

**Научно-практическое
издание**

Зарегистрировано Государственным комитетом РФ по печати. Свидетельство о регистрации средства массовой информации от 16.04.1999 г. № 018703.

Издается ежеквартально.

Полное или частичное воспроизведение материалов, содержащихся в настоящем издании, допускается с письменного разрешения редакции.

Ссылка на «Вестник Российской военно-медицинской академии» обязательна.

Редакторы
В.Я. Апчел
С.М. Ефимчик

Компьютерная верстка
Н.А. Дергачёвой
Е.А. Дудолодовой

Адрес редакции:
194044, Санкт-Петербург,
ул. Академика Лебедева, дом 6
Тел. (812) 329-7194
Факс (812) 542-4609

E-mail: vestnikrmma@mail.ru

Тираж 300 экз.

Отпечатано с готовых диапозитивов
в ООО «Издат-Принт»
394033 Воронежская область,
г. Воронеж, Ленинский пр. 119А,
офис 208
Заказ 2512



© «Вестник Российской военно-медицинской академии»

ВЕСТНИК РОССИЙСКОЙ ВОЕННО-МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ

VESTNIK
ROSSIJSKOI VOENNO-MEDICINSKOI
ACADEMII

УЧРЕДИТЕЛЬ

Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М.Кирова» Министерства обороны Российской Федерации

Главный редактор
А.Н. БЕЛЬСКИХ



2017

4 (60)

Индекс для подписки
в агентстве «Роспечать» – 70943;
в агентстве «Прессинформ» – 15389

Главный редактор**член-корр. РАН****д.м.н. профессор А.Н. Бельских****Редакционная коллегия**

д.м.н. профессор **Котив Б.Н.** (*зам. главного редактора*)
д.м.н. профессор **Цыган В.Н.** (*зам. главного редактора*)
д.м.н. профессор **Апчел В.Я.** (*ответственный секретарь*)

д.м.н. профессор **Алексанин С.С.** (*Санкт-Петербург*)
д.м.н. профессор **Беляев А.М.** (*Санкт-Петербург*)
д.м.н. профессор **Будко А.А.** (*Санкт-Петербург*)
д.фарм.н. доцент **Бунин С.А.** (*Санкт-Петербург*)
д.м.н. профессор **Гайворонский И.В.** (*Санкт-Петербург*)
академик РАН, д.м.н. профессор **Гайдар Б.В.**
(*Санкт-Петербург*)
д.м.н. доцент **Ивченко Е.В.** (*Санкт-Петербург*)
академик РАН, д.м.н. профессор **Лобзин Ю.В.**
(*Санкт-Петербург*)
академик РАН, д.м.н. профессор **Майстренко Н.А.**
(*Санкт-Петербург*)
д.м.н. **Мироненко А.Н.** (*Санкт-Петербург*)
д.фарм.н. профессор **Мирошниченко Ю.В.**
(*Санкт-Петербург*)
член-корр. РАН, д.м.н. профессор **Одинак М.М.**
(*Санкт-Петербург*)
д.м.н. профессор **Парфенов В.Е.** (*Санкт-Петербург*)
к.м.н. **Рыжман Н.Н.** (*Санкт-Петербург*)
д.м.н. профессор **Самохвалов И.М.** (*Санкт-Петербург*)
академик РАН, д.м.н. профессор **Софронов Г.А.**
(*Санкт-Петербург*)
д.м.н. профессор **Халимов Ю.Ш.** (*Санкт-Петербург*)
академик РАН, д.м.н. профессор **Хубулава Г.Г.**
(*Санкт-Петербург*)
д.м.н. профессор **Хурцилава О.Г.** (*Санкт-Петербург*)
д.м.н. профессор **Чепур С.В.** (*Санкт-Петербург*)
академик РАН, д.м.н. профессор **Черешнев В.А.**
(*Екатеринбург*)
академик РАН, д.м.н. профессор **Шевченко Ю.Л.**
(*Москва*)
д.м.н. профессор **Шелепов А.М.** (*Санкт-Петербург*)
д.м.н. профессор **Шустов С.Б.** (*Санкт-Петербург*)
член-корр. РАН, д.м.н. профессор **Щербук Ю.А.**
(*Санкт-Петербург*)
академик РАН, д.м.н. профессор **Ушаков И.Б.** (*Москва*)
член-корр. РАН, д.м.н. профессор **Фисун А.Я.**
(*Москва*)
академик РАН, д.м.н. профессор **Янов Ю.К.**
(*Санкт-Петербург*)

Editor-in-Chief**corresponding member of the Russian Academy
of Sciences M.D. professor A.N. Belskykh****Editorial board**

M.D. professor **Kotiv B.N.** (*deputy editor*)
M.D. professor **Tsygan V.N.** (*deputy editor*)
M.D. professor **Apchel V.Ya.** (*executive secretary*)

M.D. professor **Alexanin S.S.** (*Saint-Petersburg*)
M.D. professor **Belyaev A.M.** (*Saint-Petersburg*)
M.D. professor **Budko A.A.** (*Saint-Petersburg*)
D.Ph.S. docent **Bunin S.A.** (*Saint-Petersburg*)
M.D. professor **Gaivoronskiy I.V.** (*Saint-Petersburg*)
academician of the Russian Academy of Sciences
M.D. professor **Gaidar B.V.** (*Saint-Petersburg*)
M.D. docent **Ivchenko E.V.** (*Saint-Petersburg*)
academician of the Russian Academy of Sciences
M.D. professor **Lobzin Yu.V.** (*Saint-Petersburg*)
academician of the Russian Academy of Sciences
M.D. professor **Maistrenko N.A.** (*Saint-Petersburg*)
M.D. **Mironenko A.N.** (*Saint-Petersburg*)
D.Ph.S. professor **Miroshnichenko Yu.V.** (*Saint-Petersburg*)
corresponding member of the Russian Academy of Sciences
M.D. professor **Odinak M.M.** (*Saint-Petersburg*)
M.D. professor **Parfienov V.E.** (*Saint-Petersburg*)
C.M.S. **Ryzhman N.N.** (*Saint-Petersburg*)
M.D. professor **Samokhvalov I.M.** (*Saint-Petersburg*)
academician of the Russian Academy of Sciences
M.D. professor **Sofronov G.A.** (*Saint-Petersburg*)
M.D. professor **Khalimov Yu. Sh.** (*Saint-Petersburg*)
academician of the Russian Academy of Sciences
M.D. professor **Khubulava G.G.** (*Saint-Petersburg*)
M.D. professor **Khurtsilava O.G.** (*Saint-Petersburg*)
M.D. professor **Chepur S.V.** (*Saint-Petersburg*)
academician of the Russian Academy of Sciences
M.D. professor **Chereshnev V.A.** (*Ekaterinburg*)
academician of the Russian Academy of Sciences
M.D. professor **Shevchenko Yu.L.** (*Moscow*)
M.D. professor **Shelepov A.M.** (*Saint-Petersburg*)
M.D. professor **Shustov S.B.** (*Saint-Petersburg*)
corresponding member of the Russian Academy of Sciences
M.D. professor **Scherbuk Yu.A.** (*Saint-Petersburg*)
academician of the Russian Academy of Sciences
M.D. professor **Ushakov I.B.** (*Moscow*)
corresponding member of the Russian Academy of Sciences
M.D. professor **Fisun A.Ya.** (*Moscow*)
academician of the Russian Academy of Sciences
M.D. professor **Yanov Yu.K.** (*Saint-Petersburg*)

Журнал включен в перечень российских рецензируемых научных журналов,
в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций
на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук

Журнал включен в Реферативный журнал и Базы данных ВИНТИ

Журнал включен в Российский индекс научного цитирования www.elibrary.ru

Е.Н. Плохотюк, В.Н. Сысоев, Д.Ю. Будко, В.В. Довгуша

Динамика показателей функционального состояния организма больных хроническим гепатитом С, получающих противовирусную терапию в зависимости от возраста пациентов

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Резюме. Проведен сравнительный анализ динамики показателей напряжения физиологических систем организма больных хроническим вирусным гепатитом С разных возрастных групп, получавших противовирусную терапию, путем полифункционального психофизиологического тестирования (стресс-тестирование). Выявлено повышение индекса напряжения в первые шесть месяцев терапии, увеличение индекса низкочастотных волн кардиоритма при одновременном снижении мощности вклада высокочастотных волн, а также повышение коэффициента вагосимпатического баланса в первые три месяца приема препаратов, снижение значений кожно-гальванической реакции в первые три месяца терапии. Эти изменения указывают на повышение активности симпатического отдела вегетативной нервной системы, преобладание центрального контура регуляции у больных разных возрастных групп на фоне лечения противовирусными препаратами. Кроме того, определялась выраженная тенденция к повышению значений показателя невротизации в разных возрастных группах в течение первых шести месяцев антивирусной терапии и стабилизация его к концу периода наблюдения. Показатель психической напряженности увеличивался в обеих возрастных группах в течение всего периода наблюдения, однако его значения не превышали уровень, соответствующий состоянию психологической адаптированности к рабочим нагрузкам. Наиболее существенные изменения проявились в уровне показателя депрессии, который к 9-му месяцу терапии достиг значений, характеризующих состояние легкой депрессии. Результаты исследования свидетельствуют о напряжении компенсаторно-адаптационных механизмов организма больных хроническим вирусным гепатитом С на фоне приема противовирусных препаратов в разных возрастных группах, при этом в возрастной группе от 40 до 58 лет данные изменения более выражены.

Ключевые слова: функциональное состояние, хронический вирусный гепатит С, противовирусная терапия, психофизиологические показатели, стресс-реакция, кожно-гальваническая реакция, компенсаторно-адаптационные механизмы, показатель невротизации, депрессия.

Введение. В настоящее время в России для лечения хронического гепатита С (ХГС) применяется комбинированная терапия пегилированным интерфероном α -2а или α -2б и рибавирином в течение 24–48 недель, позволяющая добиться эффекта в среднем у 50–60% больных. Побочные эффекты, возникающие на фоне лечения противовирусными препаратами, имеют различную степень выраженности и затрагивают различные органы и системы: нервную, кровообращения, дыхания, крови, пищеварения, костно-мышечную, а также репродуктивную. Однако в литературе недостаточно данных о выраженности и переносимости побочных эффектов во время приема противовирусных препаратов у пациентов разных возрастных групп [1, 6].

Цель исследования. Сравнить динамику показателей напряжения физиологических систем организма больных ХГС разных возрастных групп на этапах противовирусной терапии (ПВТ).

Задачи исследования:

1. Провести фоновую оценку функционального состояния (ФС) организма больных ХГС перед началом лечения.

2. Провести сравнительную оценку динамики психофизиологических показателей ФС организ-

ма больных ХГС разных возрастных групп на этапах противовирусной терапии.

Материалы и методы. Фоновую оценку ФС организма больных ХГС проводили перед началом лечения и на различных этапах противовирусной терапии (через 3, 6, 9 месяцев). Больные принимали препараты пегасис или пегинтрон в виде монотерапии или в сочетании с рибавирином по соответствующим схемам с учетом индивидуальной переносимости препаратов и степени выраженности побочных эффектов.

Уровень напряжения физиологических систем определяли путем полифункционального психофизиологического тестирования (стресс-тестирования) с применением методики биологической обратной связи (БОС) на аппарате электроэнцефалограф-анализатор «Энцефалан» ЭЭГ-131, фирмы «Медиком МТД» (Таганрог) [1, 4 – 6].

Оценивали следующие показатели:

– индекс напряжения (ИН) регуляторных систем, отражающий степень централизации управления сердечным ритмом ($ИН = AMo / 2 \times BP \times Mo$, где Mo – наиболее часто встречающееся значение интервала R–R; AMo – относительное число кардиоинтервалов, со-

ответствующих диапазону моды; ВР – вариационный размах – разница между максимальным и минимальным значением в выборке);

– спектральные составляющие variability ритма сердца (ВРС): HF – высокочастотные волны (0,15–0,40 Гц); LF – низкочастотные волны (0,04–0,15 Гц) и коэффициент вагосимпатического баланса (КВБ), $KVB = LF/HF$;

– среднюю величину кожно-гальванической реакции (КГРср), связанной с симпатической иннервацией и рассматриваемой как вегетативный компонент ориентировочной реакции организма;

– амплитуду систолической волны фотоплетизмограммы (АСВ ФПГ), отражающей состояние тонуса артериол.

Психологический уровень ФС организма больных оценивали с использованием опросников: «Самочувствие в экстремальных условиях» [2, 3] (оценивали показатель невротизации – ПН); «Шкала психологического стресса PSM-25» Лемура-Тесье-Филлиона [2, 3] (оценивали показатель психической напряженности – ППН); «Шкала депрессии» А. Бека [2] (оценивали показатель депрессии – ПД).

В исследовании приняли участие 112 больных ХГС в возрасте от 25 до 39 лет (n=61 чел.) – 1-я группа; от 40 до 58 лет (n=51 чел.) – 2-я группа, с длительностью заболевания от 2 месяцев до 19 лет.

Результаты и их обсуждение. Статистически значимое повышение ИН выявлено в обеих возрастных группах: в 1-й группе ИН возрос с 212,2±72,1 у. е. в фоновом исследовании до 637,7±94,5 у. е. к 3-му месяцу терапии и снижился до 375,3±82,8 у. е. к 9-му месяцу; во 2-й группе – с 270,5±88,6 у. е. в фоновом исследовании до 781,1±78,3 у. е. к 3-му месяцу терапии и снижился до 476,7±69,8 у. е. к 9-му месяцу терапии. Это указывает на повышение активности симпатического отдела вегетативной нервной системы (ВНС), преобладание центрального контура регуляции на фоне проводимой терапии (рис. 1), причем во 2-й возрастной группе эти изменения более выражены.

Частотные компоненты составляющих ритмокардиограммы (LF, HF и LF/HF) отражают различные формы взаимодействия симпатического, парасимпатического отделов ВНС и гормонально-метабо-

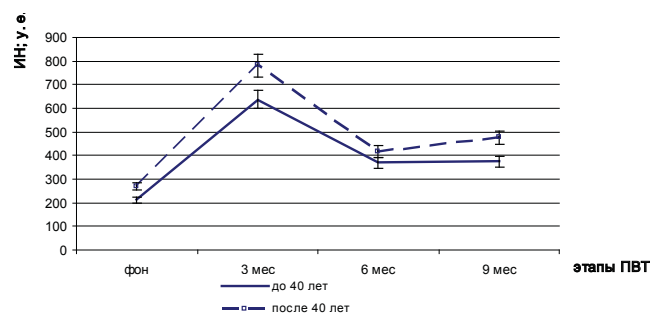


Рис. 1. Динамика ИН в разных возрастных группах на этапах ПВТ

лической системы. Парасимпатический контроль преимущественно связан с дыхательной аритмией (HF-компонента), тогда как симпатический контроль отражается в осцилляциях, связанных с колебаниями артериального давления (LF-компонента). На всех этапах лечения определялось увеличение индекса LF кардиоритма при одновременном снижении мощности вклада HF по сравнению с фоновыми значениями. Это привело к значимому (при $p < 0,05$) повышению КВБ в первые 3 месяца приема препаратов в обеих возрастных группах, особенно в возрастной группе до 40 лет: в 1-й группе он возрос от 0,93±0,12 у. е. (фон) до 1,49±0,13 у. е. к 3-му месяцу и снижился до 1,03±0,4 у. е. к 9-му месяцу; во 2-й группе – от 0,88±0,17 у. е. (фон) до 1,22±0,09 у. е. к 3-му месяцу и снижился до 0,98±0,33 у. е. к 9-му месяцу лечения (рис. 2).

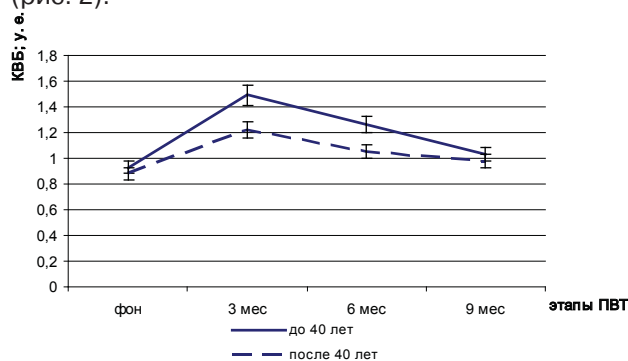


Рис. 2. Динамика КВБ в разных возрастных группах на этапах ПВТ

Статистически значимое снижение показателя КГРср получено в обеих возрастных группах: в 1-й группе он уменьшался с 0,89±0,05% в фоновом исследовании до 0,65±0,04% к 3-му месяцу терапии и увеличивался до 0,81±0,06% к 9-му месяцу; во 2-й группе – с 0,97±0,06% в фоновом исследовании до 0,65±0,04% к 3-му месяцу терапии и повышался до 0,92±0,11% к 9-му месяцу терапии. Это указывает на повышенную реакцию потовых желез на аудиовизуальные раздражители во время стресс-тестирования и может являться подтверждением преобладания тонуса симпатического отдела ВНС во время применения противовирусных препаратов (рис. 3).

Анализ динамики АСВ ФПГ показывает снижение тонуса стенки резистивных сосудов в обеих возрастных группах на фоне приема противовирусных препаратов: в 1-й группе он уменьшался с 2,1±0,05 рт в фоновом исследовании до 1,6±0,04 рт к 3-му месяцу терапии и увеличивался до 1,8±0,05 рт к 9-му месяцу; во 2-й группе – с 1,9±0,06 рт в фоновом исследовании до 1,1±0,04 рт к 3-му месяцу терапии и повышался до 1,7±0,11 рт к 9-му месяцу терапии, что является показателем развития сосудосуживающего эффекта резистивных сосудов как результата преобладания симпатических влияний ВНС в ответ на предъявление аудиовизуальных раздражителей (рис. 4).

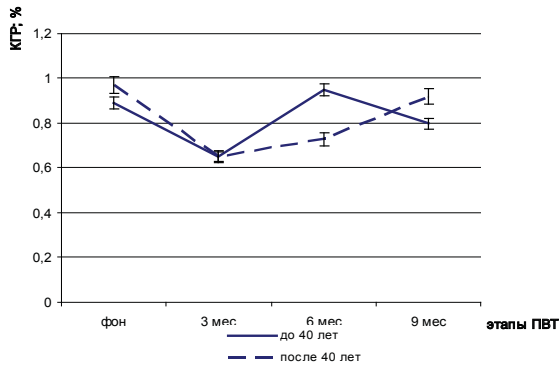


Рис. 3. Динамика КГР в разных возрастных группах на этапах ПВТ

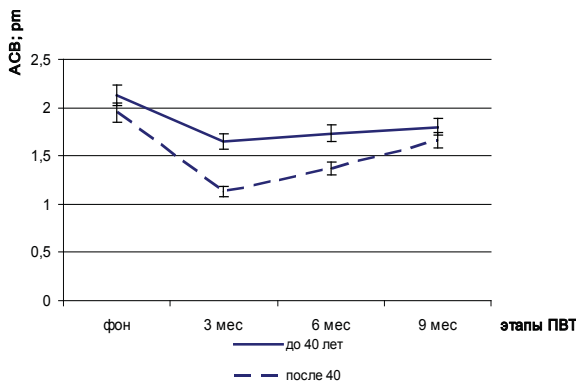


Рис. 4. Динамика АСВ ФПГ в разных возрастных группах на этапах ПВТ

ПН, характеризующий состояние психической и физической активности, нарушения волевой регуляции, эмоциональной и вегетативной устойчивости, находился в диапазоне высокого уровня психологической устойчивости и характеризовал состояние хорошей адаптированности. Определялась выраженная тенденция к повышению его значений в течение первых шести месяцев противовирусной терапии и стабилизация к концу периода наблюдения. Статистически значимых различий между возрастными группами не выявлено: в 1-й группе он увеличивался с $3,7 \pm 1,2$ балла в фоновом исследовании до $5,3 \pm 1,4$ балла к 3-му месяцу терапии, далее до $8,8 \pm 1,5$ балла к 9-му месяцу; во 2-й группе – с $3,9 \pm 1,6$ балла в фоновом исследовании до $7,7 \pm 1,4$ балла к 3-му месяцу терапии и до $9,2 \pm 1,1$ балла к 9-му месяцу лечения.

На протяжении периода приема препаратов прослеживается тенденция к увеличению ППН в обеих возрастных группах, значения которого, однако, не превышают уровень, соответствующий состоянию психологической адаптированности к рабочим нагрузкам. Статистически значимых различий между возрастными группами не выявлено: в 1-й группе он увеличивался с $51,7 \pm 5,2$ балла в фоновом исследовании до $54,7 \pm 6,4$ балла к 3-му месяцу терапии, далее до $60,3 \pm 6,5$ балла к 9-му месяцу; во 2-й группе – с $61,5 \pm 7,6$ балла в фоновом исследовании до $68,3 \pm 7,4$

балла к 3-му месяцу терапии и до $78,9 \pm 7,1$ балла к 9-му месяцу лечения.

Наиболее существенные изменения, а также статистически значимые различия между возрастными группами были выявлены по ПД. В фоновом исследовании его величина составила: для 1-й группы $2,3 \pm 0,8$ балла, для 2-й группы $5,0 \pm 1,2$ балла, что характеризует отсутствие признаков депрессии. В ходе противовирусного лечения значения ПД постепенно возрастали, достигая субдепрессивных величин через 6 месяцев приема препаратов (для 1-й группы $8,7 \pm 0,7$ балла, для 2-й группы $10,9 \pm 1,3$ балла) и показателей, характеризующих состояние легкой депрессии, через 9

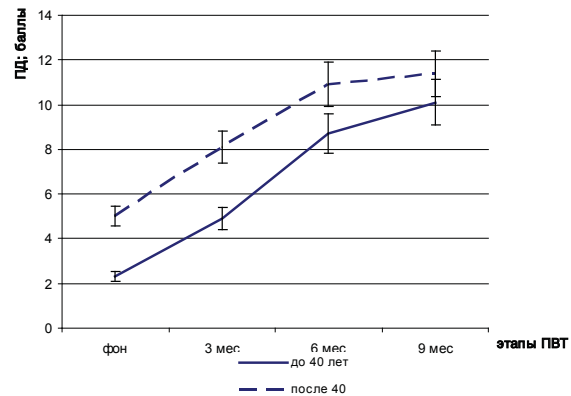


Рис. 5. Динамика ПД в разных возрастных группах на этапах ПВТ

месяцев терапии (для 1-й группы $10,1 \pm 2,5$ балла, для 2-й группы $11,4 \pm 2,7$ балла), рисунок 5.

Выводы

1. Повышение тонуса симпатического отдела ВНС у больных хроническим вирусным гепатитом С может свидетельствовать о напряжении компенсаторно-адаптационных механизмов организма, а также может являться результатом приема противовирусных препаратов. Напряжение компенсаторно-адаптационных механизмов организма больных более выражено в возрастной группе от 40 до 58 лет.

2. У больных хроническим вирусным гепатитом С наблюдается тенденция к увеличению показателей, характеризующих предрасположенность к патологическим стресс-реакциям и невротическим расстройствам в экстремальных условиях, а также степени нервно-психической напряженности. Наиболее существенные изменения у данной категории больных проявились в уровне ПД, значения которого к 9-му месяцу терапии достигли уровня легкой депрессии, причем у больных старше 40 лет этот показатель выше.

Литература

1. Билый, А.М. Проект концепции по сохранению здоровья и продления профессионального долголетия человека / А.М.

- Бильий [и др.] // Вест. Росс. воен.-мед. акад. – 2014. – № 1 (45). – С. 191–186.
2. Водопьянова, Н.Е. Психодиагностика стресса / Н.Е. Водопьянова. – СПб.: Питер, 2009. – 336 с.
 3. Водопьянова, Н.Е. Синдром выгорания: диагностика и профилактика / Н.Е. Водопьянова, Е.С. Старченкова. – СПб.: Питер, 2009. – 336 с.
 4. Дементенко, В.В. Гипотеза о природе электродермальных явлений / В.В. Дементенко [и др.] // Физиология человека. – 2000. – Т. 26. – № 2. – С. 124–131.
 5. Михайлов, В.М. Вариабельность ритма сердца. Опыт практического применения метода / В.М. Михайлов. – Иваново, 2000. – 200 с.
 6. Плохотюк, Е.Н. Динамика показателей функционального состояния организма больных хроническим гепатитом С при проведении терапии противовирусными препаратами / Е.Н. Плохотюк, В.Н. Сысоев, М.В. Яременко // Современные проблемы науки и образования. – 2016. – № 6. – С. 253–261.

E.N. Plokhotyuk, V.N. Sysoev, D.Yu. Budko, V.V. Dovgusha

Dynamic of the functional state indices of patients with chronic hepatitis C during the therapy with antiviral drugs depending on the age of patients

Abstract. We conducted a comparative analysis of the dynamic parameters of physiological systems voltage of the patient's organism with chronic hepatitis C from all groups of viruses receiving antiviral therapy by means of polyfunctional psychophysiological testing (stress testing). It was revealed that there is an increase in the stress index in the first six months of therapy; an increase in the index of low-frequency waves of cardiac rhythm with a simultaneous decrease in power of contribution of high-frequency waves, as well as an increase in a coefficient of the vagosympathetic balance in the first three months of taking medications; decrease in values of skin-galvanic reaction in the first three months of therapy. These changes indicate an increase in the activity of sympathetic part of an autonomous nervous system, the predominance of a central contour of regulation in patients of different age groups against the background of treatment with antiviral drugs. In addition, there was a pronounced tendency to increase in values of the neurotic index in different age groups during the first six months of antiviral therapy and to stabilize it by the end of the observation period. The indicator of mental tension increased in both age groups during the whole period of observation, however, its values did not exceed the level corresponding to the state of psychological adaptation to workloads. The results of the study testify to the tension o compensatory-adaptive mechanisms of organism of patients with chronic viral hepatitis C against the background of antiviral drugs in different age groups. These changes are more pronounced in the age group from 40 to 58.

Key words: functional status, chronic viral hepatitis C, an antiviral therapy, psychophysiological indices, stress reaction, skin-galvanic reaction, compensatory-adaptive mechanisms, neurotic index, depression.

Контактный телефон: 8-911-915-05-68; e-mail: enp0202@yandex.ru