

отмечаются: значительное (в 2 и более раз) снижение поглотительно-выделительной функции полигональных клеток печени (в 74,5% случаев), в 5 и более раз – секреторной функции ЖП (в 100% случаев), проявления холестаза – в 100% случаев (снижение в среднем в 3,8 раза соотношения секреторной функции ЖП и внутрипеченочных желчных протоков и расширение внутрипеченочных желчных протоков – в 51% случаев), развитие у 51% пациентов гипотонуса сфинктера Одди.

Обсуждение полученных результатов

Радионуклидный метод КГБСГ с техницием-99m-броммезидой даже на фоне выраженной гипербилирубинемии позволяет комплексно оценить поглотительно-выделительную функцию полигональных клеток печени, концентрационную и моторную функцию желчного пузыря, проходимость желчных путей, диагностировать различные по характеру и локализации дисфункции билиарного тракта, состояние сфинктеров Люткенса и Одди, а также концентрационную, двигательную функцию внутрипеченочных желчных протоков. Данные КГБСГ позволяют достоверно определить снижение секреторной функции ЖП. Можно предположить, что подавление секреторной функции ЖП у всех обследованных больных с раком печени обусловлено воздействием раковых цитотоксинов, механизм которых пока не изучен. Таким образом, наиболее информативным показателем активности метастатического рака печени, а следовательно, степени нарушений состояния гепатобилиарной системы является снижение ПСФ (показатель секреторной функции желчного пузыря и соотношение ПСФ желчного пузыря и внутрипеченочных желчных протоков). Степень снижения ПСФ позволяет судить о степени функциональных нарушений гепатобилиарной системы у больных метастатическим раком печени и помогает клиницистам правильно оценить состояние больного и определиться в сроках и методах лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Брискин Б. С., Калантаров К. Д., Лившиц Г. Я. и др. Гепатобилисцинтиграфия в диагностике заболеваний желчевыводящей системы // Хирургия. – 1988. – № 12. – С. 35–38.
2. Воротынец А. С., Шпонкина С. Ю., Салпагарова З. С. Гепатобилисцинтиграфия в диагностике функционального состояния органов желчевыводящей системы при холецистите // Пробл. неотложной хирургии: Сб. науч. работ к 90-летию со дня рожд. акад. В. И. Стручкова. – М., 1998. – Т. 6. – С. 20.

3. Колосов А. Е., Журавлев В. А. Рак печени и прогноз для больных. – Санкт-Петербург – Киров, 2002. – 144 с.

4. Лемешко З. А., Насонова С. В. Ультразвуковое исследование (сонография) // Руководство по гастроэнтерологии: В трех томах / Под общ. ред. Ф. И. Комарова и А. Л. Гребенева. – Т. 2. Гребенев А. Л., Хазанов А. И., Подымова С. Д. и др. Болезни печени и билиарной системы / Под. ред. Ф. И. Комарова, А. Л. Гребенева и А. И. Хазанова. – М.: Медицина, 1995. – С. 64–73.

5. Миронов С. П., Видюков В. И., Чернышова Н. Н. и др. Диагностические возможности сцинтиграфии с Tc-99m-HIDA // Мед. радиол. – 1980. – № 12. – С. 24–28.

6. Мтаварадзе А. С. Диагностика рефлюкса желчи во внутрипеченочных желчных протоках методом радионуклидной гепатохолестициграфии // Мед. радиол. – 1984. – № 1. – С. 32–35.

7. Момджян Б. К., Барсуков А. В., Коваленко Е. С. и др. Современные возможности лечения метастатических злокачественных опухолей печени // Вопр. онкол. – 2008. – Т. 54. № 6. – С. 684–689.

8. Назаренко В. А. Особенности ультразвуковой диагностики и эхографические варианты метастазов в печень // 2-й Всероссийский национальный конгресс по лучевой диагностике и терапии: Материалы. – М., 26–29 мая 2008. – С. 197.

9. Назаренко Г. И., Кишкун А. А. Клиническая оценка результатов лабораторных исследований. – М.: Медицина, 2000. – 544 с.

10. Назаренко Н. А., Вишневецкий В. А., Рузавин В. С. и др. Острая печеночная недостаточность после обширных резекций печени // Ан. хир. гепатол. – 2008. – Т. 13. № 3. – С. 96–97.

11. Немытин Ю. В., Рожков А. Г., Царев М. И., Китаев В. М., Дмитращенко А. А., Логачева Н. В. Криохирургическое лечение метастатического рака печени // Воен.-мед. журн. – 2001. – Т. 322. № 5. – С. 26–28.

12. Патютко Ю. И., Сагайдак И. В., Котельников А. Г. Непосредственные и отдаленные результаты хирургического и комбинированного лечения метастазов колоректального рака в печень // Анналы хир. гепатол. – 1999. – Т. 4. № 2. – С. 7–9.

13. Пономарев А. А., Куликов Е. П., Караваев Е. С. Опухоли и опухолеподобные образования печени и желчных протоков. – Рязань: «Узорочье», 2000. – 374 с.

14. Сафин Р. Ш., Юсупова А. Ф., Фаррахов А. З., Валиуллина Н. М. Дооперационная радионуклидная диагностика гипертензии желчных протоков // Казан. мед. журн. – 1998. – Т. 79. № 6. – С. 467–468.

15. Abiru H., Sarna S. K., Condon R. E. Contractile mechanisms of gallbladder billing and emptying in dogs // Gastroenterology. – 1994. – Vol. 106. № 6. – P. 165–261.

Поступила 05.05.2012

Ю. М. АМБАЛОВ, Н. В. ДУБИНА, Д. В. ДОНЦОВ, В. Г. ЖДАНОВ,
Н. Н. АЛЕКСЕЕВА, И. Ю. ХОМЕНКО, Э. А. ХАРАБАДЖАХЬЯН

РОЛЬ КОМБИНИРОВАННОЙ ПРОТИВОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ В ПАТОГЕНЕЗЕ НАРУШЕНИЙ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ С

Кафедра инфекционных болезней Ростовского государственного медицинского университета,
Россия, 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29,
тел. (863) 232 92 09. E-mail: d_dontcov@mail.ru

У 76 больных хроническим гепатитом С изучены показатели функционального состояния сердечно-сосудистой системы и оценено клиничко-патогенетическое значение их сдвигов. Установлено, что у пациентов отмечаются нарушения процессов реполяризации миокарда желудочков, повышение частоты сердечных сокращений в дневное и ночное время, нарушения ритма, а также изменения ряда эхокардиографических показателей. Данные нарушения обусловлены негативным влиянием комбинированной противовирусной терапии, проводимой больным хроническим гепатитом С.

Ключевые слова: хронический гепатит С, комбинированная противовирусная терапия, сердечно-сосудистая система, уровень реактивной тревожности.

**Yu. M. AMBALOV, N. V. DUBINA, D. V. DONTSOV, V. G. JDANOV,
N. N. ALEKSEEVA, I. Yu. CHOMENKO, E. A. CHARABADJACHIAN**

ROLE OF COMBINATION ANTIVIRAL THERAPY IN PATHOGENESIS OF INFRINGEMENTS FUNCTIONAL CONDITION OF CARDIO-VASCULAR SYSTEM AT PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS C

*Department of infectious diseases of Rostov state medical university,
Russia, 344022, Rostov-on-Don, Nahitchevsky, 29, tel. (863) 232 92 09. E-mail: d_dontcov@mail.ru*

At 76 patients with a chronic hepatitis C parameters of a functional condition of cardiovascular system were investigated and clinicopathogenetic value of their shifts was appreciated. The patients were observed to have deviations in the processes of ventricle myocardium repolarization, heart beat rate increase in day and night time, rhythm disturbance as well as some changes in echocardiographic features. These infringements are caused by negative influence of combination antiviral therapy spent by a patients with chronic hepatitis C.

Key words: chronic hepatitis C, combination antiviral therapy, cardio-vascular system, reactive anxiety level.

Введение

Повсеместная распространенность хронического гепатита С (ХГС), склонность к развитию цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы определяют в значительной мере актуальность этого заболевания [3, 5, 7]. Единственным на сегодняшний день способом, позволяющим предупредить формирование этих неблагоприятных исходов ХГС, является применение комбинированной противовирусной терапии (КПТ), базирующейся, как известно, на сочетанном применении препаратов α -интерферона и рибавирина [1, 6, 7]. К сожалению, такого рода лечение сопряжено с довольно большим числом побочных явлений [1, 5, 6]. Среди них отмечаются и нарушения функционального состояния сердечно-сосудистой системы (ССС), значение которых в патогенезе ХГС только начало изучаться [2, 4].

Цель работы – изучить клиничко-патогенетическую роль сдвигов показателей функционального состояния сердечно-сосудистой системы у больных хроническим гепатитом С, получающих комбинированную противовирусную терапию.

Методика исследования

Под нашим наблюдением находилось 76 больных с РНК-положительным ХГС, у которых имелись показания и отсутствовали противопоказания для проведения КПТ. Возраст пациентов колебался от 18 до 44 лет включительно. Мужчин было 56,6%. У всех наблюдавшихся больных ХГС отсутствовали какие-либо фоновые или сопутствующие заболевания, в том числе и ССС.

Число пациентов, у которых ХГС был вызван 1b генотипом вируса гепатита С (HCV), составило 53,9%, 3a – 23,7%, 2a – 9,2%, 1a – 3,9% и их сочетаниями – 9,3%. Вирусная нагрузка менее $3,0 \cdot 10^5$ МЕ/мл была зарегистрирована у 32,9% человек, от $3,0 \cdot 10^5$ МЕ/мл до $6 \cdot 10^5$ МЕ/мл – у 42,1% и более $6,0 \cdot 10^5$ МЕ/мл – у 25,0%. Из числа больных ХГС, лечившихся с использованием

КПТ, 45 (59,2%) получали рибавирин в сочетании с пегилированными α -интерферонами, 31 – с «короткими».

Помимо мониторинга показателей традиционных клиничко-лабораторных исследований у больных ХГС оценивали в динамике лечения также данные ЭКГ (на 6-канальном аппарате «Cardiovit», «Shiller», Швейцария), суточного мониторирования (СМ) ЭКГ с использованием 3-канального устройства записи и дешифратора (холтеровская система «КардиоР», Россия) и ЭхоКГ с доплер-анализом (на аппарате «Vivid-3», США).

При исследовании стандартной ЭКГ (в 12 отведениях), а также СМ ЭКГ анализировали ЧСС, вольтаж зубцов, интервалы P-Q, Q-T, ширину комплекса QRS и зубца P, выявленные нарушения ритма, проводимости и процессов реполяризации миокарда желудочков. Вариабельность сердечного ритма (BCP) оценивали по результатам временного анализа за 24 часа, вариационной пульсометрии (ВП) и частотного (спектрального) анализа (ЧА).

Из показателей временного анализа BCP тестировали: моду, MNN (среднее значение всех интервалов синусового ритма), SDNN (стандартное отклонение всех N-N интервалов), RMSS (квадратный корень из средней суммы квадратов разностей между соседними N-N интервалами) и pNN(50) (количество пар соседних N-N интервалов, различающихся более чем на 50 мс, в течение всей записи, деленное на общее число N-N интервалов). Для изучения состояния нейровегетативной регуляции хронотропной функции сердца применяли спектральный анализ мощности колебаний ЧСС по результатам 5-минутных записей ЭКГ, регистрировавшихся у всех больных в 3 часа ночи, то есть во время сна. При анализе ВП определяли следующие параметры: Мо (моду) – наиболее часто встречающееся в данном динамическом ряду значение кардиоинтервала, АМо (амплитуду моды) – число кардиоинтервалов, соответствующих значению моды, в процентном отношении к объему выборки; вариационный размах –

разность максимального и минимального значений кардиоинтервалов; индекс напряжения (ИН) регуляторных систем $AMo/(2SDxMo)$ и индекс вегетативного равновесия AMo/SD . При ЭхоКГ определяли линейные размеры полостей сердца: левого предсердия, конечно-систолической и конечно-диастолической размеры полостей левого желудочка (ЛЖ) – КСРП ЛЖ и КДРП ЛЖ, толщину межжелудочковой перегородки и задней стенки ЛЖ. Для характеристики систолической функции сердца рассчитывали величину фракции выброса по Тейхольцу [8]. Диастолическую функцию ЛЖ оценивали по результатам исследования трансмитрального кровотока в импульсном доплеровском режиме. При этом определяли ранний пик скорости (Е), отражающий быстрое наполнение ЛЖ, и поздний пик (А), характеризующий наполнение ЛЖ во время систолы предсердия.

Кроме того, исследовали психический статус больных ХГС, используя для этого шкалу самооценки реактивной (ситуативной) тревожности по Спилбергеру [9]. Всем наблюдавшимся пациентам предлагалось ответить на 20 вопросов, половина из которых позволяет квалифицировать наличие таких эмоций, как напряженность, беспокойство, озабоченность, являющихся «лакмусовой бумажкой» тревожности, а другая половина – отсутствие таковой. Величина итогового показателя менее 30 баллов отражает у обследуемых низкий, от 30–50 – средний, от 51–70 – высокий и более 70 баллов – сверхвысокий уровни тревожности.

Аналогичным образом были обследованы и 100 практически здоровых людей (ПЗЛ) такого же возраста.

Результаты и обсуждение

Анализ клинических данных показал, что больные ХГС достоверно чаще, чем ПЗЛ, предъявляют жалобы на общую слабость, повышенную утомляемость, болевые ощущения в области сердца и перебои в его работе. Однако низкая диагностическая точность указанных субъективных клинических признаков не позволила использовать их для констатации наличия у больных ХГС функциональных нарушений ССС.

В полной мере это относилось и к данным объективного статуса, а также к показателям стандартной ЭКГ и ЭхоКГ.

Что касается СМ ЭКГ, то в этом случае было установлено, что у больных ХГС средняя величина частоты сердечных сокращений (ЧСС) (за день, ночь и сутки, максимальной суточной и доминирующей в ночное время) достоверно превышает таковую у ПЗЛ. Однако более или менее значимую диагностическую эффективность продемонстрировал лишь один из указанных показателей, характеризующий среднесуточную ЧСС, превышающую 80 ударов в минуту.

Среди нарушений ритма у пациентов с ХГС достоверно чаще, чем у ПЗЛ, регистрировались суправентрикулярные экстрасистолия (в патологическом количестве), парная экстрасистолия, аллоритмия и пароксизмальная тахикардия. При этом среднее количество экстрасистол, причем как суправентрикулярных, так и желудочковых, оказалось у больных ХГС больше, чем у ПЗЛ. Это же касалось и показателя, характеризующего максимальное количество экстрасистол в час.

Однако лишь суправентрикулярные аллоритмия и пароксизмальная тахикардия имели более или менее значимую диагностическую эффективность, что позволило использовать их для верификации у больных ХГС нарушений функционального состояния ССС.

Изучение параметров временного анализа ВСР, в частности SDNN, MNN, RMSSD, pNN(50), позволило выявить у лиц, страдающих ХГС, достоверное снижение их средних величин. При этом удельный вес больных ХГС со сниженным уровнем этих показателей также превышал таковой у ПЗЛ. Расчеты показали, что только pNN(50) и SDNN, как наиболее значимые в диагностическом отношении, могли быть использованы для точной квалификации у больных ХГС функциональных нарушений ССС.

При изучении ВП у лиц с ХГС было отмечено по сравнению с ПЗЛ увеличение уровня АМо, ИВР и ИН. Однако лишь последний из этих показателей показал более или менее выраженную диагностическую эффективность.

Проведение ЧА позволило выявить у больных ХГС изменения различных частей спектра, а именно: снижение высокочастотного (HF) и низкочастотного спектральных компонентов (LF) при параллельном повышении очень низкочастотного спектрального компонента (VLF). Причем это касалось как средних величин каждой из составляющих спектра, так и удельного вклада HF, LF, VLF в его общую мощность.

Сравнительные исследования показали, что с увеличенной долей VLF было $83,8 \pm 4,1\%$ больных ХГС и $15,0 \pm 3,6\%$ ПЗЛ, а со снижением HF – соответственно $51,2 \pm 5,6\%$ и $21,0 \pm 4,1\%$ (в обоих случаях $p < 0,001$). При этом из всех изучавшихся параметров ЧА наибольшей диагностической эффективностью обладал VLF.

Если обобщить направленность выявленных у больных ХГС сдвигов показателей СМ ЭКГ, то большинство из них отражает преобладание симпатического и угнетение парасимпатического влияния вегетативной нервной системы на деятельность ССС.

Подводя промежуточный итог проведенным исследованиям, можно сделать вывод, что для достоверной верификации у лиц, страдающих ХГС, синдрома нарушения функционального состояния ССС могут быть использованы лишь те показатели, которые обладают наибольшей диагностической эффективностью. Как было установлено, к числу таковых могут быть отнесены суправентрикулярная аллоритмия, парная экстрасистолия и пароксизмальная тахикардия; снижение pNN(50), RMSS, SDNN; повышение ИН; снижение Мо; увеличение VLF, снижение LF и HF.

К сожалению, применение каждого из указанных показателей СМ ЭКГ в отдельности все равно не обеспечивает хотя бы минимально допустимой для медико-биологических исследований диагностической эффективности, равной, как известно, 95,5%. Поэтому мы сочли возможным использовать их в так называемом интегративном варианте. С этой целью нами был применен последовательный альтернативный анализ Вальда, с помощью которого можно добиться необходимой точности для верификации у больных ХГС синдрома нарушения функционального состояния ССС.

Первоначально мы провели расчет величины коэффициентов (ДК), характеризующих диагностическую эффективность уже ранее отобранных показателей СМ ЭКГ. А затем, опираясь на полученные результаты, составили удобную для практического применения «Шкалу верификации синдрома нарушений функционального состояния ССС у больных ХГС» (таблица).

Шкала верификации синдрома нарушения функционального состояния ССС у больных ХГС (по данным СМ ЭКГ)

№	Показатель	Характеристика показателя	Частота выявления (%)		ДК (баллы)
			Больные ХГС	ПЗЛ	
1	Повышение ИН	Да	41,3	1,0	+16
		Нет	58,7	99,0	-2
	или				
	Увеличение VLF	Да	83,8	15,0	+8
Нет		16,2	85,0	-7	
2	Снижение pNN(50)	Да	61,2	8,0	+9
		Нет	38,8	92,0	-4
	или				
	Снижение SDNN	Да	26,2	5,0	+7
Нет		73,8	95,0	-1	
3	Увеличение средней ЧСС за сутки более 80 ударов в минуту	Да	45,0	8,0	+8
		Нет	55,0	92,0	-2
	Суправентрикулярная аллоритмия	Да	37,5	10,0	+6
		Нет	62,5	90,0	-2
	или				
4	Пароксизмальная суправентрикулярная тахикардия	Да	38,8	15,0	+4
		Нет	61,2	85,0	-1

Искомый результат получается путем суммирования условных баллов соответствующих ДК. Расчет величины последних осуществляли по формуле:

$$ДК=10 \cdot \lg (A:B),$$

где ДК – диагностический коэффициент,

А и В – частота того или иного показателя соответственно у больных ХГС и ПЗЛ.

По достижении при проведении алгебраического суммирования значений ДК пороговой суммы в ± 13 баллов процедура может быть приостановлена, и уровнем надежности 95,5% у больных ХГС квалифицируется либо наличие (+13 баллов), либо отсутствие (-13 баллов) синдрома нарушения функционального состояния ССС. Если же при суммировании величин отдельных ДК удается получить результат, превышающий +20 или даже +30 баллов, то вероятность точной диагностики этого синдрома может достигать соответственно 99,0% и 99,9%.

В тех же случаях, когда алгебраическая сумма величин ДК оказывается ниже порогового значения в +13 или -13 баллов, достоверная квалификация синдрома нарушения функционального состояния ССС у больных ХГС не представляется возможной.

Проведя процедуру последовательного альтернативного анализа наиболее значимых в диагностическом отношении показателей СМ ЭКГ, мы квалифицировали наличие синдрома нарушения функционального состояния ССС у 27 из 38 (71%) обследованных больных ХГС, который, как показали расчеты, чаще выявлялся у женщин, у лиц старше 30 лет, а также у тех, кто узнал о своем заболевании менее 4 недель назад.

Частота выявления этого синдрома никак не коррелировала у больных ХГС ни с активностью сывороточной АлАТ, ни с генотипом HCV, ни с вирусной нагрузкой (во всех случаях $r < 0,3$ при $p > 0,05$). В то же время реги-

стрировалась прямая и достаточно сильная корреляционная связь развития функциональных нарушений ССС с уровнем реактивной тревожности этих пациентов ($r=0,67$; $p < 0,01$).

Интересно отметить, что последний показатель оказался взаимосвязанным также с половой принадлежностью, возрастом и сроками информированности больных ХГС о своем заболевании. Это в значительной мере объясняло, почему именно у женщин, лиц старше 30 лет и узнавших сравнительно недавно о своем заболевании чаще регистрировался синдром нарушения функционального состояния ССС.

Получив в результате проведенных исследований данные, свидетельствовавшие о важной клинико-патогенетической роли при ХГС нарушений функционального состояния ССС, разработав способ их достоверной верификации и установив корреляционную связь с реактивной тревожностью пациентов, мы смогли приступить к решению основной задачи нашей работы, а именно: изучению влияния проводившейся этим лицам КПТ на функциональное состояние ССС.

По мере проведения КПТ частота сдвигов изучавшихся параметров СМ ЭКГ нарастала, причем особенно значительно в первые 12 недель терапии. Лишь по завершении противовирусного лечения, то есть через 24–48 недель, наметилась некоторая тенденция к снижению у этих больных ХГС частоты тех или иных отклонений показателей функционального состояния ССС. Еще спустя 24 недели частота некоторых из них, в частности, повышения ИН, увеличения VLF, снижения pNN(50), суправентрикулярных аллоритмий и пароксизмальной тахикардии, вернулась к исходному уровню, отмечавшемуся до начала проведения КПТ.

Применив последовательный альтернативный анализ Вальда, мы квалифицировали наличие

синдрома нарушения функционального состояния ССС через 4 и 12 недель от начала проведения КПТ уже соответственно у 92,6% и 86,9% наблюдавшихся больных ХГС. Только после окончания противовирусного лечения и еще спустя 24 недели частота дисфункции ССС у этих пациентов практически вернулась к исходному показателю, составив соответственно 73,9% и 65,2%.

Как же были связаны выявлявшиеся у больных ХГС нарушения функционального состояния ССС с эффективностью проводившейся этим лицам противовирусной терапии? Последняя, как уже отмечалось, была начата у 76 пациентов, однако вскоре у 14,5% из них в период с 4-й по 12-ю неделю по разным причинам КПТ была прервана. Чаще всего (9,2%) это было связано с отсутствием раннего вирусологического ответа (РВО), реже – с развитием опасных для жизни побочных явлений и рядом субъективных факторов (по 2,6%). Завершить полный курс КПТ удалось, таким образом, 65 больным ХГС, из числа которых у 33 (43,4%) был получен устойчивый вирусологический ответ (УВО). В остальных случаях (42,1%) РНК HCV продолжала определяться в крови.

Частота вирусологического ответа в динамике КПТ была следующей: быстрый вирусологический ответ (БВО) – у 56,6%, РВО – у 59,2%, заверченный вирусологический ответ (ЗВО) – у 60,5% и, наконец, УВО – у 43,4% начавших лечение пациентов.

Проведенный корреляционный анализ не позволил выявить у больных ХГС, леченных с применением КПТ, сколько-нибудь значимых связей сдвигов показателей функционального состояния ССС с наличием в крови РНК HCV (во всех случаях $g < 0,3$ при $p > 0,05$).

Поскольку увеличение частоты развития синдрома нарушения функционального состояния ССС, регистрируемое при проведении больным ХГС КПТ, никак не ассоциировалось с вирусной активностью, возникло предположение о возможной связи этой сердечно-сосудистой дисфункции с психоневрологическим статусом пациентов. В пользу такой версии свидетельствовали, во-первых, полученные нами данные о корреляции нарушений функционального состояния ССС у больных ХГС, еще не получавших КПТ, с уровнем их реактивной тревожности, а во-вторых, давно известный факт частого развития тревожно-депрессивных явлений у такого рода пациентов. И действительно, при мониторинговании уровня реактивной тревожности было установлено, что у больных ХГС средняя величина этого показателя, первоначально составляя $60,8 \pm 1,5$ балла, при проведении КПТ стала очевидно повышаться, достигнув через 4 и 12 недель лечения максимальных значений, равных соответственно $77,0 \pm 1,5$ и $69,1 \pm 1,5$ балла. И только в последующем средний уровень реактивной тревожности у больных ХГС стал постепенно снижаться, практически достигнув по завершении КПТ и еще спустя полгода исходной величины.

Таким образом, проведенные исследования показали, что характер, изменений частоты нарушения функционального состояния ССС у больных ХГС в процессе КПТ ассоциирован с «поведением» уровня реактивной тревожности этих пациентов. Это подтвердил и проведенный корреляционный анализ, позволивший

выявить наличие у больных ХГС, получающих противовирусную терапию, прямой сильной связи между развитием синдрома нарушения функционального состояния ССС и повышением уровня реактивной тревожности ($r = 0,78$; $p < 0,01$).

Таким образом, можно сделать следующие выводы:

1. Синдром нарушения функционального состояния ССС у больных ХГС может быть квалифицирован с помощью таких показателей СМ ЭКГ, как увеличение среднесуточной ЧСС более 80 ударов в минуту; появление суправентрикулярных аллоритмии, пароксизмальной тахикардии и парной экстрасистолии; снижение $rNN(50)$, $RMSSD$ и $SDNN$; повышение ИИ и снижение Мо; увеличение VLF при параллельном снижении LF и HF.

2. У 71,0% больных ХГС выявляется синдром нарушения функционального состояния ССС, причем чаще у женщин, лиц старше 30 лет и узнавших о своем заболевании менее 4 недель назад.

3. Частота развития у больных ХГС синдрома нарушения функционального состояния ССС не зависит от вирусной нагрузки, генотипа HCV и активности сывороточной АлаТ, но коррелирует с повышенным уровнем реактивной тревожности этих пациентов.

4. У больных ХГС, получающих КПТ, отмечается значительное увеличение частоты развития синдрома нарушения функционального состояния ССС, что ассоциируется с повышением уровня их реактивной тревожности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авдеева М. Г., Городин В. Н., Редько Е. Н., Стриханов С. Н., Моренец Т. М. Вирусные гепатиты: стратегия и тактика терапии, организация медицинской помощи: Пособие для врачей. – Краснодар: ООО «Качество», 2009. – 262 с.
2. Алексеева Н. Н., Амбалов Ю. М., Терентьев В. П. Особенности сердечно-сосудистой системы у больных хроническим гепатитом С // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2008. – Т. 19. № 1. – С. 79–80.
3. Блюм Х. Е. Гепатит С: Современное состояние проблемы // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2005. – № 1. – С. 20–25.
4. Донцов Д. В., Амбалов Ю. М., Алексеева Н. Н. Роль изменений ряда показателей функционального состояния сердечно-сосудистой системы в клинике и патогенезе хронического гепатита С // Фундаментальные исследования. – 2012. – № 2. – С. 290–293.
5. Ивашкин В. Т. Болезни печени и желчевыводящих путей: Руководство для врачей. – М.: М-Вести, 2005. – 430 с.
6. Ивашкин В. Т. Диагностика, лечение и ведение пациентов с гепатитом С. По материалам практических рекомендаций Американского общества по изучению заболеваний печени (AASLD) // Клиническая микробиология и антибактериальная химиотерапия. – 2006. – № 2. – С. 102–129.
7. Майер К.-П. Гепатит и последствия гепатита: Практич. рук. Пер. с нем. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004. – 720 с.
8. Новиков В. И. Методика эхокардиографии. – СПб, 1994. – 47 с.
9. Песков А. Б., Маевский Е. И., Учитель М. Л. Оценка эффективности «малых воздействий» в клинике внутренних болезней. – Ульяновск, 2009. – С. 189–190.

Поступила 13.04.2012