

**КАЧЕСТВА ЖИЗНИ И ПСИХОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС У МУЖЧИН
ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ «С» НА ФОНЕ КОМБИНИРОВАННОЙ
ПРОТИВОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ.**

Е.А. Жук, М.М. Петрова, Е.Г Грищенко

Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, ректор – д.м.н., проф. И.П.Артюхов; кафедра терапии ИПО КрасГМУ, зав.кафедрой – д.м.н., проф. Ю.И. Гринштейн.

Резюме. Проведено комплексное обследование 73 мужчин в возрасте 18-35 лет, страдающих ХГС в фазе реактивации, различных конституциональных групп до и во время проведения комбинированной противовирусной терапии.

По результатам исследования следует, что подавляющее большинство молодых мужчин, независимо от конституциональной принадлежности, имеют те или иные психические расстройства, а также сниженные показатели качества жизни еще до начала проведения противовирусной терапии. Установлено, что противовирусная терапия способствует возникновению или увеличению частоты тревожно-депрессивных расстройств, и снижению качества жизни. Наибольшему риску развития тревожно-депрессивных расстройств подвержены лица мускульного соматотипа, меньшему – неопределенного.

Ключевые слова: соматотип, хронический гепатит С, психические расстройства, качество жизни.

Качество жизни (КЖ) представляет собой интегральную характеристику физического, психологического и социального функционирования человека, основанную на его субъективном восприятии [10].

Показатели КЖ достаточно полно отражают состояние здоровья популяции и могут помочь в интегральной оценке эффектов лечения [4]. Поэтому в

последнее время в медицинской литературе возрос интерес к изучению КЖ у больных людей с различной патологией внутренних органов, в том числе у больных с хроническими вирусными гепатитами.

Как показывают результаты ряда исследований, снижение КЖ не зависит от активности воспалительного процесса в печени, злоупотребления алкоголем в анамнезе. При этом имеются данные, что ожирение, стадия цирроза печени, а также женский пол связаны с более выраженным снижением показателей КЖ у больных с ХГС [1,6,8].

Вместе с тем у 85% больных с HCV, по данным литературы, часто обнаруживаются психические расстройства, включающие алкогольную, наркотическую зависимость, депрессию и фобии [11]. Однако до последнего времени результаты масштабных исследований, касающиеся частоты этих расстройств в популяции, не опубликованы или они являются единичными.

В период проведения противовирусной терапии (ПВТ), у подавляющего большинства больных отмечается значительное снижение КЖ, достигающее максимума к 12 неделе с медленным улучшением к концу терапии. Установлено, что важную роль в этом играет усугубление депрессии и развитие анемии [8]. Изменения отдельных показателей КЖ индивидуальны с возможным более резким ухудшением психической составляющей здоровья, чем физической

Ухудшение КЖ больных на фоне проведения ПВТ обусловлено развитием целого ряда ее нежелательных явлений (НЯ), которые к настоящему времени хорошо изучены [2,3,5,7,9].

Наиболее частые НЯ: гриппоподобный синдром, бессонница, раздражительность, депрессия, астенический синдром, снижение массы тела, тромбоцитопения, нейтропения, анемия, изменения уровней Т4, ТТГ.

Цель настоящего исследования: на основе индивидуально-типологических характеристик, анализа качества жизни, клинического, психологического статуса выявить группу больных, склонных к высокому риску развития

тревожно-депрессивных расстройств, снижающих возможности проведения комплексной противовирусной терапии.

Материалы и методы

В исследование включены данные 103 мужчин в возрасте 18-35 лет, 73 из них имели ХГС с минимальной степенью активности, 30 - здоровые мужчины аналогичного возраста, которые составили контрольную группу. Критериями исключения явились: признаки цирроза печени; синдром перегрузки железом, заболевания сердечно-сосудистой, нервной, эндокринной систем, болезнь Вильсона – Коновалова, аутоиммунные заболевания.

Клиническое исследование состояло из двух этапов. На первом этапе проводилась верификация диагноза в соответствии с международной классификацией хронических гепатитов (Лос-Анджелес, 1994), соматотипирование по методике В.В. Бунака (1931) в модификации В.П. Чтецова с соав. (1978), с выделением 4 основных соматотипов: грудного, мускульного, брюшного и неопределенного, определялись психический статус (с помощью русскоязычной версии тестов тревожности Спилбергера-Ханина, шкалы Монтгомери – Асберга для оценки депрессии, опросника депрессии Бека), качество жизни (опросник «MOS SF 36», русскоязычная версия, центра изучения медицинских результатов США).

Второй этап заключался в проведении комплексной противовирусной терапии, оценке результатов лечения. Комбинированная ПВТ больных с ХГС проводилась согласно современного стандарта и состояла в назначении – Пег-ИФН- a2b в дозе 1,5 мкг/кг подкожно 1 раз в неделю и Рибаверина в дозе 800-1200мг/сут. Контрольные осмотры проводили ежедневно в течение первых 10дней, затем 1 раз в 2 недели и включали сбор жалоб, анамнеза, физикальное обследование. Исследование клинического и биохимического анализов крови проводились в течение 1 месяца – каждые 10 дней, далее 1 раз в 4 недели. Концентрацию в крови ТТГ, свободного Т-4 исследовали до лечения, через 12 недель после начала ПВТ и 24 недели при 48 недельном курсе ПВТ.

Из 73 больных (24- недельный курс комбинированной ПВТ получили 44 пациента, 48 - недельный - 29), начавших лечение, только 53 пациента по окончании терапии удовлетворяли всем требованиям протокола.

На первом этапе связь заболевания с HCV-инфекцией подтверждалась наличием в крови RNA-HCV, а также специфических маркеров ХГС (анти-HCV). Функциональное состояние печени оценивалось по показателям так называемых «печеночных проб»: концентрации билирубина в сыворотке крови, протромбинового индекса и времени, содержанию белка в сыворотке крови и его фракций.

Статистическая обработка проводилась на IBM Pentium III с использованием пакета прикладных программ «STATISTICA 5,0» (StatSoft Inc., USA). При соответствии данных нормальному распределению, для их сравнения использовали t критерий Стьюдента, критерий z, в случае отклонения от нормального распределения выборок критерии Вилкоксона, Манна-Уитни. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Антропометрическое обследование, проведенное 73 молодым мужчинам, страдающим ХГС, показало, что в структуре контингента больных достоверно чаще встречались лица брюшного ($35,6 \pm 5,6\%$, $n=26$) и грудного ($31,5 \pm 5,5\%$, $n=23$) соматотипов по сравнению с неопределенным ($16,4 \pm 4,3\%$, $n=12$) и мускульным ($16,4 \pm 4,3\%$, $n=12$). В

группе обследуемых преобладали лица в диапазоне 24-28 лет. Основными клиническими симптомами ХГС во всех конституциональных группах были астеновегетативный, диспептический и болевой.

В мускульном, грудном и неопределенном соматотипах преобладал За генотип ($88,6 \pm 6,6\%$, $79,3 \pm 8,5\%$, $65,9 \pm 13,7\%$ соответственно, $p < 0,05$), в брюшном соматотипе – 1б ($85,9 \pm 10\%$, $p < 0,05$).

Сравнительные данные функциональных печеночных проб и синдрома цитолиза показали, что у подавляющего большинства больных всех конституциональных групп наблюдалась минимальная степень активности

процесса (АЛТ - 2,2 N, АСТ- 1,4 N) на фоне неизменных показателей функциональных проб .

Анализ результатов тестов Монтгомери - Асберга и Бека (табл. 1) выявил, что депрессии до начала проведения ПБТ, отсутствовали только в группе лиц неопределенного соматотипа. Наиболее часто депрессии выявлялись у пациентов мускульного соматотипа ($33,3 \pm 1,96\%$, $p < 0,001$).

Анализ тревожности (табл. 1), проведенный в соответствии с тестом Спилбергера – Ханина, до начала ПБТ, показал, что тревога наблюдалась у подавляющего большинства обследованных. В основном это была личностная тревога (достоверно чаще в мускульном соматотипе – $89 \pm 9,0$). В контрольной группе депрессивных расстройств зарегистрировано не было, в $35 \pm 8,7\%$ встречалась ситуативная и личностная тревога.

Во время проведения комбинированного этиотропного лечения частота депрессии к 12 неделе достоверно увеличилась во всех конституциональных группах. Однако по количеству депрессий вновь лидировал мускульный соматотип. Через 24 недели уже отмечалась тенденция к снижению частоты депрессии по сравнению с 12 недельным сроком, за исключением брюшного соматотипа. Вместе с тем, ни в одной группе эти показатели не достигли уровня «до начала ПБТ». Частота тревожных состояний к 12 неделе проведения ПБТ в брюшном и грудном соматотипах увеличивалась незначительно, в неопределенном значимо снизилась, вместе с тем, наиболее часто тревога регистрировалась в мускульном соматотипе. Частота тревоги через 24 недели также снижалась, наиболее выражено в группе неопределенного соматотипа.

Как показал анализ КЖ (табл.2), проведенный до начала ПБТ, у пациентов ХГС с различным типом физической конституции наблюдается достоверное снижение показателей КЖ по сравнению с контрольной группой по шкалам ролевые ограничения вследствие физических проблем (РФФ) до 41,6, восприятия общего состояния здоровья (ОЗ) до 50, энергетичности/жизнеспособности (Ж) до 51,6 (балла)

Таблица 1

Показатели частоты тревожно-депрессивных расстройств у пациентов с ХГС в различных конституциональных группах ($M \pm m$).

Примечание: $p_{1,2,3,4}$ – достоверность различий с соответствующими графами.

** - $p < 0,05$; *** - $p < 0,001$.

Таблица 2

Показатели качества жизни больных ХГС в зависимости от соматотипа до начала проведения этиотропной ПВТ ($M \pm m$).

Примечание: $p_{1,2,3,4}$ – достоверность различий с соответствующими графами.

** - $p < 0,05$; *** - $p < 0,001$.

ФФ – физическое функционирование, РФФ – ролевые ограничения вследствие физических проблем, Б – физические боли, ОЗ – восприятия общего состояния здоровья, Ж – энергетичность/жизнеспособность, СФ – социальное функционирование, РЭФ – ролевые ограничения вследствие эмоциональных проблем, ПЗ – психическое здоровье.

Из вышеперечисленных показателей качества жизни у больных ХГС достоверно снижены практически все. Наиболее выражено изменение показателей у лиц мускульного соматотипа.

Таблица 3

Показатели качества жизни больных ХГС в зависимости от соматотипа через 12 и 24 недели после начала ПВТ ($M \pm m$)

Примечание: $p_{1,2,3,4,5,6,7,8}$ – достоверность различий с соответствующими графами.

** - $p < 0,05$; *** - $p < 0,001$.

Сравнительные данные результатов 24 недельного курса терапии показали, что на третьем месяце (12 недель) лечения показатели КЖ достоверно не отличаются от показателей до начала терапии, но в процентном отношении КЖ снизилось по всем параметрам приблизительно на 20% (табл. 3). На шестом месяце (24 недели) отмечается постепенное улучшение КЖ во всех конституциональных группах. При изучении и сопоставлении показателей КЖ

в конституциональных группах оказалось, что на фоне проведения ПВТ, так же как и до начала лечения, наиболее высокие показатели КЖ регистрировались у лиц неопределенного соматотипа, самые низкие – у мускульного.

Подводя итоги, следует еще раз подчеркнуть, что основным видом патологических состояний являются тревожно-депрессивные расстройства, в частности депрессия, и личностная тревога. Менее подвержены развитию тревожно-депрессивных расстройств лица неопределенного соматотипа, где до лечения депрессии не было найдено ни в одном случае. Наиболее неблагоприятный в развитии тревожно-депрессивного расстройства является мускульный соматотип. На этом фоне КЖ, по сравнению с контрольной группой, было снижено во всех конституциональных группах, особенно по шкалам общее восприятие здоровья, ролевые ограничения вследствие физических проблем, энергичность/жизнеспособность. Этиотропная терапия способствовала к 12 неделе увеличению частоты и тяжести депрессии и оставалась практически на прежнем уровне (с тенденцией к снижению) на протяжении 24 недель лечения. Чувство тревоги, наоборот, к 12, 24 неделям имело тенденцию к снижению, у лиц неопределенного соматотипа частота тревоги достоверно снизилась. Несмотря на это, показатели КЖ по всем анализируемым шкалам возрастали, превосходя исходные значения

LIFE QUALITY AND PSYCHOLOGICAL STATUS IN MEN WITH CHRONIC HEPATITIS “C” DURING COMBINED ANTIVIRUS THERAPY

E.A. Juk, M.M. Petrova, E.G. Grischenko

Krasnoyarsk State Medical University named after prof. V.F. Voyno-Yasenetsky

Abstract. We examined 73 men (18-35 years old) with chronic hepatitis “C” at the reactivation stage before and during the combined antiviral therapy. We revealed that majority of them have psychological disorders and decreased of life quality before antiviral therapy, with no relation to constitutional status. Antiviral therapy provokes

appearance and increase of anxiety-depressive disorders and reduction of life quality. The individuals with muscular somatotype are at higher risk as for development of anxiety-depressive disorders, men of indefinite somatotype are at less risk.

Key words: somatotype, chronic hepatitis “C”, psychological disorders, life quality.

Литература

1. Bonkovsky H.L., Wooley. J.M., Reduction of health related quality of life in chronic hepatitis C and improvement with interferon therapy. The Consensus Interferon Study Group // Hepatology. – 1999. – №29. – S. 264-270.
2. Dusheiko G. Side effects alpha interferon in chronic hepatitis C // Hepatology. – 1997. – №26. – S. 112-121.
3. Fattovich G., Giustina G., Favaturo S. et al. A survey of adverse events in 11241 patients with chronic viral hepatitis treated with alpha interferon // J. Hepatol. – 1996. – №24. – S. 38-47.
4. Fletcher A., Gore S.M., Jones D. et. al. Evaluation of quality of life in clinical trials of cardiovascular disease // Br. Med. J. – 1992. – № 305. – S. 1145 – 1146
5. Fried M.W. Side effects of therapy of hepatitis C and their management // Hepatology. – 2002. – № 36. – S.237-324
6. Fried M.W. Side effects of therapy of hepatitis C and their management // Hepatology. – 2002. – № 36. – S.237-324
7. Maddrey W. C. Safety of combination interferon alpha-2b/ribavirin therapy in chronic hepatitis C-relapsed and treatment-naïve patients // Semin. Liver Dis. – 1997. – №19 (suppl.1). – S.67-75.
8. Manns M.P., McHutchison J.G., S.C. Gordon S.C. et al. Peginteron alfa – 2b plus ribavirin compared with interferon alfa – 2b plus ribavirin for initial treatment of chronic hepatitis C; a randomized trial // Lancet. – 2001. – № 358. – S. 958-965.
9. Pellicano R., Smedile A., Peyre S. et al. Autoimmune manifestations during interferon therapy in patients with chronic hepatitis C: the hepatologists view // Minerva Gastroenterology Dietol. – 2005. – №51. – S.55-56.

10. Pellicano R., Smedile A., Peyre S. et al. Autoimmune manifestations during interferon therapy in patients with chronic hepatitis C: the hepatologists view // Minerva Gastroenterology, Dietol. – 2005. – №51. – S. 55-56.

11. Ware J.E., Bayliss M.S., Mannocchia M., Davis G.L. Health-related quality of life in chronic hepatitis: impact of disease and treatment response. The Interventional Therapy Group // Hepatology. – 1999. – № 30. – S. 550-555

Таблица 1

Показатели частоты тревожно-депрессивных расстройств у пациентов с ХГС в различных конституциональных группах ($M \pm m$).

№	Соматотип	Депрессия (в баллах)						Тревога (в баллах)					
		До начала ПВТ		Через 12 нед. после начала ПВТ		Через 24 недели после начала ПВТ		До начала ПВТ		Через 12 нед. после начала ПВТ		Через 24 недели после начала ПВТ	
№		n	1	n	2	n	3	n	1	n	2	n	3
1	Грудной	23	21,7±1,61	23	47,8±1,1 P1***	16	43,75 ±2,3 P1,2***	23	78,2±0,93	23	82,6±1,8	16	75±2
2	Неопределенный	12	0	12	33,3±1,3 P1***	10	30±3,2 P1,2***	12	100±0,66	12	75±2,5 P1***	10	70±4 P1,2
3	Брюшной	26	11,5±0,54	26	38,4±1,5 P1***	18	38,8±2,6 P1,2***	26	73±1,83	26	76,9±2,1	18	77,7±
4	Мышечный	12	33,3±1,96	12	58,3±0,8 P1***	9	55,5±2,8 P1,2***	12	100±2,3	12	100±1,4	9	88,8±
5	Достоверность различий (p)		1-2,3,4*** 2-3,4*** 3-4***		1-2,3,4*** 2-3,4*** 3-4***		1-2*** 1-4*** 2-4*** 3-4***		1-2,4*** 2-3,4*** 3-4***		1-2,3,4*** 2-4*** 3-4***		1-4*** 2-4*** 4***

Примечание: p1,2,3,4 – достоверность различий с соответствующими графами.

** - $p < 0,05$; *** - $p < 0,001$.

Таблица 2

Показатели качества жизни больных ХГС в зависимости от соматотипа до начала проведения этиотропной ПВТ ($M \pm m$)

▲	Шкалы	Контрольная группа (n=30)	Мышечный (n=12)	Грудной (n=23)	Брюшной (n=26)	Неопределенный (n=12)
▲		1	2	3	4	5
1	ФФ	93,3±1,45	75±2,10 P1***	82,6±1,93 P1***	80,7±1,66 ***	83,3±1,88 P1***
2	РФФ	90±1,88	41,6±2,1 P1***	43,4±2,48 P1***	42,3±2,01 P1***	58,3±1,5 P1,2,3,4***

Отформатировано:
Шрифт: 8 пт

Отформатированная
таблица

Отформатировано:
Шрифт: 8 пт

Отформатировано:
Шрифт: 8 пт

Отформатировано:
Шрифт: 8 пт

Отформатировано:
Шрифт: 8 пт

Отформатировано:
Шрифт: 8 пт

2	РФФ	41,6±1,34	44,4±2,1	48±1,09 P1***	50±0,98 P2**	50±1,59 P1***	61,6±2,53 P2,4***	50,05±2,12 P1***	60,05±1,82 P2,4***
3	Б	83,3±2,65	66,6±1,98	65,2±2,61 P1***	75±2,09 P2**	76,9±1,62 P1** P3***	72,3±3,21	83,3±2,54 P3*** P5**	70±1,90
4	ОЗ	50±2,64	55,4±1,06	56,5±2,1	63,1±2,84 P2**	50±1,59	58,6±1,75	66,6±2,35 P1***	70±1,64 P2*** P4**
5	Ж	49,4±2,58	55,6±2,67	48,3±2,53	56,3±1,45	49,9±2,93	55,5±3,01	58,3±1,35 P1**	70±1,44 P2,4,6***
6	СФ	58,4±1,45	77,7±2,93	60,8±1,35	62,5±1,88 P2***	61,5±1,22	66,6±1,44 P2***	66,7±1,64 P1**	70±1,66 P2,4,6***
7	РЭФ	50±2,09	55,5±2,01	56,5±2,67	62,5±2,13 P2**	53,8±1,82	61,6±2,23	75±2,58 P1,3,5***	80±1,45 P2,4,6***
8	ПЗ	41,6±2,89	44,4±1,9	47,8±2,01	56,25±1,4 P2***	50±2,31 P1**	55,4±1,7 P2**	58,3±2,67 P1,3***	70±1,87 P2,4,6***

Примечание: p1,2,3,4,5,6,7,8 – достоверность различий с соответствующими графами.

** - $p < 0,05$; *** - $p < 0,001$.

Стр. 2: [1] Отформатировано	Юрий П. Шундрик	24.05.2009 16:15:00
Шрифт: 8 пт		
Стр. 2: [2] Отформатировано	Юрий П. Шундрик	24.05.2009 16:15:00
Шрифт: 8 пт		
Стр. 2: [3] Изменение	Юрий П. Шундрик	24.05.2009 18:35:00
Отформатированная таблица		
Стр. 2: [4] Отформатировано	Юрий П. Шундрик	24.05.2009 16:15:00
Шрифт: 8 пт		
Стр. 2: [5] Отформатировано	Юрий П. Шундрик	24.05.2009 16:15:00
Шрифт: 8 пт		
Стр. 2: [6] Отформатировано	Юрий П. Шундрик	24.05.2009 16:15:00
Шрифт: 8 пт		
Стр. 2: [7] Удалено	Юрий П. Шундрик	24.05.2009 18:44:00
Стр. 2: [8] Отформатировано	Юрий П. Шундрик	24.05.2009 16:15:00
Шрифт: 8 пт		
Стр. 2: [9] Отформатировано	Юрий П. Шундрик	24.05.2009 16:15:00
Шрифт: 8 пт		
Стр. 2: [10] Отформатировано	Юрий П. Шундрик	24.05.2009 16:15:00
Шрифт: 8 пт		
Стр. 2: [11] Отформатировано	Юрий П. Шундрик	24.05.2009 16:15:00
Шрифт: 8 пт		
Стр. 2: [12] Отформатировано	Юрий П. Шундрик	24.05.2009 16:15:00
Шрифт: 8 пт		
Стр. 2: [13] Отформатировано	Юрий П. Шундрик	24.05.2009 16:15:00
Шрифт: 8 пт		
Стр. 2: [14] Отформатировано	Юрий П. Шундрик	24.05.2009 16:15:00
Шрифт: 8 пт		

Стр. 2: [15] Отформатировано	Юрий П. Шундрик	24.05.2009 16:15:00
Шрифт: 8 пт		
Стр. 2: [16] Отформатировано	Юрий П. Шундрик	24.05.2009 16:15:00
Шрифт: 8 пт		
Стр. 2: [17] Отформатировано	Юрий П. Шундрик	24.05.2009 16:15:00
Шрифт: 8 пт		
Стр. 2: [18] Отформатировано	Юрий П. Шундрик	24.05.2009 16:15:00
Шрифт: 8 пт		