

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2013

УДК 616.36-002-022.6-039.36-092:612.821]-07

М. А. Никулина<sup>1</sup>, А. А. Никоноров<sup>2</sup>, В. Г. Лычев<sup>1</sup>, В. М. Гранитов<sup>1</sup>, Е. А. Немилостива<sup>3</sup>

## ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ ПРЕДИКТОРЫ АНКСИОГЕННОГО СТРЕССА И ИХ ВЗАИМОСВЯЗЬ С ПРОГРЕССИРОВАНИЕМ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ

<sup>1</sup>ГБОУ ВПО Алтайский государственный медицинский университет Минздрава РФ, 656038, Барнаул, пр. Ленина, 40; <sup>2</sup>ГБОУ ВПО Оренбургская государственная медицинская академия Минздрава России, 460000, Оренбург; <sup>3</sup>ГБОУ ВПО Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова Минздрава РФ, 119991, Москва, ул. Трубецкая, 8

*Изучены личностные черты пациентов с патологией гепатобилиарной системы (острые и хронические вирусные гепатиты, цирроз печени), их взаимосвязь с психоэмоциональным статусом (состояние личностной и ситуационной тревожности), формированием анксиогенного стресса и состоянием биомембран. Показано сопряжение ряда личностных черт пациентов с вирусными гепатитами с повышением личностной и ситуационной тревожности и формированием стрессиндуцированного нарушения структурно-функционального состояния биомембран, что может лежать в основе негативного прогрессирования вирусных гепатитов с формированием цирроза печени. Дается заключение о целесообразности дополнения стандарта диагностики и лечения пациентов с вирусными гепатитами психометрическими методами, психокоррекционными мероприятиями и препаратами антиоксидантного и мембранопротекторного действия.*

**Ключевые слова:** вирусные гепатиты, цирроз печени, психологический статус, стресс, мембраны, свободнорадикальное окисление

M. A. Nikulina<sup>1</sup>, A. A. Nikonorov<sup>2</sup>, V. G. Lychev<sup>1</sup>, V. M. Granitov<sup>1</sup>, E. A. Nemilostiva<sup>3</sup>

PSYCHOLOGICAL PREDICTORS OF ANXIOGENIC STRESS AND THEIR INTERRELATIONSHIP WITH PROGRESSION OF VIRAL HEPATITIDES

<sup>1</sup>State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Education "Altai State Medical University" of the Ministry of Health care of the Russian Federation, 40, Prosp. Lenina, Barnaul, Russian Federation, 656038; <sup>2</sup>State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Education "Orenburg State Medical Academy of the Ministry of Health care of the Russian Federation, 6, Sovetskaya Str., Orenburg, Russian Federation, 460000; <sup>3</sup> State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Education "I.M. Sechenov First Moscow State Medical University" of the Ministry of Health care, 8-2, Trubetskaya street, 119991, Moscow, Russian Federation

*Personality traits of patients with pathology of hepatobiliary system (acute and chronic viral hepatitis, liver cirrhosis), their interrelationship with psychoemotional status (the state of personal and situational anxiety), formation of anxiogenic stress and the state of biomembranes have been studied. A conjugacy of a set of personality traits of patients with viral hepatitis with increasing of personal and situational anxiety and formation of stress-induced disorder of the structural and functional state of biomembranes has been shown, that may be the base of the negative progression of viral hepatitis with forming cirrhosis of the liver. There is made a conclusion about worthwhileness of supplement the standard for diagnosis and treatment of patients suffered from viral hepatitis with psychometric methods, psychocorrective measures and preparations with antioxidant and membrane protection action.*

**Key words:** viral hepatitis, cirrhosis, psychological status, stress, membrane, free radical oxidation

Болезни печени занимают существенное место среди причин нетрудоспособности и смертности населения России [1]. Большое значение в развитии патологии гепатобилиарной системы (ГБС) играют вирусные гепатиты (В и С) [2, 3]. По широте распространения, уровню заболеваемости, тяжести течения, частоте развития хронических форм и причиняемому экономическому ущербу они занимают в РФ одно из ведущих мест в патологии ГБС [4]. Осознание факта заболевания острыми и хроническими вирусными гепатитами приводит к развитию у человека психологических затруднений и как следствие нарушению различных аспектов жизни с изменением привычного социального поведения [5, 6], в том числе случаям стигматизации и дискриминации его медицинским персоналом [7], и в связи с этим сниже-

нию качества жизни пациентов [8, 9]. Все это может сопровождаться развитием анксиогенного стресса с формированием как пограничных психических нарушений, так и стресс-индуцированных механизмов утяжеления основного и сопутствующих заболеваний [10]. Несмотря на это, при проведении лечебно-реабилитационных мероприятий больным с патологией печени психологические факторы считаются несущественными и зачастую остаются вне поля зрения клиницистов [11]. Также в настоящее время нет достаточных сведений о сопряжении психологических черт личности с формированием анксиогенного стресса и стресс-индуцированных нарушений у больных вирусными гепатитами, их взаимосвязи с прогрессированием и исходом заболевания.

Таким образом, все вышеизложенное определило цель исследования: выявление роли личностных черт больных вирусными гепатитами в развитии анксиогенного стресса и стрессиндуцированного нарушения структурно-функционального состояния биомембран.

Для корреспонденции: Никулина Марина Анатольевна, канд. мед. наук, доцент каф. инфекционных болезней, АГМУ, e-mail: ma.nikulina@mail.ru

## Материалы и методы

В группу исследования включены 362 пациента (в возрасте от 18 до 55 лет), из них 156 больных острыми гепатитами В и С, 168 больных хроническими гепатитами В и С и 38 больных циррозами печени. Средний возраст больных составил  $33,03 \pm 0,81$  года. Контрольная группа – 326 практически здоровых лиц. Все группы были сопоставимы по основным признакам. Критерии исключения: ВИЧ-инфекция, туберкулез, алкогольная или наркотическая зависимость, психические заболевания, органические поражения головного мозга, соматическая патология в стадии декомпенсации, онкопатология и др.

Все пациенты отбирались в соответствии с критериями включения и исключения и подписывали форму добровольного информированного согласия на использование дополнительных методов обследования и коррекции своего состояния после получения подробной информации о настоящем исследовании.

Клиническая диагностика и классификация острого вирусного гепатита (ОВГ), хронического вирусного гепатита (ХВГ), цирроза печени (ЦП) проводились в соответствии с МКБ-10 и основывались на совокупной оценке жалоб больных, данных анамнеза, результатов объективного осмотра, лабораторных данных обследования на маркеры гепатитов (ИФА, иммуноблот, ПЦР): HBsAg, HBeAg, HBsAb, HBeAb, HBeAgAb, HCVAb, а также HCV-RNA и HBV-DNA и инструментальных методов (УЗИ печени, ФГДС, пункционная биопсия печени).

Медико-психологические исследования проводились на основе международных стандартизованных методик: Методика многостороннего исследования личности (ММИЛ) (Березин Ф. Б., 1976; Hathaway S., Mackinley J., 1970); 16-факторный личностный опросник Кеттелла (16-ФЛО) (Капустина А. Н., 2001; Cattell R. В. и соавт., 1970); Шкала реактивной и личностной тревожности Спилбергера–Ханина (Ханин Ю. Л., 1976; Spielberger C. D., 1972); Самооценочная шкала депрессии Зунга (Рыбакова Т. Г., Балашова Т. Н., 1988; Zung W. W. K., 1965); Методика оценки качества жизни SF-36 (Недошивин А. О. и соавт., 2000; Ware J. E. и соавт., 1992, 1993).

Структурно-функциональное состояние биомембран оценивали по степени гемолиза эритроцитов в гипоосмолярном (0,45%) растворе NaCl (осмотическая резистентность) и эритроцитов в растворе 0,17% H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (перекисная резистентность) после часовой инкубации при 4°C и выражалось величиной, обратно пропорциональной проценту гемолизированных эритроцитов (Идельсон Л. И., 1990).

Состояние свободнорадикального окисления оценивали по содержанию продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) в эритроцитарных мембранах на спектрофотометре PD-303UV фирмы APPEL (Япония) с отдельной регистрацией липопероксидов в гептановой и изопропаноль-

ной фазах липидного экстракта (Волчегорский И. А. и др., 2000). Выраженность анксиогенного стресса оценивалась по содержанию кортизола и пролактина в сыворотке крови, определяемых твердофазным иммунофлюоресцентным анализом (ИФА) с использованием наборов фирмы Алкар-Био (СПб) на биохимическом анализаторе Labsystems (Финляндия).

Статистический анализ результатов выполнен с использованием стандартной программы Excel в системе Windows'XP и пакета прикладных программ Statistica 6.0 (StatSoft Inc.). Применялись параметрические и непараметрические статистические методы: *t*-критерий Стьюдента, оценка значимости различий количественных переменных в двух связанных выборках по критерию Вилкоксона, по *U*-критерию Манна–Уитни и двустороннего точного критерия Фишера (для независимых выборок), анализ путем вычисления коэффициента корреляции Спирмена и Кендалла, методы факторного, корреляционного, регрессионного, кластерного и дискриминантного анализа.

## Результаты и обсуждение

В соответствии с МКБ-10 все больные были классифицированы: В16.9 – острый вирусный гепатит В, – 114 пациентов, В17.1 – острый вирусный гепатит С, – 42 пациента, В18.1 – хронический вирусный гепатит В – 51 пациент, В18.2 – хронический вирусный гепатит С – 117, А60.1 – цирроз печени – 38 пациентов. Отметим, что в целом клиническая картина и лабораторные показатели у больных в группах исследования соответствовали данным литературы. Всем пациентам проводили лечение согласно стандартам медицинской помощи по данной патологии.

При изучении психологического профиля личности (ППЛ) по тесту ММИЛ было выявлено, что у больных с ОВГ превышение показателей по сравнению с контрольной группой наблюдалось по 8-й (аутизация) и 9-й (активность) клиническим шкалам (табл. 1). В

Таблица 1  
Средние значения по шкалам теста ММИЛ, Т-баллы ( $M \pm m$ )

Шкала ММИЛ	Больные ОВГ (n = 156)	Больные ХВГ (n = 168)	Больные ЦП (n = 38)	Здоровые (n = 326)
F	69,31 ± 1,56***	69,64 ± 1,78***	79,01 ± 2,54***	51,47 ± 0,83
1	59,19 ± 1,12***	68,68 ± 1,22***	75,27 ± 3,05***	49,44 ± 0,81
2	53,51 ± 1,10***	58,01 ± 1,07***	63,96 ± 2,26***	42,81 ± 0,75
3	57,37 ± 0,85**	63,75 ± 0,91***	66,79 ± 2,32***	50,79 ± 0,67
4	60,18 ± 1,02***	59,97 ± 0,95***	61,64 ± 2,13***	48,41 ± 0,80
6	58,51 ± 1,51***	62,46 ± 1,35***	67,03 ± 2,48***	46,75 ± 0,78
7	58,43 ± 1,03**	61,85 ± 1,09***	64,28 ± 2,23***	51,00 ± 0,79
8	68,69 ± 1,98***	75,37 ± 2,47***	80,46 ± 4,51***	49,94 ± 0,84
9	67,60 ± 0,85***	66,52 ± 0,86**	64,82 ± 1,79***	59,52 ± 0,71
0	48,48 ± 0,96	50,34 ± 0,85*	54,14 ± 1,72***	44,57 ± 0,76

Примечание. Указанные шкалы, имеющие статистическую значимость различий с данными контрольной группы здоровых лиц, обозначены: \* $p < 0,05$ ; \*\* $p < 0,01$ ; \*\*\* $p < 0,001$ . Шкалы ММИЛ: F – шкала надежности, 1 – ипохондрия, 2 – депрессия, 3 – эмоциональная лабильность, 4 – импульсивность, 5 – мужественность/женственность, 6 – ригидность, 7 – тревожность, 8 – аутизация, 9 – активность, 0 – интраверсия-экстраверсия.

Таблица 2

Усредненные факторы, отражающие черты личности больных с патологией ГБС и здоровых лиц, стены ( $M \pm m$ )

Фактор 16-ФЛЮ	ОВГ ( $n = 156$ )	ХВГ ( $n = 168$ )	ЦП ( $n = 38$ )	Здоровые
С	4,90 ± 0,15**	4,46 ± 0,15**	4,08 ± 0,32 <sup>#</sup>	5,84 ± 0,10
F	6,28 ± 0,17	5,43 ± 0,15*	4,97 ± 0,30**	6,22 ± 0,15
G	4,57 ± 0,15	4,63 ± 0,13	4,00 ± 0,22 <sup>#,##</sup>	4,86 ± 0,12
H	5,99 ± 0,18	5,39 ± 0,16*	4,76 ± 0,33 <sup>#</sup>	6,27 ± 0,10
M	4,45 ± 0,16***	4,54 ± 0,16***	3,97 ± 0,32***,^	5,81 ± 0,07
O	6,13 ± 0,16*	6,43 ± 0,15**	7,21 ± 0,28 <sup>#,##,^</sup>	5,35 ± 0,14
Q <sub>1</sub>	6,57 ± 0,14	6,13 ± 0,15	5,53 ± 0,31 <sup>#</sup>	6,46 ± 0,13
Q <sub>4</sub>	6,04 ± 0,16*	6,24 ± 0,14*	6,63 ± 0,33**	5,38 ± 0,10

Примечание. Указаны только шкалы, имеющие статистическую значимость различий в группах с данными группы здоровых лиц, которые обозначены: \* $p < 0,05$ ; \*\* $p < 0,01$ ; \*\*\* $p < 0,001$ . Отличия в группах: <sup>#</sup> – достоверность ЦП и ОВГ ( $< 0,01$ ), <sup>##</sup> – достоверность ЦП и ХВГ ( $< 0,01$ ), <sup>^</sup> – достоверность ЦП и ХО ( $< 0,01$ ).

динамике при выписке отмечалось статистически значимое снижение профиля личности только по шкалам так называемой невротической триаде (1–3-я шкала).

У пациентов с ХВГ наблюдали преобладание 1-й и 8-й клинических шкал теста, причем показатель 8-й шкалы значительно превышал 70 Т-баллов. Данное сочетание говорит о наличии у пациентов устойчивых затруднений социально-психологической адаптации, связанных с состоянием здоровья [33]. В динамике статистически значимых изменений значений шкал ММИЛ у больных ХВГ не выявлено.

Заслуживает внимания сравнительная оценка характера и степени дизадаптации у больных ЦП в сравнении с пациентами с ОВГ и ХВГ. Представленные в табл. 1 данные показывают, что больным на стадии цирроза в большей степени характерны запредельные ( $>70$  Т-баллов) показатели, превышающие среднестатистические значения, по шкалам F, 1, 8 и другим, кроме шкал L, K и 5, остающихся в пределах контрольных значений.

Анализируя личностные черты пациентов с патологией ГБС, выявлено превышение уровня контроля по факторам: О (неудовлетворенность ситуацией, тре-

возность), С (чувство беспомощности, неспособности справиться с жизненными трудностями), Q<sub>4</sub> (преобладание пониженного фона настроения) у большинства в группах. Так, у больных ОВГ эти личностные характеристики были отмечены у 60,3 %, с ХВГ у 70,6%, с ЦП у 84,2% и с ХО у 74,6 % (табл. 2).

У больных с хронической патологией ГБС в отличие от пациентов с ОВГ выявлено снижение показателя фактора F (беспокойство о будущем), из них у 31,3 % больных ХВГ, 39,5% больных ЦП, 18,6% больных ХО и фактора Н (социальная пассивность, повышенная чувствительность к угрозе, предпочтение индивидуального стиля поведения и общения в малой группе) у 31,9, 36,8 и 26,9% соответственно.

При поступлении в стационар у большинства пациентов диагностирован высокий уровень реактивной тревожности (у 62,2 % больных ОВГ, 48,8% больных ХВГ и 63,2% больных ЦП), клинически характеризующийся напряжением, беспокойством, озабоченностью, немотивированным волнением и раздражительностью.

При этом, если в группе больных ОВГ в динамике (при выписке) доля лиц с высокой тревожностью уменьшилась до 39,7% больных ( $p < 0,05$ ), то у больных ХВГ, ЦП уровень реактивной тревожности остался практически неизменным. Аналогичные результаты у большинства пациентов с патологией ГБС отмечены и в отношении личностной тревожности, особенно высокий уровень которой наблюдался у больных на стадии ЦП.

Важно отметить, что даже усредненные показатели реактивной тревожности (табл. 3) у пациентов с ОВГ, ХВГ и ЦП соответствовали высокому уровню тревожности (выше 46 баллов), причем у пациентов с ЦП уровень личностной тревожности превышал показатель ситуативной и был достоверно выше, чем в группах сравнения.

Таким образом, проведенное исследование позволило выделить среди больных вирусными гепатитами группу лиц с высоким уровнем как реактивной, так и личностной тревожности, т. е. находящихся в состоянии выраженного психоэмоционального стресса. Выявлена прямая корреляционная связь уровня тревожности с личностными чертами (1–3, 7 и 8 шкалы профиля ММИЛ, факторы F, O, C методики 16-ФЛЮ), отражающими тревожно-депрессивные черты личности. Очевидно в группе больных с высоким уровнем тревожности создается угроза психическому здоровью личности и высока вероятность развития выраженного психоэмоционального стресса и депрессивных проявлений. Исследование показало, что у лиц с высоким уровнем тревожности частота депрессивных расстройств во всех группах наблюдений примерно в 2–3 раза выше, чем у лиц с низким и средним уровнями тревожности.

Для подтверждения наличия анксиогенного стресса был определен уровень кортизола и пролак-

Таблица 3

Средние значения по шкале тревожности Спилбергер–Ханина в сравниваемых группах,  $M \pm m$ 

Группа исследования	Тревожность	Баллы
Больные ОВГ ( $n = 156$ )	Личностная	43,33 ± 0,67*
	Реактивная	49,14 ± 0,81*
Больные ХВГ ( $n = 168$ )	Личностная	45,11 ± 0,74*
	Реактивная	46,74 ± 0,89*
Больные ЦП ( $n = 38$ )	Личностная	50,45 ± 1,26**
	Реактивная	48,97 ± 1,67*
Здоровые ( $n = 326$ )	Личностная	33,74 ± 0,48
	Реактивная	36,61 ± 0,61

Примечание. Различия с данными здоровых лиц: \* $p < 0,05$ ; \*\* $p < 0,01$ .

Уровень тревожности и состояние процессов ПОЛ в мембранах эритроцитов у больных ( $M \pm m$ )

Группы исследования	Показатель ПОЛ			
	гептановая фаза		изопропаноловая фаза	
	E232/E220	E278/E220	E232/E220	E278/E220
Больные ОВГ, $n = 30$				
высокий ( $n = 16$ )	$0,64 \pm 0,1^*$	$0,59 \pm 0,08^{\wedge,*}$	$1,21 \pm 0,09^{\wedge,*}$	$1,13 \pm 0,07^{\wedge,*}$
средний и низкий ( $n = 14$ )	$0,49 \pm 0,07$	$0,38 \pm 0,09$	$0,80 \pm 0,07^*$	$0,71 \pm 0,06^*$
Больные ХВГ, $n = 30$				
высокий ( $n = 15$ )	$0,69 \pm 0,1^*$	$0,61 \pm 0,06^{\wedge,*}$	$1,33 \pm 0,11^{\wedge,*}$	$1,27 \pm 0,1^{\wedge,*}$
средний и низкий ( $n = 15$ )	$0,44 \pm 0,06$	$0,35 \pm 0,07$	$0,78 \pm 0,09$	$0,73 \pm 0,06^*$
Здоровые $n = 50$	$0,39 \pm 0,08$	$0,27 \pm 0,06$	$0,64 \pm 0,08$	$0,51 \pm 0,05$

Примечание. \* – статистическая значимость различий от группы контроля ( $p < 0,01$ );  $\wedge$  – различие между группами с высоким и низким уровнем тревожности ( $p < 0,05$ ).

тина в крови данных больных. Уровень кортизола ( $757,3 \pm 291$ ,  $p < 0,05$ ) и пролактин ( $339,8 \pm 125,98$ ,  $p < 0,05$ ) у больных с высоким уровнем тревожности выше пределов нормальных величин, в то время как у пациентов с низким и средним уровнем тревожности данные показатели находятся в пределах нормы ( $481 \pm 135$  и  $215,5 \pm 72,83$  соответственно). При этом у больных с высоким уровнем тревожности уровень данных гормонов превышал показатели больных с низким и средним уровнем тревожности по кортизолу на 56% и по пролактину на 58% ( $p < 0,05$ ), что, безусловно, свидетельствует о формировании у лиц с высоким уровнем тревожности ангиогенного стресса. Данное положение подтверждено и наличием прямой корреляционной связи между количеством «стрессорных» гормонов и уровнем реактивной тревожности (кортизол и СТ,  $r = 0,34$ ,  $p < 0,01$ ; пролактин и СТ,  $r = 0,40$ ,  $p < 0,01$ ).

Известно, что одним из механизмов формирования стрессиндуцированной патологии является нерегулируемая активация свободнорадикального окисления с развитием окислительного стресса. Для оценки роли СРО в нарушении структурно-функциональной организации биомембран и динамике вирусных гепатитов было определено содержание первичных и вторичных продуктов ПОЛ в мембранах эритроцитов как универсальных маркеров состояния цитоплазматических мембран организма.

Как видно из данных, представленных в табл. 4, у больных ОВГ, ХВГ и ЦП с высоким уровнем тревожности наблюдается практически двукратное превышение содержания продуктов липопероксидации по сравнению с таковыми в контрольной группе и примерно в 1,5 раза по сравнению с больными с низким и средним уровнями тревожности. Поскольку в этих же группах наблюдалось и существенное повышение уровня кортизола и пролактина, индукция ПОЛ, безусловно, носила стрессорный генез и при этом, по-видимому, была сопряжена со значительным ухудшением общего психосоматического статуса больных с высоким уровнем тревожности.

Известно, что активация ПОЛ сопровождается образованием в мембранных структурах клет-

ки перекисных кластеров, изменением липид/липидных и белок/липидных взаимодействий и как следствие нарушением мембрано-зависимых процессов [12–14]. Полученные результаты позволили установить, что у больных ХВГ с высоким уровнем тревожности по сравнению с лицами, имеющими низкий и средний уровни, наблюдается снижение перекисной резистентности эритроцитов примерно на 50% ( $p < 0,01$ ), что говорит об уменьшении устойчивости фосфолипидного бислоя мембран к активным формам кислорода как вследствие истощения структурных антиоксидантов, так и ферментативного звена антирадикальной защиты. При оценке осмотической резистентности эритроцитов, характеризующей состояние зоны липид-белкового взаимодействия и активности мембрано-зависимых процессов (работы  $\text{Na}^+, \text{K}^+$ -АТФаз), выявлено снижение осмотической резистентности эритроцитов в среднем на 61% ( $p < 0,01$ ) у больных с высоким уровнем тревожности. Таким образом, факт снижения мощности систем поддержания катионного гомеостаза эритроцитов, по-видимому, может быть следствием нерегулируемой активации ПОЛ, поскольку известно, что при этом наблюдается ограничение подвижности интегральных белков вследствие «вмораживания» их в липидную матрицу, а также появлением новых неселективных каналов ионной проводимости в виде перекисных кластеров [12]. Данное положение подтверждают и результаты, полученные при изучении перекисной и осмотической резистентности эритроцитов у больных ОВГ и ХО. В частности, у больных с ОВГ и низким уровнем тревожности снижение перекисной и осмотической резистентности эритроцитов составило 16,5 и 19,3%, а у больных с высоким уровнем тревожности – 35,1 и 40,2% соответственно.

Таким образом, на основании полученных данных можно сделать вывод о развитии у пациентов с различной патологией ГБС психоэмоционального стресса, сопряженного, с одной стороны, с определенными психометрическими шкалами, а с другой – с уровнем «стрессорных» гормонов и выраженностью неспецифической универсальной реакции организма – актива-

цией СРО с нарушением структурно-функциональной организации биологических мембран.

По данным методики SF-36, во всех исследуемых группах наблюдалось снижение качества жизни по сравнению с группой здоровых. В основном наблюдалось существенное снижение по шкалам, отражающим «физический компонент здоровья» (шкалы GH, PF, RP, BP), и шкале VT, показывающей «психологический компонент здоровья». При этом наиболее низкие оценки качества жизни, затрагивающие все шкалы теста, выявлены у пациентов с ЦП.

При проведении дискриминантного анализа в группах исследования выявлены переменные, имеющие наиболее существенное значение при патологии ГБС, построена частная модель для определения коэффициента риска хронизации для острого гепатита (КРХ) и коэффициента риска прогрессирования для хронического гепатита (КРП) [15].

Для пациентов с острым гепатитом выявлены следующие информативные показатели: шкала I (тест ММИЛ), фактор F (тест 16-ФЛО) и уровни СТ и ЛТ (тест Спилбергера–Ханина), что позволило вывести формулу расчета КРХ.

Для пациентов с хроническим вирусным гепатитом наиболее информативные шкалы: 7-я шкала (тест ММИЛ), категории G и Q<sub>1</sub> (тест 16-ФЛО), уровень личностной тревоги (тест Спилбергера–Ханина), на основании которых выведена формула расчета КРП.

Таким образом, анализ полученных результатов позволяет предложить следующий алгоритм диагностики и ведения пациентов с вирусными гепатитами, в который целесообразно включить следующие этапы:

1. Пациентам с выявленной патологией – ОВГ, ХВГ и ЦП, помимо методов, входящих в стандарт оказания медицинской помощи, целесообразно включать следующие психометрические методы (тесты): Методику многостороннего исследования личности (ММИЛ), 16-факторный личностный опросник Кеттелла (16-ФЛО, форма А), Шкалу реактивной и личностной тревожности Спилбергера–Ханина и Самооценочную шкалу депрессии Зунга.

2. По предложенным формулам рекомендуется провести расчет коэффициента риска хронизации (прогрессирования) выявленной патологии ГБС (КРХ, КРП).

3. При наличии результатов, указывающих на высокий риск прогрессирования патологии ГБС, комплексную терапию необходимо дополнить следующими мероприятиями:

а) психологическая коррекция в форме позитивно ориентированных психотерапевтических бесед;

б) фармакокоррекция (фармакотерапия) препаратами с синергичным (гепатотропным и тимолептическим) действием;

в) для купирования негативных последствий анксиогенного стресса (оксидативный стресс, структурно-функциональная дисфункция биомембран) необходимо дополнительно назначать антиоксиданты и мембранопротекторы.

4. для динамического контроля эффективности проводимой терапии в условиях ее оптимизации кро-

ме традиционных методик, рекомендовано использовать психометрические тесты: шкалу личностной и реактивной тревожности Спилбергера–Ханина, самооценочную шкалу депрессии Зунга.

## Заключение

Таким образом, при лечении больных с патологией ГБС необходимо учитывать особенности черт и психологического профиля личности, формирующиеся под влиянием заболевания и, как правило, лежащих в основе возникновения стресс-индуцированных состояний, негативно влияющих на течение основного заболевания и существенно снижающих качество жизни. При этом целесообразно активное использование немедикаментозных методов: психологической коррекции в форме позитивно-ориентированных психотерапевтических бесед в сочетании с лекарственными препаратами, оказывающими синергичное психо- и соматотропное воздействие и обладающими мембранопротекторным и антиоксидантным эффектами. Основной целью коррекционных психологических мероприятий при вирусных поражениях печени является максимальное содействие лечению основного заболевания с учетом индивидуально-психологических особенностей пациентов, а также выраженности психоэмоционального стресса.

## Сведения об авторах:

**Лычев Валерий Германович**, д-р мед. наук, проф., зав. каф. поликлинической терапии, e-mail: vg148@mail.ru; **Никоноров Александр Александрович**, д-р мед. наук, проф., зав. каф. биохимии, e-mail: nikonov\_all@mail.ru; **Гранитов Владимир Михайлович**, канд. мед. наук, проф., зав. каф. инфекционных болезней, e-mail: granit@agmu.ru; **Немилюева Елена Алексеевна**, канд. мед. наук, ассистент каф. инфекционных болезней МПФ, ПМГМУ, e-mail: n.e.al@mail.ru

## ЛИТЕРАТУРА

1. **Подымова, С. Д.** Болезни печени: Руководство для врачей. 4-е изд. М.: ОАО «Издательство «Медицина»»; 2005.
2. **Никитин, И.Г., Байкова И.Е., Гогова Л.М., Волынкина В.М., Кисляков В.А., Прушковская М.П.** Противовирусная терапия хронического гепатита С: современное состояние проблемы и перспективы. Лечение и профилактика. 2012; 2: 77–89.
3. Вирусные гепатиты и холестатические заболевания / Шифф Ю.Р., Ивашкин В.Т., Соррел М.Ф., Мэддрей У.С., Климова Е.А., Никитин И.Г., Широкова Е.Н. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2010.
4. **Шахильдян И.В., Ершова О.Н., Кузин С.Н.** и др. Современная эпидемиологическая характеристика гепатита С в Российской Федерации и пути совершенствования и профилактики этой инфекции. В кн.: Материалы VII Российской науч.-практ. конф. с международным участием «Вирусные гепатиты – эпидемиология, диагностика, лечение и профилактика». М.; 2007: 168–71.
5. **Gill M.L., Atiq M., Sattar S.** et al. Psychological implications of hepatitis C virus diagnosis. J. Gastroenterol. Hepatol. 2005; 20 (11): 1741–4.
6. **Niederer C., Fischer C., Kautz A.** Socio-economical aspects, quality of life and state of knowledge in hepatitis B patients. Socio-economical aspects in hepatitis B. Gastroenterol. 2007; 45 (5): 355–68.
7. **Zacks S., Beavers K., Theodore D.** et al. Social stigmatization and hepatitis C virus infection. J. Clin Gastroenterol. 2006; 40 (3): 220–4.

8. *Kramer L., Hofer H., Bauer E.* et al. Relative impact of fatigue and subclinical cognitive brain dysfunction on health-related quality of life in chronic hepatitis C infection. *AIDS*. 2005; 19 (3): 85–92.
9. *Conrad S., Garrett L.E., Cooksley W.G.* et al. Living with chronic hepatitis C means «you just haven't got a normal life any more». *Chron. Illn.* 2006; 2 (2): 121–31.
10. *Никулина М.А., Лычев В.Г., Гранитов В.М.* Влияние особенностей психологического профиля личности пациентов на течение вирусных гепатитов. *Дальневосточный журнал инфекционной патологии*. 2009; 12: 74–80.
11. *Козько В.М., Михайлов Б.В., Канищев А.В.* и др. Принципи організації психологічної та психотерапевтичної допомоги хворим на вірусні гепатити. *Інфекційні хвороби*. 2001; 2: 82–3.
12. *Архипенко Ю.В., Сазонова Т.Г., Меерсон Ф.З.* Разнонаправленное действие адаптации к непрерывной и прерывистой гипоксии на антиоксидантные ферменты и уровень продукции перекисного окисления липидов. *Нурохіа Medical J*. 1994; 2: 34.
13. *Никоноров А.А., Твердохлиб В.П.* Роль снижения активности 7-а холестеролгидроксилазы печени в формировании порочного круга нарушения физико-химических характеристик биомембран при экстремальной физической нагрузке. *Критические технологии. Мембраны*. 2001; 9: 38–41.
14. *Никоноров А.А., Никулина М.А.* Роль уровня тревожности в формировании психогенного стресса у больных острыми вирусными гепатитами В и С и стресс-индуцированного нарушения структурно-функционального состояния биомембран. *Интеллект. Инновации. Инвестиции*. 2010; 1: 80–4.
15. Патент на изобретение № RU 2416362 (С 2) Российская Федерация: МПК А61В 5/16 (2006.01) / Никулина М.А., Лычев В.Г., Бабушкин И.Е. ГОУ ВПО АГМУ Росздрава. № 2009124251/14, 24 июня 2009 г. Изобретения. Полезные модели: Официальный бюллетень Федеральной службы по интеллектуальной собственности, патентам и товарным знакам. 2010; 27 дек., № 36.

Поступила 20.03.13

© С.В. БАРАМЗИНА, 2013

УДК 616.36-002.2-022.6-053.8]:312.6(470.342)«1995–2010»

*С.В. Барамзина*

## **ХРОНИЧЕСКАЯ HCV-ИНФЕКЦИЯ В КИРОВСКОЙ ОБЛАСТИ: ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ У ВЗРОСЛЫХ ЗА ПЕРИОД 1995–2010 гг.**

Кировская государственная медицинская академия, 610000, Киров, ул. Карла Маркса, 88

*В данной статье представлен анализ эпидемиологической ситуации в отношении хронических форм HCV-инфекции у взрослых в Кировской области за период 1995–2010 гг. В регионе за исследуемый период была зафиксирована тенденция к стабильному росту частоты хронического гепатита С, незначительное снижение числа носителей HCV на фоне стабильно низких показателей заболеваемости острым гепатитом С. Приведены также результаты генотипирования HCV-вируса у 730 пациентов с хроническим гепатитом С, проходивших лечение в Кировской областной инфекционной больнице и поликлиниках г. Кирова, с преобладанием 1b и 3a его субтипов.*

*Ключевые слова:* хронический гепатит С, генотипы HCV-вируса

*S.V. Baramzina*

CHRONIC HCV – INFECTION IN THE KIROV REGION: DYNAMICS OF INDICES OF DISEASE IN ADULTS IN 1995–2010

*State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Education “Kirov State Medical Academy” of the Ministry of Health care and Social Development, 112, K. Marksa Str., Kirov, Russian Federation, 610027*

*In the given article the analysis of an epidemiological situation concerning chronic forms of HCV infections in adults in the Kirov region in 1995–2010 is presented. In the region during analyzed period stable trend to the elevation of incidence of chronic hepatitis C and a slight decrease in the number of “carriers” of HCV on the background of steadily low indices of the occurrence of acute hepatitis C have been fixed. There are also presented the results of genotyping of HCV-virus in 730 patients with chronic hepatitis C treated at the Kirov Region infectious hospital and polyclinics in Kirov with the dominance of HCV subtypes 1b and 3a.*

*Key words:* chronic hepatitis C, HCV-virus genotypes

В настоящее время хронические вирусные гепатиты отнесены к наиболее социально значимым заболеваниям [1, 2]. С целью привлечения внимания к проблемам диагностики, профилактики и лечения вирусных гепатитов и связанных с ними заболеваний Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) объявила 28 июля 2011 г. первым Всемирным днем борьбы с вирусными гепатитами.

По данным ВОЗ, около 130–170 млн человек инфицированы вирусом гепатита С [1]. Согласно данным Роспотребнадзора, число инфицированных HCV в России достигает 1,1–2 млн человек и эта цифра постоянно растет [2, 3, 5]. Хронический гепатит С (ХГС) является в 57% случаев причиной цирроза печени и в 78% – гепатокарциномы. Ежегодно более 350 тыс. человек умирают от болезней, связанных с гепатитом С [1, 4].

Цель исследования: провести анализ эпидемиологической ситуации в отношении хронических форм HCV-инфекции у взрослых в Кировской области за 1995–2010 гг.

*Для корреспонденции:* Барамзина Светлана Викторовна, ассистент каф. инфекционных болезней Кировской ГМА, канд. мед. наук, e-mail: sw3837@mail.ru