

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ВИРУСНОМ ГЕПАТИТЕ В

Л.В. Ильмухина, Л.М. Киселева
(Ульяновский государственный университет)

Резюме. В статье представлены данные изучения функционального состояния вегетативной нервной системы и гормонального статуса больных хроническим гепатитом В старше 50 лет. Установлена зависимость функционального состояния вегетативной нервной системы от активности инфекционного процесса. Фаза репликации характеризовалась выраженными парасимпатическими влияниями, тогда как интегративная фаза — вегетативной дизрегуляцией. Выявлена активация симпато-адреналовой системы на высоте обострения, но угнетение функции щитовидной железы.

Ключевые слова: вирусный гепатит В, состояние ВНС.

NEUROVEGETATIVE SYSTEM FUNCTIONAL STATUS OF THE PATIENTS WITH CHRONIC VIRUS HEPATITIS B

L. V. Ilmukhina, L. M. Kiseljeva
(Ulyanovsk State University, Russia)

Summary. The Article contains research data on neurovegetative system functional status and hormonal status of the patients with chronic virus hepatitis B within age group after 50 years. It was stated dependence of neurovegetative system functional status from the activity of the communicable process. Replication phase has been characterized by expressed parasympathetic influence when integrative phase has been characterized by vegetative disregulation. It was revealed mobilization of the sympathoadrenal system at the top of aggravation but depression of the thyroid body functioning.

Key words: chronic virus hepatitis B, neurovegetative system, functional status.

Мозг оказывает регулирующее влияние на все функции желудочно-кишечного тракта, поджелудочной железы и печени [3]. Физиологами и клиницистами установлена непосредственная связь функционального состояния человека с вегетативной нервной системой (ВНС), которой отведена особая роль стрессреализующей системы [1; 2; 3]. Стресс включает в себя эмоциональные, когнитивные, вегетативные и соматические реакции, последствием которых являются вегетативная гиперреактивность и эндокринные дисфункции с вовлечением гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы [10]. Уровень ответа ВНС на стрессорное воздействие зависит от силы стрессорного фактора. В то же время ответ организма зависит от исходного уровня функционирования и реактивности ВНС, от наличия так называемых функциональных резервов [7].

Цель исследования: оценка функционального состояния ВНС и гормонального статуса больных хроническим гепатитом В (ХГВ) старше 50 лет в зависимости от фазы инфекционного процесса.

Материалы и методы

В исследовании участвовало 70 больных ХГВ старше 50 лет: 31 — в фазу репликации и 39 — в фазу интеграции. Средняя длительность заболевания — $6,68 \pm 2,48$ лет. Критерии включения в исследование: наличие хронического гепатита В (по данным клинико-лабораторных, инструментальных методов исследования, маркерной характеристике вирусного гепатита, ПЦР); возраст больных старше 50 лет. Все больные ХГВ получали только базисную терапию. Контрольную группу составили 60 человек, рандомизированных по полу, возрасту, сопутствующей патологии.

Для оценки вегетативного статуса использовали вегетативный индекс Кердо (ВИК) и кардиоинтер-

валографию (КИГ). ВИК рассчитывали по формуле: $D/(1-P) \times 100$, где D — величина диастолического давления, P — частота сердечных сокращений в минуту. $ВИК=0$ расценивали как состояние эйтонии, $ВИК \leq -1$ — парасимпатикотонии, $ВИК \geq +1$ — симпатикотонии.

По данным КИГ определяли: частоту сердечных сокращений (ЧСС); Моду (M_o , мсек) — диапазон наиболее часто встречающихся значений R-R интервалов, значения M_o от 0,8 до 1,0 расценивали как норму, $M_o=0,66-0,8$ — умеренную тахикардию, $M_o < 0,66$ — выраженная тахикардия, $M_o > 1,0$ — умеренную брадикардию; амплитуду Моды ($A M_o$, %) — число кардиоинтервалов, соответствующих диапазону моды, выраженное в процентах к общему числу интервалов, $A M_o=30-50\%$ расценивали как норму, $A M_o < 30$ — парасимпатикотонию, $A M_o > 50$ — симпатикотонию; вариационной размах (ΔX , мсек) — разница между максимальным и минимальным значениями R-R интервала; индекс напряжения (ИН) определялся расчетным путем по формуле: $ИН = A M_o / 2 * X * M_o$; $ИН=90-130$ расценивали как нормотонию, $ИН < 90$ — парасимпатикотонию, $ИН > 130$ — симпатикотонию.

Вегетативную реактивность оценивали по глазо-сердечному рефлексу Даньини-Ашнера (ответ на дозированное давление на глазные яблоки) и синокаротидному рефлексу Чермака-Геринга (ответ на дозированное давление на область синокаротидной зоны). Замедление пульса на величину от 4 до 8 ударов в минуту расценивали как нормальную реакцию, замедление пульса более чем на 8 ударов — гиперреактивный ответ, замедление пульса менее чем на 4 удара — гипореактивный ответ, учащение пульса как извращенную реакцию.

Для оценки гормонального статуса изучали показатели симпато-адреналовой (САС) и тиреоидной систем у 61 больного ХГВ старше 50 лет по сравнению с контрольной группой ($n=20$). О ба-

Показатели КИГ у больных ХГВ старше 50 лет

Показатели	Норма	Хронический гепатит, n=70		Контроль, n=60
		Интеграция n=39	Репликация n=31	
	группы			
ЧСС	60-79	76-82	83-88	79-83
Мода (Мо, мс)	0,8-1,0 (0,8±0,04)	0,76±0,03	0,70±0,02*	0,74±0,02
Амплитуда моды (АМо, %)	30-50 (43,0±0,9)	56,1±2,25***	48,9±2,5*	54,4±3,4***
Вариационный размах (ΔХ, мс)	0,21±0,01	0,20±0,02	0,28±0,03*	0,20±0,06
Индекс напряжения (ИН, у.е.)	110±20	184,5±19,0**	124,7±16,2	183,8±17,3**

Примечание: Pn — значимость различий между группами больных ХГВ по отношению к норме: (*) — ≤ 0,05, (**) — ≤ 0,01, (***) — ≤ 0,001.

зальной активности САС судили по уровню экскреции катехоламинов в утренней порции мочи по методике В.В. Меньшикова (1982). Для характеристики состояния тиреоидной системы определяли уровень тиреоидных гормонов: тироксина (Т4), трийодтиронина (Т3), а также тиреотропного гормона (ТТГ) радионуклеидным методом. Тиреоидную активность рассчитывали по формуле: (Т3+Т4)/ТТГ.

Результаты и обсуждение

Частота нормотонии, по данным ВИК, у больных ХГВ старше 50 лет составила 35,9±5,7% и 19,3±4,7% в фазу интеграции и репликации соответственно. У лиц контрольной группы нормотония встречалась в 71,6±5,8%, это в 2 раза чаще, чем у больных в стадию интеграции и в 3,7 раза чаще, чем в фазу репликации, (p<0,05). У больных ХГВ значимо чаще выявлялась парасимпатическая направленность по данным ВИК, по сравнению с контрольной группой: 54,9±5,95% в фазе репликации, 35,9±5,7% в фазе интеграции, что в 4,7 и в 3 раза чаще, чем в контрольной группе (11,6±4,13%) соответственно, p<0,05. Симпатикотония регистрировалась у 28,2±5,35% больных в интегративную фазу, у 25,8±5,2% — в репликативную и у 16,6±4,8% — в контрольной группе.

В проведенных нами исследованиях, показатели КИГ в группах больных ХГВ отличались от показателей нормы (табл. 1). Параметры Мо характеризовали умеренную тахикардию во всех наблюдаемых группах, с преобладанием в репликативную фазу инфекционного процесса, что мы трактовали как симпатикотонию. По показателям АМо больные в фазу репликации характеризовались нормотонией, в фазу интеграции — симпатикотонией, расчетный показатель КИГ — индекс напряжения свидетельствовал о преобладании симпатикотонии в интегративную фазу НВУ, у больных в стадию репликации — нормотонии.

Нами был проведен сравнительный анализ данных по изучению глазосердечного рефлекса у больных ХГВ и в контрольной группе. В последней у 81,6% наблюдается нормальная реакция, тогда как у больных в интегративной фазе она выявляется только у одной трети обследуемых (33,3%), и еще реже в репликативной фазе (29,03%), (p≤ 0,05). Извращенная реакция не встречалась у обследуемых в контрольной группе,

но зарегистрирована у 2,7% и 6,5% больных ХГВ в интегративную и репликативную фазу соответственно. У больных ХГВ достоверно чаще встречался гипореактивный ответ, что соответствовало парасимпатикотонии: 41,9±5,9% больных ХГВ в фазу репликации, 38,4±5,8% — в интеграцию и 11,7% в контрольной группе (p≤ 0,05). Но и гипер-

реактивный ответ также достоверно чаще регистрировался у больных ХГВ 25,6% и 22,5% по сравнению с группой контроля — 6,7%, (p≤ 0,05).

По результатам оценки сино-каротидного рефлекса в контрольной группе в 83,3±4,8% случаев встречался нормальный тип сино-каротидной реакции, в 13,3±4,4% — гиперреактивный тип, в 3,3±2,35% — гипореактивный и не встречался извращенный тип реакции. У больных ХГВ в интегративной фазе почти в 3 раза, а в репликативной фазе в 3,7 раза реже встречался нормальный тип реакции (28,2±5,3% и 22,5±4,9% соответственно, p≤ 0,01). В фазе интеграции возрастала частота гиперреактивного типа реакций в 2,5 раза по сравнению с контрольной группой: 33,3±5,6% и 13,3±4,4% соответственно, p≤ 0,01. А у больных в фазе репликации возрастает частота реакций гипореактивного типа в 13,6 раза по сравнению с контрольной группой: 45,1±5,9% и 3,3±2,35% соответственно. Это свидетельствовало о преобладании симпатикотонии в фазу интеграции и парасимпатикотонии — в фазу репликации.

Оценивая гормональный статус у больных ХГВ во время обострения болезни наблюдалось значимое повышение экскреции катехоламинов с мочой: уровень адреналина повысился в 3,6 раза, а норадреналина — в 2,5 раза по сравнению с контрольной группой, (p≤0,05). После затихания обострения экскреция катехоламинов снижалась по сравнению с предыдущим периодом, но достоверно превышала уровень экскреции по сравнению со здоровыми лицами. Соотношение адреналин/норадреналин (А/НА) у больных ХГВ сместилось в сторону преобладания адреналового звена САС (А/НА>1) во все периоды заболевания по сравнению с обследуемыми контрольной группы (табл. 2).

При исследовании функции щитовидной железы у больных ХГВ старше 50 лет (табл. 3), уровень тиреоидных гормонов во всех группах об-

Таблица 2

Суточная экскреция катехоламинов с мочой у больных ХГВ старше 50 лет

Показатели	ХГВ, периоды болезни		Контроль Здоровые лица старше 50 лет, n=20
	Обострение, n=61	Затихание обострения, n=54	
Адреналин	18,9±1,44*, **	9,84±1,67*, **	5,22±0,71
Норадреналин	14,2±2,45**	8,66±1,89**	5,73±0,48
А/НА	1,33	1,13	0,91

Примечание: (*) — значимые различия (p≤0,05) между группами больных ХГВ; (**) — с контрольной группой (p≤0,05).

Таблица 3

Уровень тиреоидных гормонов у больных ХГВ старше 50 лет

Показатели	Периоды болезни		Контрольная группа — здоровые лица, n=20	Возрастная норма
	В период обострения n=61	После угасания клиники, n=45		
ТТГ, мЕд/л	2,65±0,23	3,35±0,29**	2,41±0,17	0,2-3,5 (1,85)
Т3, нмоль/л	1,026±0,12***	2,64±0,14***	1,67±0,04	0,62-2,79 (1,7)
Т4, нмоль/л	75,28±7,4***	95,3±5,4***	121,2±3,3	62,68-150,83 (106,75)
(Т3+Т4)/ТТГ	28,8	29,2	50,98	58,6

Примечание: Рn — значимость различий с контрольной группой: (**) — ≤ 0,01, (***) — ≤ 0,001.

следованных был в пределах возрастной нормы. Максимальные значения ТТГ, Т3 и Т4 среди больных ХГВ старше 50 лет зафиксированы в период угасания клиники (3,35±0,29 мЕд/л, 2,64±0,14 нмоль/л и 95,3±5,4 нмоль/л соответственно), что оказалось выше, чем на пике обострения (2,65±0,23 мЕд/л, 1,026±0,12 нмоль/л и 75,28±7,4 нмоль/л соответственно). В контрольной группе показатели ТТГ оказались минимальными — 2,41±0,17 мЕд/л, а Т4 — максимальными: 121,2±3,3 нмоль/л. Поэтому расчетный показатель тиреоидной активности (Т3+Т4)/ТТГ наибольшим оказался у здоровых лиц — 50,98, у больных ХГВ на высоте обострения — 28,8 и при угасании инфекционного процесса — 29,2.

В настоящее время ведущим механизмом патогенеза многих патологических состояний рассматривается оксидативный стресс, а в организме ВНС отведена роль стрессреализующей системы [7]. При стрессе характерными признаками являются недостаточность вегетативного обеспечения различных видов деятельности и отклонение от нормы некоторых параметров гомеостаза [4; 5]. Колебания синусового ритма при этом следует рассматривать как отражение влияния на него нейрорефлекторных и нейрогуморальных механизмов, которые выявляются гораздо раньше чем метаболические и гемодинамические нарушения [2; 5; 7; 10]. В нашем исследовании степень активности инфекционного процесса сопровождалась выраженными парасимпатическими влияниями, тогда как интегративная фаза процесса характеризовалась вегетативной дисрегуляцией. Так, по данным ВИК, у 55% больных ХГВ в фазу репликации и 36% в фазу интеграции зафиксирована парасимпатикотония. Тогда как по данным КИГ выявлено преобладание у больных ХГВ в фазе интеграции симпатикотонии (184,5±19,0), в фазе репликации — нормотонии (124,7±16,2). Оценивая вегетативную реактивность по данным глазо-сердечного и сино-каротидного рефлексов фаза репликации у больных ХГВ характеризовалась в основном парасимпатикотонией, а вот в фазу интеграции вновь зафиксирована вегетативная дисрегуляция: по данным анализа глазо-сердечного рефлекса преобладала парасимпатикотония, а сино-каротидного — симпатикотония.

Оксидативный стресс приводит к изменениям гипоталамических влияний, что обуславливает изменения вегетативно-гуморального регулирования. Отмечаемые при этом сдвиги характеризуются возрастанием активности САС

и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой систем с усилением продукции катехоламинов, а также активизацией тиреоидной активности [1; 2; 10]. В нашем исследовании наблюдалось достоверное повышение экскреции катехоламинов с мочой: адреналина в 3,6 раза, а норадреналина — в 2,5 раза по сравнению с контрольной группой. После затихания обострения экскреция катехоламинов сни-

жалась по сравнению с предыдущим периодом, но достоверно превышала уровень экскреции по сравнению со здоровыми лицами. При этом активность функции щитовидной железы была почти в 2 раза ниже у больных гепатитом по сравнению с группой контроля. С одной стороны известно, что универсальным компонентом адаптации организма являются эндокринные реакции. Приспособительная функция системы гипоталамус — гипофиз — кора надпочечников служит физиологической мерой защиты против болезней, причем закономерной адаптивной реакцией является общее повышение продукции катехоламинов [8]. Но учитывая роль, которую играет печень в обмене катехоламинов, вероятно, что при ее заболеваниях, могут возникнуть значительные изменения их обмена, что мы и наблюдали: увеличение секреции катехоламинов, которое коррелировало с активностью инфекционного процесса. При этом наблюдалось угнетение функции щитовидной железы, так как с вегетативными нервными центрами тесно взаимодействует эндокринная система гипоталамус — гипофиз — кора надпочечников, регулирующая взаимосвязь вегетативной и эндокринной систем.

Таким образом, хронический инфекционный процесс влияет на функциональное состояние вегетативной нервной системы. Реакции ВНС имеют компенсаторно-приспособительную направленность и способствуют поддержанию гомеостаза на разных уровнях — регуляторном и гуморальном. По данным обследования функционального состояния вегетативной нервной системы у больных ХГВ старше 50 лет фаза репликации характеризовалась в основном парасимпатической направленностью реакций: по данным ВИК парасимпатикотония выявлена у 54,9% больных, при оценке глазо-сердечного рефлекса у 41,9%, сино-каротидного рефлекса у 45,1% больных ХГВ). Фаза интеграции, напротив, характеризовалась симпатической направленностью: у 28,2% больных по данным ВИК, у 33,3% по данным оценки сино-каротидного рефлекса, а также по данным КИГ (ИН — 184,5). Хронический гепатит В у лиц старше 50 лет характеризуется разнообразием адаптационных реакций, что обусловлено снижением адаптационных возможностей при вирусном поражении печени: при этом наблюдалось повышение секреции катехоламинов с мочой на высоте обострения инфекционного процесса, но угнетение функции щитовидной железы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вейн А.М. Заболевания вегетативной нервной системы. — М, 1991. — 624 с.
2. Вейн А.М. Вегетативные расстройства: клиника, диагностика, лечение. — М.: Медицинское информационное агентство, 2000. — 752 с.
3. Ивашкин В.Т. Некоторые направления развития гастроэнтерологии и гепатологии // Рос. журнал гастроэнтеролог, гепатолог, колопроктолог. — 1996. — Т. VI. № 1. — С. 8-13.
4. Лобзин Ю.В. Инфекционные болезни: проблемы адаптации. — СПб.: ЭЛБИ-СПб., 2006. — 392 с.
5. Маев И.В., Бардеништейн Л.М., Антоненко О.М., Каплан Р.Г. Психосоматические аспекты заболеваний желудочно-кишечного тракта // Клин. мед. — 2002. — № 11. — С. 12-14.
6. Омарова Х.Г., Макашова В.В., Коган Б.М. Клинико-прогностическое значение катехоламинов при вирусных гепатитах // Эпидемиология и инфекционные болезни. — 2004. — № 5. — С. 58-61.
7. Петров В.И., Попов А.С., Иноземцев А.В. Интегральная оценка функционального состояния вегетативной нервной системы // Вестник РАМН. — 2004. — № 4. — С. 35-37.
8. Рахманова А.Г. Хронические вирусные гепатиты и цирроз печени / Под ред. А.Г.Рахмановой. — СПб.: СпецЛит, 2006. — 413 с.
9. Салтыков А.Б. Теория функциональных систем и клиническая медицина // Клин. мед. — 2008. — № 1. — С. 28-29.
10. Циммерман Я.С., Циммерман И.Я. Депрессивный синдром в гастроэнтерологии: диагностика и лечение // Клин. мед. — 2007. — № 5. — С. 41-44.

Адрес для переписки: Ильмухина Лариса Владимировна, Ульяновский государственный университет, ассистент кафедры инфекционных и кожно-венерических болезней. e-mail: ilmuhin@gmail.com

© КИСЕЛЕВА Л. М., ИГЛИНА М. А. — 2008

ЭКСПРЕССИЯ АНТИГЕНА ВИЧ В ЦЕРВИКАЛЬНОЙ СЛИЗИ КАК ПОКАЗАТЕЛЬ СТЕПЕНИ РИСКА ИНТРАНАТАЛЬНОГО ЗАРАЖЕНИЯ ПЛОДА

Л. М. Киселева, М. А. Иглина

(Ульяновский государственный университет; Институт медицины, экологии и физической культуры)

Резюме. Распространенность ВИЧ-инфекции среди беременных женщин в настоящее время составляет 0,1%. На всех этапах течения ВИЧ-инфекции у данной категории женщин выявляется дисбаланс иммунной системы. На местном уровне — в цервикальной слизи у 91,4% ВИЧ-позитивных беременных выявлена экспрессия антигена ВИЧ различной степени выраженности (от + до +++), что повышает риск интранатального инфицирования при ведении родов через естественные родовые пути.

Ключевые слова: ВИЧ, цервикальная слизь, риск интранатального заражения плода.

EXPRESSION OF A HIV— ANTIGEN IN A CERVICAL SLIME AS AN EXPONENT OF A RISK OF AN INTRANATAL INFECTION OF A FETUS

L.M. Kiseleva, M.A. Iglina

(Ulyanovsk State University, Institute of Medicine, Ecology and Physical training, Russia)

Summary. Prevalence of the HIV-infection among pregnant women now amounts to 0,1 %. At all stages of course of the HIV-infection in the given category of women infringement of immune system comes to light. Direct correlation of decrease in level CD4 cells with clinical progressing disease is marked. At a local level — in cervical slime in 91,4 % of HIV-positive pregnant women presence of an antigen of a HIV of a various degree of expressiveness (from + up to +++) is revealed, that raises risk of infection in conducting deliveries through natural labor ways. The given parameter is necessary for using at a choice of tactics of conducting deliveries in HIV-infective women.

Key words: HIV, cervical slime, risk of an intranatal infection of a fetus.

При отсутствии оптимистической перспективы в плане излечения ВИЧ-инфекции, возникает необходимость совершенствовать профилактическую помощь путем:

- профилактики заражения ВИЧ-инфекцией;
- профилактики нежелательной беременности у ВИЧ-позитивных женщин;
- профилактики вертикальной передачи ВИЧ-инфекции плоду и новорожденному: во время беременности, в родах и в послеродовом периоде.

В большинстве случаев профилактические мероприятия на доклиническом этапе не проводятся или несостоятельны. В настоящее время происходит «феминизация процесса», вследствие активизации гетеросексуального пути передачи. В 90% случаев инфицируются женщины репродуктивно-

го возраста, увеличивается число лиц с продвинутой стадией ВИЧ-инфекции.

Важное значение имеют репродуктивные планы женщин, живущих с ВИЧ-инфекцией. В России показатель выявляемости ВИЧ-инфекции среди беременных женщин в 2002 г. увеличился, по сравнению с 1998 г., в 22 раза, а по сравнению с 1995 г. — в 573 раза [1,2]. Распространенность ВИЧ-инфекции среди беременных женщин в настоящее время составляет 0,1% [2]. В прогностическом плане для женщины и для её будущего ребенка существенное значение имеет выявление экспрессии антигена вируса иммунодефицита человека в цервикальной слизи, однако в современной литературе данных по этому вопросу нет.

Цель исследования: изучить активность инфек-