon між показниками при гострій інтоксикації та ранній абстиненції	Результати аналізу Wilcoxon між показниками при ранній та пізній абстиненції
		ППІ Me±m _{Me} (Min-Max) (Q ₂₅ -Q ₇₅)	РАП Me±m _{Me} (Min-Max) (Q ₂₅ -Q ₇₅)	ПАП Me±m _{Me} (Min-Max) (Q ₂₅ -Q ₇₅)		
Загальний білірубін, мкмоль/л	5,1±0,045 (2,91-14,58) (2,91-5,82)	6,74±0,11* (2,9-18,96) (4,37-8,74)	6,61±0,1* (2,91-16,04) (4,37-8,74)	6,77±0,10* (2,91-16,04) (4,37-8,74)	>0,751	>0,819
АсАТ, ммоль/л*г	0,27±0,003 (0,11-1,08) (0,11-0,39)	0,48±0,01* (0,12-0,79) (0,45-0,63)	0,66±0,01* (0,45-1,25) (0,45-0,79)	0,68±0,01* (0,34-1,59) (0,51-0,79)	<0,001	>0,873
АлАТ, ммоль/л*г	0,37±0,005 (0,11-2,05) (0,17-0,51)	0,83±0,01* (0,16-1,82) (0,56-1,14)	1,07±0,01* (0,45-1,65) (0,91-1,25)	1,06±0,01* (0,45-1,59) (0,97-1,25)	<0,001	>0,897
Коефіцієнт де-Рітиса	0,79±0,003 (0,5-1) (0,7-0,9)	0,6±0,01* (0,3-1) (0,5-0,7)	0,64±0,01* (0,4-1,5) (0,5-0,7)	0,65±0,01* (0,3-1,7) (0,5-0,7)	<0,042	>0,897
ЛФ, ммоль/л*г	1,28±0,009 (0,04-3,32) (1,11-1,38)	1,74±0,01* (0,97-3,32) (1,38-1,94)	1,76±0,01* (1,04-3,04) (1,38-2,07)	1,78±0,02* (1,04-3,6) (1,38-2,07)	>0,921	>0,878
ГГТП, ммоль/л*г	531,26±1,888 (330-730) (470-610)	816,38±18,7* (450-4520) (610-730)	717,61±8,6* (480-2600) (630-730)	723,24±9,2* (510-2600) (630-730)	<0,001	>0,700
Загальний холестерин, мкмоль/л	4,42±0,011 (3,06-6,13) (4,08-4,7)	3,26±0,02* (1,63-4,9) (2,86-3,68)	3,33±0,02* (1,63-5,31) (2,86-3,88)	3,32±0,02* (1,63-5,31) (2,86-3,68)	<0,038	>0,872
β-ліпопротеїди низької щільності, мкмоль/л	4,89±0,019 (2,5-8,2) (4,4-5,5)	3,42±0,03* (1,6-5,8) (2,8-4)	3,38±0,03* (1,2-6,6) (2,6-3,9)	3,29±0,03* (1,2-7) (2,5-3,7)	>0,549	<0,001
Вміст загальних ліпідів, мкмоль/л	6,08±0,016 (4,7-10,2) (5,7-6,5)	5,07±0,02* (4-6,7) (4,5-5,7)	5,09±0,02* (3,5-8,5) (4,7-5,5)	5,07±0,02* (3,5-8,5) (4,5-5,5)	>0,768	>0,681
Вміст триглицеридів, мкмоль/л	1±0,004 (0,8-2,7) (0,92-1)	0,89±0,01* (0,7-1,2) (0,85-0,95)	0,9±0,02* (0,6-1,5) (0,85-0,95)	0,9±0,02* (0,6-1,6) (0,85-0,95)	>0,896	>0,816
Загальний білок, мкмоль/л	72,62±0,221 (7,04-84,4) (71,04-77,7)	71,25±0,37 (7,04-86,6) (68,8-77,7)	70,34±0,35* (7,04-84,4) (68,8-75,5)	70,41±0,36* (7,04-84,4) (68,8-75,5)	>0,267	>0,787
Альбуміни, г/л	63,1±0,152 (6,7-70,9) (62,1-65,3)	61,44±0,18* (30,8-70,6) (59,2-65,7)	61,41±0,17* (30,8-69,6) (59,2-65)	61,59±0,18* (30,8-69,6) (59,5-65)	>0,983	>0,597
α1-глобуліни, мкмоль/л	3,55±0,015 (2,2-6,4) (3-4)	4,07±0,04* (1,6-7,7) (3-5,1)	4,04±0,03* (2,4-7,3) (3,3-4,8)	3,83±0,03 (2,2-7,3) (3-4,5)	>0,872	<0,001
α2-глобуліни, мкмоль/л	6,13±0,015 (4-7,6) (5,7-6,6)	6,06±0,04 (2,8-9,7) (5,1-7)	6,06±0,03 (2,8-8,7) (5,4-6,8)	6,05±0,04 (2,8-9) (5,2-6,8)	>0,865	>0,980
β-глобуліни, мкмоль/л	9,79±0,026 (0,1-12) (9,1-10,5)	9,52±0,06 (5,7-14) (8-10,9)	9,65±0,04 (7-12,7) (8,6-10,5)	9,8±0,04 (6,8-12,7) (9-10,6)	<0,001	<0,009
γ-глобуліни, г/л	17,38±0,267 (4,5-165) (15,4-17,8)	19,23±0,17* (11,8-51) (15,6-21,2)	19,18±0,16* (12,2-51) (16,2-20,6)	18,6±0,18* (4,9-51) (15,4-20,2)	>0,784	<0,035
Тимолова проба, од.	1,68±0,024 (0,24-6,48) (0,84-2,16)	3,67±0,07* (0,36-10,08) (2,04-4,8)	3,15±0,06* (0,6-10,08) (1,8-3,84)	3,03±0,06* (0,6-11,04) (1,68-3,84)	<0,001	>0,478
α-амілаза, ммоль/л*г	21,16±0,093 (12,3-32) (17,7-24,6)	20,53±0,19 (12-32) (14,5-26,6)	20,77±0,17 (12,4-34) (16,8-24,6)	20,2±0,18 (2,3-32) (16-25)	>0,377	<0,001

Примітки: біохімічні показники представлені медіаною (Me) та її помилкою (m_{Me}) ($Me \pm m_{Me}$). У дужках у другому рядку вказані мінімальні та максимальні значення у вибірках (Min-Max), в третьому рядку – 25% та 75% квартиль (Q_{25} - Q_{75}). * – при $P < 0,01$ за Mann-Whitney по відношенню до показників донорів. ППІ – період гострої інтоксикації, РАП – ранній абстинентний період, ПАП – пізній абстинентний період.

тогенетичні методи діагностики, лікування, профілактики та реабілітації наркотичної залежності та супутньої патології внутрішніх органів» (номер держреєстрації 0109U002769) та кафедри наркології Харківської медичної академії післядипломної освіти «Об'єктивізація діагностики і нові підходи до лікування і реабілітації патологічної залежності та коморбідних станів в наркології» (номер держреєстрації 0108U002113 до 2012 р.).

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Під наглядом знаходився 41 хворий на ОЗ (31 чоловік та 10 жінок) та 116 хворих на ОЗ, сполучену із ХГС (95 чоловіків та 21 жінка), віком від 21 до 48 років, які спостерігались у Луганському обласному наркологічному диспансері та Луганському центрі з надання гепатологічної допомоги хворим з опіоїдною залежністю. Серед 116 хворих зі сполученою ОЗ і ХГС гепатит мав малу активність у 71 пацієнта, помірну — у 45. Критеріями включення до дослідження було встановлення у хворого діагнозу опіоїдна залежність за критеріями МКХ.10 (F 11.30) та ХГС на підставі комплексу клініко-біохімічних показників, визначення анти-тіл анти-НСV і полімеразної ланцюгової реакції НCV-RNA. Усім пацієнтам проводилось клініко-лабораторне обстеження, яке включало комплекс біохімічних маркерів цитолізу, холестази, дисліпідемії та диспротеїнемії в сироватці крові у хворих на ОЗ.

Результати біохімічного аналізу статистично оброблялися за допомогою електронних таблиць EXCEL 2003 і пакета програм STATISTICA 8.0 в операційній системі Windows Wista на комп'ютері Intel Core 2 Duo [12]. У кожній з обстежених груп нами визначалась нормальність розподілення варіант за критеріями Kolmogorov-Smirnov, Lilliefors test та Shapiro-Wilk's W test. У разі невідповідності критеріям нормальності у кожній групі нами обчислювались значення медіани (M_e), її помилки (m_{Me}), мінімальне (Min), максимальне значення (Max), нижній (25%) та верхній (75%) квартиль (Q_{25} - Q_{75}). Для оцінки вірогідності міжгрупових відмінностей нами використовувались тести Mann-Whitney, Wilcoxon, дискримінантний аналіз із визначенням коефіцієнта F та кластерний аналіз.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Для виявлення можливого впливу активності коморбідного ХГС на біохімічні ознаки у хворих на ОЗ нами був проведений кластерний

аналіз показників сироватки крові в групах пацієнтів із малою та помірною активністю ХГС (рис. 1). У результаті кластеризації було створено ієрархічне древо, яке показало значущість чотирьох груп біохімічних ознак. У формуванні кластерів найбільш значущі властивості мали біохімічні ознаки цитолізу — активність АлАТ та АсАТ, дисліпідемії — рівень загальної холестерину та триглицеридів, холестази — активність γ -глутамілтранспептидази (ГГТП) та лужної фосфатази (ЛФ). У меншій мірі на формування кластерів впливають показники диспротеїнемії — γ -глобуліни, загальний білок та альбуміни (рис. 1).

Після проведення кластерного аналізу в загальній групі хворих на ОЗ, сполучену із ХГС, нами була проаналізована динаміка показників сироватки крові в залежності від активності коморбідного ХГС.

У групі з малою активністю ХГС має місце помірне зростання показників цитолізу в усіх періодах хвороби із найбільшим значенням активності АлАТ та АсАТ у ранній та пізній абстиненції. Так, активність АлАТ була $1,07 \pm 0,01$ ммоль/л*г та $1,06 \pm 0,01$ ммоль/л*г, а рівень АсАТ — $0,66 \pm 0,1$ ммоль/л*г і $0,68 \pm 0,01$ ммоль/л*г відповідно (табл. 1).

Показник холестази в групі з малою активністю коморбідного ХГС — активністю ЛФ — вірогідно ($P < 0,01$ за Mann-Whitney) перевищував рівень донорів ($1,28 \pm 0,01$ ммоль/л*г) в усі періоди хвороби ($1,74 \pm 0,01$ ммоль/л*г; $1,74 \pm 0,01$ ммоль/л*г; $1,78 \pm 0,02$ ммоль/л*г відповідно). Активність ГГТП була максимальною в ППІ — $816,38 \pm 18,7$ ммоль/л*г і поступово знижувалась до $717,6 \pm 8,6$ ммоль/л*г у РАП та $723,24 \pm 9,2$ ммоль/л*г у пізній абстиненції (табл. 1).

Показники дисліпідемії помірно зменшувались в усі періоди ОЗ. Так, мала місце гіпохолестеринемія з найменшим рівнем холестерину в ППІ $3,26 \pm 0,02$ ммоль/л*г. При малій активності ХГС рівень β -ліпопротеїдів низької щільності поступово знижувався і мав найменший рівень у ПАП — $3,29 \pm 0,03$ ммоль/л*г. Вміст загальних ліпідів був вірогідно зменшеним до показників донорів ($1,0 \pm 0,01$ ммоль/л*г) в усі періоди опіоїдної залежності ($0,89 \pm 0,01$ ммоль/л*г; $0,9 \pm 0,02$ ммоль/л*г; $0,9 \pm 0,02$ ммоль/л*г відповідно) (табл. 1).

Також при сполученні ОЗ та малої активності ХГС відбувається помірне зростання рівня α -глобулінів лише в двох стадіях ОЗ: ППІ — $4,07 \pm 0,04$ г/л, РАП — $4,04 \pm 0,03$ г/л. Також має місце вірогідне збільшення рівня γ -глобулінів в усі періоди ОЗ, які склали відповідно $19,23 \pm 0,17$ г/л; $19,18 \pm 0,16$ г/л; $18,6 \pm 0,18$

ТАБЛИЦЯ 2

**Біохімічні ознаки сироватки крові у хворих на опіїдну залежність,
сполучену з помірною активністю ХГС**

Біохімічні показники	Донори	Періоди опіїдної залежності (n=45)			Результати аналізу Вілсохон між показниками при гострій інтоксикації та ранній абстиненції	Результати аналізу Вілсохон між показниками при ранній та пізній абстиненції
		ПІ Me±m _{Me} (Min-Max) (Q ₂₅ -Q ₇₅)	РАП Me±m _{Me} (Min-Max) (Q ₂₅ -Q ₇₅)	ПАП Me±m _{Me} (Min-Max) (Q ₂₅ -Q ₇₅)		
Загальний білірубін, мкмоль/л	5,1±0,05 (2,91-14,58) (2,91-5,82)	8±0,16* (2,91-16,04) (4,37-10,2)	8,92±0,40* (2,91-70,06) (4,37-10,2)	6,35±0,13* (2,91-14,58) (4,37-8,74)	<0,038	<0,001
АсАТ, ммоль/л*г	0,27±0,01 (0,11-1,08) (0,11-0,39)	1,1±0,02* (0,2-2,28) (0,97-1,36)	1,43±0,02* (0,56-3,19) (0,97-1,71)	1,33±0,02* (0,68-3,52) (0,91-1,54)	<0,001	<0,012
АлАТ, ммоль/л*г	0,37±0,01 (0,11-2,05) (0,17-0,51)	1,84±0,03* (0,65-3,68) (1,36-2,23)	2,45±0,03* (1,65-5,72) (1,82-2,62)	2,41±0,04* (1,42-6,14) (1,71-2,74)	<0,001	>0,129
Коефіцієнт де-Рітиса	0,79±0,01 (0,5-1) (0,7-0,9)	0,59±0,01* (0,3-1,3) (0,5-0,7)	0,6±0,01* (0,4-0,9) (0,5-0,7)	0,57±0,01* (0,4-0,9) (0,5-0,6)	>0,595	>0,250
Лужна фосфатаза, ммоль/л*г	1,28±0,01 (0,04-3,32) (1,11-1,38)	2,3±0,05* (1,18-8,57) (1,66-2,49)	2,01±0,03* (1,25-3,73) (1,52-2,35)	1,91±0,03* (0,66-5,26) (1,38-2,07)	<0,001	<0,028
ГГТП, ммоль/л*г	531,26±1,89 (330-730) (470-610)	1230,67±57,3* (530-7840) (650-850)	1201,14±55,4* (530-6800) (625-755)	1036,89±46,3* (450-7300) (630-750)	>0,266	<0,037
Загальний холестерин, мкмоль/л	4,42±0,01 (3,06-6,13) (4,08-4,7)	3,34±0,04* (2,04-5,31) (2,65-3,88)	3,25±0,03* (2,04-5,4) (2,86-3,68)	3,32±0,03* (2,04-4,7) (2,65-3,88)	>0,073	>0,069
β-ліпопротеїди низької щільності, мкмоль/л	4,89±0,02 (2,5-8,2) (4,4-5,5)	3,47±0,04* (2,0-6,0) (2,8-4,0)	3,33±0,03* (1,5-5,2) (2,7-4)	3,36±0,03* (1,5-6,2) (2,8-3,9)	<0,001	>0,081
Вміст загальних ліпідів, мкмоль/л	6,08±0,02 (4,7-10,2) (5,7-6,5)	5,24±0,03* (4,2-7,4) (4,7-5,7)	5,04±0,03* (3,5-7,2) (4,5-5,5)	5,16±0,03* (4,2-6,6) (4,7-5,7)	<0,001	<0,008
Вміст тригліцеридів, мкмоль/л	1±0,01 (0,8-2,7) (0,92-1)	0,91±0,01* (0,72-1,5) (0,85-0,98)	0,88±0,01* (0,55-1,5) (0,85-0,9)	0,88±0,01* (0,5-1,3) (0,85-0,92)	<0,048	>0,495
Загальний білок, мкмоль/л	72,62±0,22 (7,04-84,4) (71,04-77,7)	74,26±0,19 (64,4-84,4) (71,04-77,7)	72,92±0,20 (59,9-86,6) (68,8-75,5)	72,33±0,19* (64,4-84,4) (68,8-75,5)	<0,019	>0,632
Альбуміни, г/л	63,1±0,15 (6,7-70,9) (62,1-65,3)	59,87±0,25* (39,4-71) (56,6-64,5)	61,34±0,23* (41-72,1) (58,4-64,9)	61,6±0,20 (45,7-71,3) (59,2-65,4)	<0,001	>0,958
α1-глобуліни, мкмоль/л	3,55±0,02 (2,2-6,4) (3-4)	4,11±0,05* (1,8-7,1) (3-5)	3,88±0,05 (2,2-8,3) (2,8-4,5)	3,85±0,03* (2,5-5,8) (3,1-4,4)	<0,001	>0,612
α2-глобуліни, мкмоль/л	6,13±0,02 (4-7,6) (5,7-6,6)	6,28±0,07 (2,5-13,1) (5,3-7,1)	5,89±0,05 (3,3-8,8) (5-7,1)	6,09±0,05 (3,8-9,2) (5,2-7)	<0,001	<0,024
β-глобуліни, мкмоль/л	9,79±0,03 (0,1-12) (9,1-10,5)	9,37±0,07 (1,6-12,5) (8,3-10,7)	9,73±0,07 (7-15,5) (8,8-10,8)	9,57±0,07 (1-15) (8,5-10,4)	<0,001	>0,337
γ-глобуліни, г/л	17,38±0,27 (4,5-165) (15,4-17,8)	19,92±0,25* (12-42,3) (15,8-21,5)	18,94±0,23 (7,6-39,8) (15-21,8)	18,65±0,17* (13,4-35,7) (15,6-20)	<0,001	>0,487
Тимолова проба, од.	1,68±0,02 (0,24-6,48) (0,84-2,16)	4,5±0,12* (0,84-16,8) (2,16-6,24)	3,87±0,10* (0,72-15,6) (2,04-4,8)	3,06±0,08* (0,72-10,68) (1,68-3,84)	<0,001	<0,001
α-амілаза, ммоль/л*г	21,16±0,09 (12,3-32) (17,7-24,6)	22,11±0,25 (12,2-36,9) (16-26,6)	22,39±0,26 (12-40) (17,1-28)	20,61±0,19 (12,4-30) (17,1-24,6)	>0,774	<0,001

г/л ($P < 0,01$ за Mann-Whitney по відношенню до показників донорів $17,4 \pm 0,27$ г/л) (табл. 1).

При аналізі біохімічних показників хворих на ОЗ, сполучену з помірною активністю ХГС, нами встановлено, що активність цитолітичних ферментів АлАТ протягом хвороби значно перевищує показники донорів ($0,37 \pm 0,01$ ммоль/л*г) в 5,0 разів у ПГІ ($1,84 \pm 0,03$ ммоль/л*г), у 6,0 – у РАП ($2,45 \pm 0,03$ ммоль/л*г) та в 6,5 разу в ПАП – $2,4 \pm 0,04$ ммоль/л*г (табл. 2). Також встановлено, що найбільша активність АсАТ була в РАП і складала $1,43 \pm 0,02$ ммоль/л*г, що в 5,3 разу вище рівня АсАТ у донорів ($0,27 \pm 0,01$ ммоль/л*г). Коефіцієнт де-Рітиса при помірній активності коморбідного ХГС у хворих на ОЗ був значно нижчим за показники донорів ($\Gamma I = 0,59 \pm 0,01$; РАП = $0,6 \pm 0,01$; ПАП = $0,57 \pm 0,01$ та донорів – $0,79 \pm 0,01$ відповідно; $P < 0,01$ за Mann-Whitney) (табл. 2).

Активність ЛФ сироватки крові (показник холестази) в цій групі хворих була найбільшою вже в ПГІ – $2,3 \pm 0,05$ ммоль/л та вірогідно знижувалась у РАП – $2,01 \pm 0,03$ ммоль/л*г ($P < 0,001$ за Wilcoxon) та ПАП – $1,91 \pm 0,03$ ммоль/л*г ($P < 0,028$ за Wilcoxon). Показники ГГТП найбільшими були в ПГІ та РАП і перевищували рівень донорів у 2,3 разу ($1230,67 \pm 57,3$ мкмоль/л*г та $1201,14$ мкмоль/л*г відповідно). У ПАП цей показник вірогідно знижується до $1036,89 \pm 46,3$ мкмоль/л*г, який у 2,0 рази вище за рівень донорів (табл. 2).

При аналізі біохімічних показників обміну ліпідів нами встановлено, що в групі хворих на ОЗ, коморбідну з помірною активністю ХГС, найменший рівень β -ліпопротеїдів низької щільності ($3,33 \pm 0,03$ ммоль/л*г), загальних ліпідів ($5,04 \pm 0,03$ ммоль/л), вмісту тригліцеридів ($0,88 \pm 0,01$ ммоль/л), загального холестерину ($3,25 \pm 0,03$ ммоль/л) був у РАП і зберігався зниженими і в ПАП ОЗ (табл. 2).

Показники білкового обміну демонстрували зростання рівня $\alpha 1$ -глобулінів у ПГІ ($4,11 \pm 0,05$ г/л; $P < 0,01$ за Mann-Whitney) та ПАП ($3,85 \pm 0,03$ г/л; $P < 0,01$ за Mann-Whitney). Також відбувалось збільшення вмісту γ -глобулінів в усі періоди хвороби, зокрема в ПГІ ($19,92 \pm 0,25$ г/л; $P < 0,01$ за Mann-Whitney) та ПАП ($18,65 \pm 0,17$ г/л; $P < 0,01$ за Mann-Whitney по відношенню до показників донорів) (табл. 2).

Зважаючи на те, що більшість патологічно змінених біохімічних показників у хворих на ОЗ, сполучену з помірною активністю ХГС, зберігається і в ПАП, був проведений непараметричний аналіз Mann-Whitney та дискримінантний аналіз між показниками груп із малою та помірною активністю ХГС. У результаті

нами встановлено вірогідні міжзнакові відмінності з найбільшим рівнем дискримінантного коефіцієнта F серед показників цитолізу АлАТ ($P < 0,001$ за Mann-Whitney; $F = 127,0$; $P < 0,001$), АсАТ ($P < 0,001$ за Mann-Whitney; $F = 84,3$; $P < 0,001$) та коефіцієнта де-Рітиса ($P < 0,041$ за Mann-Whitney; $F = 3,81$; $P < 0,042$) (табл. 3). Значущим є також збільшення активності ГГТП до $1036,89 \pm 46,3$ мкмоль/л*г, що перевищує показники групи з ОЗ, сполученою з малою активністю в 1,4 разу ($723,24 \pm 9,2$ ммоль/л*г; $P < 0,001$ за Mann-Whitney; $F = 4,26$; $P < 0,041$) (табл. 3).

ВИСНОВКИ

1. При кластеризації біохімічних показників сироватки крові встановлена значущість чотирьох кластерів у групі хворих з опіюдною залежністю, сполученою з різною активністю хронічного гепатиту С: цитолітичний, дисліпідемічний, холестатичний та диспротеїнемічний.

2. У групі з малою активністю хронічного гепатиту С має місце помірне зростання показників цитолізу в усіх періодах хвороби з найбільшим значенням активності АлАТ ($1,07 \pm 0,01$ ммоль/л*г та $1,06 \pm 0,01$ ммоль/л*г) та АсАТ ($0,66 \pm 0,1$ ммоль/л*г і $0,68 \pm 0,01$ ммоль/л*г) у ранньому та пізньому абстинентних періодах відповідно. Показник холестази в групі з малою активністю коморбідного хронічного гепатиту С – активність ЛФ – вірогідно ($P < 0,01$ за Mann-Whitney) перевищував рівень донорів ($1,28 \pm 0,01$ ммоль/л*г) в усі періоди хвороби ($1,74 \pm 0,01$ ммоль/л*г; $1,74 \pm 0,01$ ммоль/л*г; $1,78 \pm 0,02$ ммоль/л*г відповідно). Активність ГГТП була максимальною в періоді гострої інтоксикації – $816,38 \pm 18,7$ ммоль/л*г і поступово знижувалась до $717,6 \pm 8,6$ ммоль/л*г у ранньому абстинентному періоді та до $723,24 \pm 9,2$ ммоль/л*г у пізньому абстинентному періоді.

3. Крім зростання активності цитолітичних та холестатичних ферментів у сироватці крові хворих на опіюдну залежність, сполучену з помірною активністю, нами встановлені зміни в показниках обміну ліпідів та білків, зокрема зниження рівня β -ліпопротеїдів низької щільності ($3,33 \pm 0,03$ ммоль/л*г), загальних ліпідів ($5,04 \pm 0,03$ ммоль/л), вмісту тригліцеридів ($0,88 \pm 0,01$ ммоль/л), загального холестерину ($3,25 \pm 0,03$ ммоль/л) у ранньому абстинентному періоді, яке зберігалось зниженим і в пізньому абстинентному періоді опіюдної залежності, та зростання рівня $\alpha 1$ -глобулінів у періоді гострої інтоксикації ($4,11 \pm 0,05$ г/л; $P < 0,01$ за Mann-Whitney) та пізньому абстинентному періоді ($3,85 \pm 0,03$ г/л; $P < 0,01$ за Mann-Whitney).

ТАБЛИЦЯ 3

Порівняльна характеристика біохімічних ознак сироватки крові хворих на опіїдну залежність у стадії пізньої абстиненції із супутнім хронічним гепатитом С із малою та помірною активністю

Групи Біохімічні показники	Донори (n=52) Me±m _{Me} (Min-Max) (Q ₂₅ -Q ₇₅)	Група хворих на ОЗ, сполучену з малою активністю ХГС (n=71)	Група хворих на ОЗ, сполучену із помірною активністю ХГС (n=45)	Результати аналізу Манн-Whitney між показниками груп з ОЗ, сполученою з малою та помірною активністю ХГС	Значення дискримінаційного коефіцієнта F між показниками груп з ОЗ, сполученою з малою та помірною активністю ХГС	Вірогідність значення дискримінаційного коефіцієнта F між показниками груп з ОЗ, сполученою з малою та помірною активністю ХГС
Загальний білірубін, мкмоль/л	5,1±0,045 (2,91-14,58) (2,91-5,82)	6,77±0,10* (2,91-16,04) (4,37-8,74)	6,35±0,13* (2,91-14,58) 4,37-8,74	>0,363	0,41	>0,522
АсАТ, ммоль/л*Г	0,27±0,003 (0,11-1,08) (0,11-0,39)	0,68±0,01* (0,34-1,59) (0,51-0,79)	1,33±0,02* (0,68-3,52) (0,91-1,54)	<0,001	84,25	<0,001
АлАТ, ммоль/л*Г	0,37±0,005 (0,11-2,05) (0,17-0,51)	1,06±0,01* (0,45-1,59) (0,97-1,25)	2,41±0,04* (1,42-6,14) (1,71-2,74)	<0,001	126,97	<0,001
Коефіцієнт де-Рітиса	0,79±0,003 (0,5-1) (0,7-0,9)	0,65±0,01* (0,3-1,7) (0,5-0,7)	0,57±0,01* (0,4-0,9) (0,5-0,6)	>0,041	3,81	>0,054
ЛФ, ммоль/л*Г	1,28±0,009 (0,04-3,32) (1,11-1,38)	1,78±0,02* (1,04-3,6) (1,38-2,07)	1,91±0,03* (0,66-5,26) (1,38-2,07)	>0,731	1,01	>0,318
ГГТП, ммоль/л*Г	531,26±1,888 (330-730) (470-610)	723,24±9,2* (510-2600) (630-730)	1036,89±46,3* (450-7300) (630-750)	<0,001	4,26	<0,041
Загальний холестерин, мкмоль/л	4,42±0,011 (3,06-6,13) (4,08-4,7)	3,32±0,02* (1,63-5,31) (2,86-3,68)	3,32±0,03* (2,04-4,7) (2,65-3,88)	>0,982	0,01	>0,974
β-ліпопротеїди низької щільності, мкмоль/л	4,89±0,019 (2,5-8,2) (4,4-5,5)	3,29±0,03* (1,2-7) (2,5-3,7)	3,36±0,03* (1,5-6,2) (2,8-3,9)	>0,656	0,12	>0,728
Вміст загальних ліпідів, мкмоль/л	6,08±0,016 (4,7-10,2) (5,7-6,5)	5,07±0,02* (3,5-8,5) (4,5-5,5)	5,16±0,03* (4,2-6,6) (4,7-5,7)	>0,343	0,39	>0,533
Вміст триглицеридів, мкмоль/л	1±0,004 (0,8-2,7) (0,92-1)	0,9±0,02* (0,6-1,6) (0,85-0,95)	0,88±0,01* (0,5-1,3) (0,85-0,92)	>0,731	0,44	>0,511
Загальний білок, мкмоль/л	72,62±0,221 (7,04-84,4) (71,04-77,7)	70,41±0,36* (7,04-84,4) (68,8-75,5)	72,33±0,19* (64,4-84,4) (68,8-75,5)	>0,857	1,06	>0,306
Альбуміни, г/л	63,1±0,152 (6,7-70,9) (62,1-65,3)	61,59±0,18* (30,8-69,6) (59,5-65)	61,6±0,20 (45,7-71,3) (59,2-65,4)	>0,951	0,01	>0,993
α1-глобуліни, мкмоль/л	3,55±0,015 (2,2-6,4) (3-4)	3,83±0,03 (2,2-7,3) (3-4,5)	3,85±0,03* (2,5-5,8) (3,1-4,4)	>0,693	0,01	>0,940
α2-глобуліни, мкмоль/л	6,13±0,015 (4-7,6) (5,7-6,6)	6,05±0,04 (2,8-9) (5,2-6,8)	6,09±0,05 (3,8-9,2) (5,2-7)	>0,861	0,03	>0,854
β-глобуліни, мкмоль/л	9,79±0,026 (0,1-12) (9,1-10,5)	9,8±0,04 (6,8-12,7) (9-10,6)	9,57±0,07 (1-15) (8,5-10,4)	>0,565	0,57	>0,451
γ-глобуліни, г/л	17,38±0,267 (4,5-165) (15,4-17,8)	18,6±0,18* (4,9-51) (15,4-20,2)	18,65±0,17* (13,4-35,7) (15,6-20)	>0,800	0,01	>0,958
Тимолова проба, од.	1,68±0,024 (0,24-6,48) (0,84-2,16)	3,03±0,06* (0,6-11,04) (1,68-3,84)	3,06±0,08* (0,72-10,68) (1,68-3,84)	>0,795	0,01	>0,942
α-амілаза, ммоль/л*Г	21,16±0,093 (12,3-32) (17,7-24,6)	20,2±0,18 (2,3-32) (16-25)	20,61±0,19 (12,4-30) (17,1-24,6)	>0,648	0,14	>0,705

4. Найбільші дискримінанти властивості між біохімічними показниками хворих з опіоїдною залежністю з малою та помірною активністю мали АЛАТ ($F=127,0$; $P<0,001$), АсАТ ($F=84,3$; $P<0,001$), коефіцієнт де-Рітиса ($F=3,81$; $P<0,042$) та активність ГГТП ($F=4,26$; $P<0,041$).

У подальших дослідженнях доцільним було б визначення біохімічних та хемілюмінесцентних ознак інтенсивності перекисного окислення ліпідів у сироватці крові хворих на опіоїдну залежність та оцінка їх внеску в патогенез прогресування опіоїдної залежності, включаючи групу з коморбідним хронічним гепатитом С.

ЛІТЕРАТУРА

1. Битенский В.С. Современные аспекты патогенеза психических и наркологических заболеваний / В.С.Битенский, Э.В.Мельник // Вісник психічного здоров'я. — 2001. — №3. — С. 20-23.
2. Епідеміологічна ситуація, що склалася внаслідок розповсюдження залежності від психоактивних речовин в Україні / П.В.Волошин, А.І.Мінко, І.В.Лінський [та ін.] // Український вісник психоневрології. — 2001. — Т.9, Вип.3 (28). — С. 7-10.
3. Сосин И.К./ Наркология (монография)/ И.К.Сосин, Ю.Ф.Чуев / Харьков: Коллегиум, 2005. — 800 с.
4. Минко А.И. Наркология / А.И.Минко, И.В.Линский. — М.: Эксмо, 2004. — 2 изд., испр. и доп. — 736 с.
5. Мішиєв В.Д. Психічні та поведінкові розлади внаслідок вживання опіоїдів: клініка, діагностика, терапія. — Львів: Видавництво Мс, 2005. — 200 с.
6. Сосин И.К. Диагностическая значимость функциональных проб печени при наркозависимых токсических гепатитах / И.К.Сосин, Ю.Ф.Чуев, Т.К.Задорожная // Современные проблемы диагностики и терапии гепатитов. Приложение к журналу «School of Fundamental Medicine Journal» December, 1999. — Vol.5 №2. — Харьков, 2000. — С. 128 — 132.
8. Sakoman S. / Prevention and treatment of hepatitis C in illicit drug users / Sakoman S. // Acta Med Croatica. — 2009.- Dec;63(5). — P. 437-442.
9. Сосин И.К. Реографический мониторинг функционального состояния печени при хронической интоксикации психоактивными веществами / И.К.Сосин, В.И.Сема / «Проблеми клініки, діагностики та терапії гепатитів»: Збірник праць науково-практичної конференції. — Харків, 2005. — С. 206-208.
11. Dalgard O. Patients on maintenance therapy for opiate dependence should be treated for hepatitis C / O.Dalgard, S.Skrede // Tidsskr. Nor. Laegeforen. — 2009. — Vol. 129 (23). — P. 2498-2499.
12. Gombas W. Prevalence and distribution of hepatitis C subtypes in patients with opioid dependence / W.Gombas, G.Fischer, R.Jagsch [et al.] // Eur. Addict. Res. — 2000. — Vol. 6 (4). — P. 198-204.
14. Kovatsi L. Evaluation of prooxidant-antioxidant balance in chronic heroin users in a single assay: an identification criterion for antioxidant supplementation / L.Kovatsi, S.Njau, K.Nikolaou [et al.] // Am. J. Drug. Alcohol. — Abuse. — 2010. — Vol. 36 (4). — P. 228-232.
15. Боровников В.П., Боровников И.П. STATISTICA — Статистический анализ и обработка данных в среде Windows — М.: Филин, 1997. — 608 с.

Н.А.Овчаренко. Результаты дисперсионного, дискриминантного и кластерного анализа в оценке влияния активности коморбидного хронического гепатита С на биохимические показатели сыворотки крови у больных с опийной зависимостью. Луганск, Украина.

Ключевые слова: хронический гепатит С, опиоидная зависимость, биохимические показатели.

Под наблюдением находился 41 больной с опиоидной зависимостью (31 мужчина и 10 женщин) и 116 больных с опиоидной зависимостью, сочетанной с хроническим гепатитом С (95 мужчин и 21 женщина) в возрасте от 21 до 48 лет. Среди 116 больных с опиоидной зависимостью и хроническим гепатитом С малая активность гепатита была у 71 пациента, умеренная — у 45. При кластеризации биохимических показателей установлена значимость 4 кластеров: цитолитического, дислипидемического, холестатического и диспротеинемического. Наибольшие дискриминантные свойства между биохимическими показателями больных с опиоидной зависимостью с малой и умеренной активностью имели: АЛАТ ($F=127,0$; $P<0,001$), АсАТ ($F=84,3$; $P<0,001$), коэффициент де-Ритиса ($F=3,81$; $P<0,042$) и активность γ -глутамилтранспептидазы ($F=4,26$; $P<0,041$).

М.О.Овчаренко. The results of dispersible, discriminant and cluster analysis in estimation of influence of concomitant chronic hepatitis C on biochemical indices of blood serum at patients with opioid dependence. Lugansk, Ukraine.

Key words: chronic hepatitis C, opioid obesity, biochemical parameters.

We observed 41 patients with opioid dependence (31 men and 10 women) and 116 patients with opioid dependence, combined with chronic hepatitis C (95 males and 21 females) aged from 21 to 48 years. Among 116 patients with opioid dependence and chronic hepatitis C activity of hepatitis was low in 71 patients, moderate — in 45. Clustering of biochemical parameters established the importance of four clusters: cytolytic, dyslipidemic, cholestatic and dysproteinemic. The highest discriminant properties between the biochemical parameters of patients with opioid dependence, with low and moderate activity were: ALT ($F=127,0$; $P<0,001$), AST ($F=84,3$; $P<0,001$), de-Rites coefficient ($F=3,81$; $P<0,042$) and the activity of γ -glutamyltranspeptidase ($F=4,26$; $P<0,041$).

Надійшла до редакції 14.11.2010 р.