

тенденции к повышению ($p < 0,1$) уровня восстановленного глутатиона в гомогенате печени животных опытной группы. Отметим, что в этих условиях в суточной моче крыс наблюдалось снижение содержания меркаптуровых кислот и повышение содержания глюкуроноидов (оба статистически не значимы), характеризующих глутатионовый и глюкуроноидный пути конъюгации соответственно. Через 22 дня после завершения затравки (4-й срок обследования) в моче экспериментальных животных было выявлено снижение ($p < 0,1$) содержания конечных продуктов сульфатной конъюгации, сопровождающееся повышением ($p < 0,1$) активности реакции с глюкуроновой кислотой. В остальных сроках обследования животных не было выявлено каких-либо статистически значимых изменений изученных показателей.

Анализ данных свидетельствует о том, что в изученных условиях наиболее значимые результаты были получены во 2-й срок обследования животных. Так, через 4 недели после начала затравки были выявлены разнонаправленные изменения содержания меркаптуровых кислот и глюкуроноидов, характеризующих глутатионовый и глюкуроноидный пути конъюгации соответственно. Уменьшение содержания меркаптуровых кислот в моче крыс на фоне увеличения содержания восстановленного глутатиона в печени указывает на торможение реакций глутатионовой конъюгации, в то время как на-

блюдалась активация глюкуроновой конъюгации. Такие изменения могут быть отражением "принципа дублирования", который лежит в основе функционирования типичных компенсаторно-приспособительных реакций конъюгации [1]. Аналогичный механизм может быть причиной изменений, отмеченных в 4-м сроке обследования животных, когда снижение активности сульфатной конъюгации активизировало действие другой реакции – с глюкуроновой кислотой.

Принципиально, что моделирование на животных позволяет получить достаточное объективное представление об эффектах, обусловленных воздействием токсиканта. В случае обследования человека приходится учитывать совокупность целого ряда факторов (возраста, вредных привычек, полиморфизмов генов и т.д.), способных существенно модифицировать активность ферментов системы биотрансформации ксенобиотиков, как это было показано нами на примере одной из изоформ цитохрома P450 [3].

В целом полученные результаты свидетельствуют о влиянии винилхлорида на состояние 2-й фазы системы биотрансформации липофильных ксенобиотиков в печени подопытных животных. Разнонаправленные изменения показателей, характеризующих реакции конъюгации, могут быть результатом компенсаторных механизмов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Тиунов Л.А. Биохимические механизмы адаптации и компенсации нарушенных функций при воздействии на организм химических веществ // Структурные основы адаптации и компенсации нарушенных функций: Руководство / Под ред. Д.С. Саркисова. – М.: Медицина, 1987. – С.366-381.
2. Тиунов Л.А. Механизмы естественной детоксикации и антиоксидантной защиты // Вестн. РАМН. – 1995. – №3. – С.9-13.
3. Черняк Ю.И., Ицкович В.Б., Колесников С.И. Влияние генетических полиморфизмов гена CYP1A2 на CYP1A2-зависимый метаболизм антипирин // Бюл. экпер. биол. – 2011. – Т. 151. №4. – С.427-430.
4. Attarchi M.S., Aminian O., Dolati M., Mazaheri M. Evaluation of liver enzyme levels in workers exposed to vinyl chloride vapors in petrochemical complex: a cross-sectional study // J. Occup. Med. Toxicol. – 2007. – Vol. 2. – 6 p. (doi: 10.1186/1745-6673-2-6).
5. Bolt H.M. Vinyl chloride – a classical industrial toxicant of new interest // Crit. Rev. Toxicol. – 2005. – Vol. 35. №4. – P.307-323.

6. Huang C.Y., Huang K.L., Cheng T.J., et al. The GSTT1 and CYP2E1 genotypes are possible factors causing vinyl chloride induced abnormal liver function // Arch. Toxicol. – 1997. – Vol. 71. №8. – P.482-488.
7. Sherman M. Vinyl chloride and the liver. // J. Hepatol. – 2009. – Vol. 51. №6. – P.1074-1081.
8. Voegeli C.J., Burkart G.J. Determination of thioethers in urine // Clin. Chem. – 1982. – Vol. 28. №1. – P.248-250.
9. Welie R., Marrewijk C., Wolff F., Vermeulen N. Thioether excretion in urine of applicators exposed to 1,3-dichloropropene: a comparison with urinary mercapturic acid excretion // Brit. J. Industr. Med. – 1991. – Vol. 48. – P.492-498.
10. Yuki H., Fishman W.H. A carbazole method for the differential analysis of glucuronate, glucosiduronate and hyaluronate // Biochem. Biochem. Acta. – 1969. – Vol. 69. – P.576-578.
11. Zhu S.-M., Ren X.-F., Wan J.-X., Xia Z.-L. Evaluation in vinyl chloride monomer (VCM)-exposed workers and the relationship between liver lesions and gene polymorphisms of metabolic enzymes // World J. Gastroenterol. – 2005. – Vol. 11. №37. – P.5821-5827.

Информация об авторах: 665827, г. Ангарск, а/я 1170, НИИ медицины труда и экологии человека, Дьякович Ольга Александровна – аспирант; Черняк Юрий Ильич – д.б.н., ведущий научный сотрудник, e-mail: yuri_chernyak@hotmail.com, тел. (3955) 559663.

© РАДАЕВА Е.В., ГОВОРИН А.В., ЧИСТЯКОВА М.В. – 2012
УДК 616.1/4, 616.3

ТРЕВОЖНО-ДЕПРЕССИВНЫЕ РАССТРОЙСТВА И КАЧЕСТВО ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ ВИРУСНЫМИ ГЕПАТИТАМИ

Евгения Владимировна Радаева, Анатолий Васильевич Говорин, Марина Владимировна Чистякова (Читинская государственная медицинская академия, ректор – д.м.н., проф. А.В. Говорин, кафедра факультетской терапии, зав. – д.м.н., проф. А.В. Говорин, кафедра терапии ФПК и ППС с курсом функциональной и ультразвуковой диагностики, зав. – д.м.н. Н.В. Ларева)

Резюме. Обследовано 45 больных хроническим вирусным гепатитом (ХВГ) из них 13 с авиремией после проведенной противовирусной терапии. Оценивались качество жизни больных и распространенность тревожно-депрессивных расстройств. У большинства больных выявлены депрессивные проявления. Распространенность депрессии зависела от семейного положения больного, длительности заболевания, наличия внепеченочных поражений, а тяжесть от наличия или отсутствия противовирусного лечения. Тревожные расстройства чаще наблюдались у женщин. У больных ХВГ страдает качество жизни за счет психологического компонента здоровья, у больных после противовирусного лечения в основном из-за физического компонента.

Ключевые слова: вирусный гепатит, противовирусная терапия, тревога, депрессия, качество жизни.

ANXIOUS DEPRESSION AND QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH CHRONIC VIRUS HEPATITIS

E. V. Radayeva, A. V. Govorin, M. V. Chistyakova
(Chita State Medical Academy)

Summary. 45 patients with chronic virus hepatitis (13 subjects with aviremia after antiviral therapy) were examined. The aim was to assess quality of life and incidence of anxious depression. Depression was revealed in most patients, with incidence associated with family status, illness duration, and presence of extrahepatic involvement. Severity was due to treated/untreated condition with antiviral therapy. Women developed anxious depression more frequently. Quality of life tends to decrease due to psychological factors in patients with chronic virus hepatitis and due to physical factors in patients after antiviral therapy.

Key words: virus hepatitis, antiviral therapy, anxiety, quality of life.

Вирусные гепатиты – важнейшая медикосоциальная проблема не только для здравоохранения Российской Федерации, но и всего мира. По данным ВОЗ, более 500 млн. человек в мире хронически инфицированы вирусами гепатитов В или С. По общей численности и распространенности инфекции в России до сих пор нет надежных данных [8]. Тот факт, что возрастной ценз больных в большинстве случаев не достигает 50 лет, придает этой проблеме особое социальное значение [6].

Изменения психической сферы часто бывают первыми и единственными проявлениями хронических вирусных гепатитов (ХВГ). Обнаружение инфекции, «заразного» заболевания, госпитализация в инфекционный стационар, изоляция от близких, чувство страха или стыда, что «он заразный и опасный для окружающих» будет влиять не только на эмоциональную составляющую, но и на поведение больного [1]. Аффективные расстройства, формирующиеся у данной категории больных, значительно отягощают клиническое течение заболевания, затрудняют лечение, проведение реабилитации и вторичной профилактики, ухудшают качество жизни больных и отрицательно влияют на прогноз [9].

В настоящее время единственным препаратом с доказанной эффективностью при лечении хронических вирусных гепатитов является интерферон, применяемый в качестве монотерапии или в комбинации с другими препаратами в течение длительного времени [10]. Лечение больных хроническим вирусным гепатитом препаратами интерферона может осложняться нежелательными побочными эффектами. По данным литературы, более чем у половины больных применение интерферонов провоцирует возникновение психопатологической симптоматики, при этом наиболее часто отмечается развитие депрессивной симптоматики, что в некоторых случаях требует даже отмены терапии [2].

Однако, психическим нарушениям при ХВГ до сих пор не уделяют должного внимания, считая этот аспект заболевания малосущественным. До настоящего времени нет четкого ответа на вопрос, а влияет ли на психический статус и качество жизни этих больных соматические проявления болезни, активность заболевания, осведомленность больного о заболевании, изменяются ли они после элиминации вируса. В литературе практически нет сведений о распространенности психопатологических расстройств и качестве жизни тех больных, кому была проведена специфическая терапия. В связи с чем, целью нашего исследования явилось изучить распространенность тревожно-депрессивных расстройств и качество жизни (КЖ) у больных хроническими вирусными гепатитами с учетом клинических характеристик заболевания и проведенной успешной противовирусной терапии.

Материалы и методы

В исследовании приняли участие 45 больных хроническим вирусным гепатитом (27 мужчин и 18 женщин), средний возраст которых составил $36,1 \pm 8,1$. Все больные подписали добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Подавляющее большин-

ство больных были инфицированы вирусом гепатита С – 37, вирусом гепатита В – 6, В+С – 2. Диагноз хронического вирусного гепатита был верифицирован выявлением серологических маркеров HCV и HBV-инфекции методом ИФА, результатами ПЦР-исследования. Функциональное состояние печени оценивали с помощью определения содержания в сыворотке крови ряда биохимических показателей регламентированных стандартами ведения больных с заболеваниями печени. 13 больных, ранее (от 1 до 12 месяцев), получили противовирусную терапию (ПВТ) (12 – пегилированными $\alpha 2$ -интерферонами в сочетании с аналогами нуклеозидов в течение 24-48 недель, 1 – энтекавир в течение 48 недель). У всех больных был получен устойчивый вирусологический ответ. Критериями исключения из исследования явились: возраст старше 50 лет, эссенциальная и симптоматические артериальные гипертензии, заболевания сердца (стенокардия; инфаркт миокарда; реваскуляризация коронарных артерий), хронический алкоголизм и другая тяжелая сопутствующая патология.

Исследование психического состояния проводилось совместно с психиатром при помощи расспроса больных и клинико-психологических методов обследования. Выраженность депрессии определяли при психометрическом тестировании по шкале Бека [5]. Кроме того, всем больным определяли уровень личностной и ситуационной тревожности при помощи шкалы самооценки Спилберга-Ханина [7]. Оценка качества жизни проводилась с помощью адаптированного и рекомендованного к использованию Международным центром по исследованию КЖ русскоязычного опросника SF-36 [4].

Статистическая обработка полученных данных проводилась при помощи программы «Biostat». Применялись непараметрические методы обработки данных (Манна-Уитни). Статистически значимыми считали различия при значениях двустороннего $p < 0,05$. Результаты представлены как M (медиана) $\pm [25\text{-й}; 75\text{-й перцентили}]$. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез $p = 0,05$ [3].

Результаты и обсуждение

При анализе результатов исследования установлено, что подавляющее большинство опрошенных являлись социально адаптированными – 95% имели работу и жилье, 49% – имели семью, 29% – высшее образование, 48% – средне-специальное. У 20% больных диагноз был поставлен в срок менее года назад, у 46% – в срок от 1 до 5 лет и у 34% обследуемых продолжительность заболевания составила более 5 лет. В большинстве случаев (88%) больные предъявляли жалобы астенического характера: на общую слабость, чувство разбитости, недомогание, быструю утомляемость, снижение работоспособности. Около 35% опрошенных отмечали нарушения сна. У 13% больных имели место те или иные внепеченочные поражения (аутоиммунный тиреоидит, суставной синдром, псориаз, поражение сердца).

Расстройства депрессивного спектра были выявлены у 56% больных ХВГ. В большинстве случаев эти расстройства носили легкий характер (субдепрессия)

– 54%. В 46% случаев наблюдалась умеренная (23%) и выраженная (23%) депрессия. Чаще депрессивные нарушения наблюдались у больных семейных и имевших высшее образование, более длительный анамнез заболевания, а также у больных с внепеченочными проявлениями гепатита. Наибольшее количество баллов отмечалось в когнитивно-аффективной субшкале. Не выявлено зависимости между наличием и тяжестью депрессии и биохимической активностью гепатита.

В группе больных, получивших ранее ПВТ, частота депрессивных расстройств встречалась немногим реже – в 50% случаев. В 83% они носили характер субдепрессии и наблюдались в равной степени как у мужчин, так и у женщин. Все больные с диагностированными депрессивными расстройствами, получили противовирусную терапию от 1 до 6 месяцев до проведения исследования, имели вирусологический ответ на 4, 24 или 48 неделях лечения, однако в личной беседе высказывали опасения о рецидиве заболевания и страха перед исследованием вирусемии через 6 месяцев после окончания лечения.

При анализе опросника Спилберга-Ханина 46% обследуемых показали высокий уровень ситуативной и 38% – личностной тревожности. Наиболее высокие показатели диагностировались у женщин. 64% женщин имели высокий уровень личностной тревожности, 57% женщин – ситуативной. Среди мужчин высокая ситуативная тревожность выявлена у 36% обследуемых, личностная – у 23%. Не получено различий в показателях между группами: средний балл реактивной тревожности в группе больных ХВГ – 45[38;51], личностной – 42[37;46], в группе больных после ПВТ – 43[34;49] и 45[37;52], соответственно. Тем не менее, во 2 группе значимо чаще наблюдался высокий уровень личностной тревожности (67% против 35% ($p < 0,05$)), что можно объяснить преобладанием женщин в этой выборке, а также спецификой отбора кандидатов на ПВТ (больные с ожидаемым комплаенсом).

Качество жизни больных оценивалось с помощью опросника SF-36. Оценивались следующие показатели: физическое функционирование (PF), ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием (RP), интенсивность боли (BP), общее состояние здоровья (GH), жизненная активность (VT), социальное функционирование (SF), ролевое функционирование,

обусловленное эмоциональным состоянием (RE), психическое здоровье (MH), суммарный физический компонент здоровья (PH) и суммарный психологический компонент здоровья (MHs). Снижение показателей ниже нормального 50% порогового уровня отмечалось следующим образом: PF – 10% в 1-ой и 8% во 2-ой группах обследуемых, RP – 27% и 25%, соответственно, BP – по 18% в той и другой группах, GH – 36% и 50%, соответственно, VT – 23% и 33%, SF – 33% и 25%, RE – 24% и 50%, MH – 18% и 25%, соответственно. Таким образом, у большинства больных отмечается снижение показателей общего здоровья и жизненной активности, что указывает на стойкую астенизацию данной группы больных, что влечёт за собой их социальную дезадаптацию (снижение показателей социального и ролевого функционирования). В обеих группах больных был так же снижен суммарный психологический компонент здоровья. Чаще это наблюдалось у больных с активным ХВГ (64% против 46% обследуемых 2 группы), тогда как у больных после ПВТ значимо чаще наблюдалось снижение физического компонента здоровья (58% – во 2 группе и 38% – в 1-ой). Ухудшение физического компонента здоровья вероятнее всего связано с тем, что многие больные этой группы были обследованы в ранние сроки после окончания химиотерапии, которая, как известно, имеет массу побочных эффектов, влияющих на качество жизни (гриппоподобный синдром, анемия, сопровождающаяся астеническим синдромом и т.д.).

Таким образом, у 56% больных ХВГ выявлены депрессивные расстройства, преимущественно в виде субдепрессий, имеющие связь с социальным статусом больного, длительностью заболевания, наличием внепеченочных поражений и независимые от тяжести цитолита. Установлено повышение уровня как ситуативной, так и личностной тревожности, которое чаще наблюдалось у больных ХВГ женского пола, а также снижение качества жизни. В ранние сроки после проведенной успешной ПВТ (до 12 месяцев) у больных наблюдается стойкая астенизация и сохраняются выраженные тревожно-депрессивные расстройства. Рекомендуется поиск оптимальных путей коррекции тревожно-депрессивных расстройств у больных хроническим вирусным гепатитом, в том числе и пациентов после ПВТ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Александровский Ю.А. Психические расстройства в общемедицинской практике и их лечение. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004. – 240 с.
2. Кинкулькина М.А., Авдеева Т.И., Волков А.В. и др. Лечение депрессий у больных хроническим гепатитом С // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2009. – №5. – С.9-14.
3. Майборода А.А., Калягин А.Н., Зобнин Ю.В., Щербатых А.В. Современные подходы к подготовке оригинальной статьи в журнал медико-биологической направленности в свете концепции «доказательной медицины» // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2008. – Т. 76. №1. – С.5-8.
4. Новик А.А., Ионова Т.И. Руководство по исследованию качества жизни в медицине / Под ред. Ю.Л.Шевченко. – 2-е изд. – М.: ОЛМАПРЕСС, 2007. – 320 с.
5. Овчинников Б.В., Дьяконов И.Ф., Колчев А.И., Лытаев С.А. Основы клинической психологии и медицинской психологии.

диагностики. – СПб.: Элби-СПб, 2005. – 315 с.

6. Серов В.В., Апросина З.Г. Хронический вирусный гепатит. – М.: Медицина, 2002. – С.151-156.
7. Ханин Ю.Л. Краткое руководство к применению шкалы реактивной и личностной тревожности Ч.Д. Спилберга. – Л.: Ленингр. НИИ физ.культуры, 1976. – 25 с.
8. Шахгильдян И.В., Ясинский А.А., Михайлов М.И. и др. Хронические вирусные гепатиты в Российской Федерации // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2008. – №6. – С.12-14.
9. Шевченко В.В. Психосоматический статус больных вирусными гепатитами В и С на стационарном этапе лечения: Дисс. ... канд. мед. наук. – СПб, 2008. – 199 с.
10. Ющук Н.Д., Климов Е.А., Знойко О.О. и др. Протокол диагностики и лечения больных вирусными гепатитами В и С. // Российский журнал гастроэнтерол., гепатол. и колопроктол. – 2010. – №6. – С.4-60.

Информация об авторах: Радаева Евгения Владимировна – ассистент, к.м.н., e-mail: evgenika075@mail.ru;
Говорин Анатолий Васильевич – ректор, заведующий кафедрой, д.м.н., профессор;
Чистякова Марина Владимировна – ассистент, к.м.н.