

УДК 616.36-002:(612.172.2+612.216)

ДИНАМИКА РЕГУЛЯТОРНО-АДАПТИВНЫХ ВОЗМОЖНОСТЕЙ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ С НА ФОНЕ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ТЕРАПИИ

Хурум З.Ю., Жукова Л.И., Кулбужева М.И.

ГОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет» Росздрава, Краснодар, e-mail:zarema_hur@mail.ru;

Исследовано влияние патогенетической терапии на регуляторно-адаптивные возможности 50 больных хроническим вирусным гепатитом С с помощью оценки функциональной пробы сердечно-дыхательного синхронизма, проводимой динамике болезни, а также у 30 практически здоровых добровольцев. Результаты исследования продемонстрировали достоверное снижение регуляторно-адаптивных возможностей больных хроническим вирусным гепатитом С по сравнению со здоровыми людьми. После проведенного двухнедельного лечения отмечалось достоверное увеличение регуляторно-адаптивного статуса больных по сравнению с аналогичными показателями до начала терапии, совпадающее со снижением активности цитолитических ферментов и сокращением частоты клинических признаков интоксикации и поражения печени.

Ключевые слова: регуляторно-адаптивный статус, хронический вирусный гепатит С, эффективность патогенетической терапии

Проблема хронических вирусных заболеваний печени находится в настоящее время в центре внимания практического здравоохранения и медицинской науки [1]. Высокий уровень заболеваемости, ubicvitarная распространенность этих болезней и увеличение их доли в структуре смертности населения, а также экономические затраты на длительное лечение пациентов выводят хронические гепатиты в ряд социально-значимых для здоровья населения [7].

Важной особенностью хронических вирусных гепатитов является формирование в исходах заболевания цирроза и первичного рака печени у 10–20% больных [2, 8, 9]. Известно, что характер течения хронического инфекционного процесса в значительной степени определяется функционально-адаптивными возможностями организма человека [1]. Для оценки последних может быть использована неинвазивная функциональная проба сердечно-дыхательного синхронизма [6, 10], применяемая в качестве интегративного метода количественной оценки регуляторно-адаптивных возможностей организма.

Одной из нерешенных проблем хронических вирусных гепатитов, в том числе и

хронического вирусного гепатита С (ХВГС) является лечение [4, 5]. Этиотропное лечение, предполагающее воздействие на репликацию вируса, как известно, по разным причинам может быть применено далеко не у всех пациентов, большинство больных продолжает получать патогенетическое и симптоматическое лечение. В этой связи не вызывает сомнения целесообразность оценки эффективности базис-терапии ХВГС не только с позиции клинической симптоматики и лабораторных данных, но и с позиции определения регуляторно-адаптивных возможностей организма больного человека в целом.

Вышеизложенное определило цель нашего исследования: оценка влияния патогенетической (базис-терапии) на регуляторно-адаптивные возможности больных хроническим вирусным гепатитом С.

Материалы и методы исследования

Под наблюдением находились 50 больных (женщин – 36%, мужчин – 64% в возрасте $41,4 \pm 2,7$ лет) с впервые верифицированным хроническим вирусным гепатитом С (ХВГС), лечившихся в специализированной клинической инфекционной больнице

г. Краснодара (СКИБ) в 2009–2010 гг. Контрольную группу составили 30 практически здоровых лиц (поровну женщин и мужчин, возраст $41,0 \pm 3,3$ лет).

Всем больным и волонтерам группы контроля осуществляли функциональную пробу сердечно-дыхательного синхронизма с помощью компьютерного прибора с программным обеспечением [3] медицинского назначения «ВНС-Микро» ООО «Нейрософт». Оценивали следующие параметры СДС – исходную частоту сердечных сокращений, минимальную и максимальную границы диапазона синхронизации в синхронных кардиореспираторных циклах в минуту, длительность развития синхронизации на минимальной и максимальной границах диапазона в кардиоциклах, рассчитывали индекс регуляторно-адаптивного статуса (ИРАС) [6]. При этом группе больных ХВГС, состоящей из 50 пациентов, включенным в исследование с различной активностью воспалительного процесса, пробу сердечно-дыхательного синхронизма проводили дважды – при поступлении в стационар перед лечением и повторно, после проведенного двухнедельного курса базис-терапии. Следует отметить, что комплекс лечения обследованных пациентов включал медикаментозные средства базис-терапии (патогенетической терапии): раствор глюкозы 5%, раствор Рингера, аминокислотные смеси (гепасол), антиоксиданты (реамберин), гепатопротекторы (гептрал, эссенциале), витамины (групп В, С и Е), спазмолитики (платифиллин, мебеверин), гемореологические препараты (пентоксифиллин). При обострении сопутствующих заболеваний, требующих антибактериального лечения, назначали антибиотики и химиопрепараты. Противовирусные препараты, воздействующие на вирус гепатита С, обследованным пациентам не назначались.

Результаты и обсуждение

Проанализированы показатели СДС у больных ХВГС в различные периоды лечения. Результаты наблюдений показали,

что у больных ХВГС до начала лечения по сравнению с группой контроля имело место достоверное изменение максимальной границы диапазона синхронизации, диапазона синхронизации, длительности развития синхронизации на максимальной границе диапазона, а также индекса регуляторно-адаптивного статуса (табл. 1). При этом индекс регуляторно-адаптивного статуса у большинства пациентов ХВГС, в соответствии с классификацией В.М. Покровского [6], был удовлетворительным либо низким.

Перечисленные показатели сердечно-дыхательного синхронизма указывали на существенное снижение функционально-адаптивных возможностей больных ХВГС по сравнению со здоровыми лицами.

После проведенного курса патогенетической терапии параметры СДС у больных ХВГС значительно улучшились по сравнению с аналогичными показателями больных до лечения (см. табл. 1). В частности, наблюдалось увеличение минимальной и максимальной границ диапазона синхронизации, диапазона синхронизации, длительности развития синхронизации на максимальной границе диапазона и ИРАС. При этом показатели минимальной и максимальной границ диапазона синхронизации, а также длительности развития синхронизации на максимальной границе диапазона приближались к показателям здоровых лиц, поскольку достоверно не отличались от последних.

Процент отклоненных от нормы показателей СДС после проведенного лечения снижался в два и более раза по сравнению с аналогичными показателями до лечения (рисунок).

Следует отметить, что наибольшую положительную динамику имели диапазон синхронизации и ИРАС (см. табл. 1), поскольку их показатели у больных ХВГС после базис-терапии достоверно превышали аналогичные показатели больных ХВГС до лечения. Несмотря на то, что и диапазон синхронизации и ИРАС после лечения в среднем все-таки не достигали нормальных

значений, у большинства больных они соответствовали удовлетворительным, хорошим и даже высоким показателям регуляторно-адаптивного статуса [6].

Таблица 1

Параметры сердечно-дыхательного синхронизма у больных ХВГС до и после базис-терапии

Параметры СДС	Контрольная группа <i>n</i> = 30	Больные ХВГС до лечения <i>n</i> = 50	Больные ХВГС после лечения <i>n</i> = 50
Исходная частота сердечных сокращений в минуту	79,3 ± 2,0	75,6 ± 1,5 <i>p</i> ¹ > 0,05	77,1 ± 1,5 <i>p</i> ¹ > 0,05 <i>p</i> ² > 0,05
Минимальная граница диапазона синхронизации в синхронных кардиореспираторных циклах в минуту	78,0 ± 1,8	74,1 ± 1,6 <i>p</i> ¹ > 0,05	76,2 ± 1,5 <i>p</i> ¹ > 0,05 <i>p</i> ² > 0,05
Максимальная граница диапазона синхронизации в синхронных кардиореспираторных циклах в минуту	91,3 ± 2,0	80,4 ± 1,9 <i>p</i> ¹ < 0,01	87,4 ± 1,7 <i>p</i> ¹ > 0,05 <i>p</i> ² < 0,01
Диапазон синхронизации в синхронных кардиореспираторных циклах в минуту	15,3 ± 0,8	7,4 ± 0,7 <i>p</i> ¹ < 0,001	12,1 ± 0,7 <i>p</i> ¹ < 0,05 <i>p</i> ² < 0,001
Длительность развития синхронизации на минимальной границе диапазона в кардиоциклах	17,0 ± 1,5	20,1 ± 1,6 <i>p</i> ¹ > 0,05	20,2 ± 1,8 <i>p</i> ¹ > 0,05 <i>p</i> ² > 0,05
Длительность развития синхронизации на максимальной границе диапазона в кардиоциклах	27,5 ± 2,5	20,1 ± 2,1 <i>p</i> ¹ < 0,05	24,6 ± 1,8 <i>p</i> ¹ > 0,05 <i>p</i> ² > 0,05
Индекс регуляторно-адаптивного статуса	107,4 ± 11,2	49,3 ± 7,8 <i>p</i> ¹ < 0,001	80,8 ± 7,4 <i>p</i> ¹ < 0,05 <i>p</i> ² < 0,05

Примечание:

*p*¹ – достоверность различия показателей у больных ХВГС и контрольной группы;

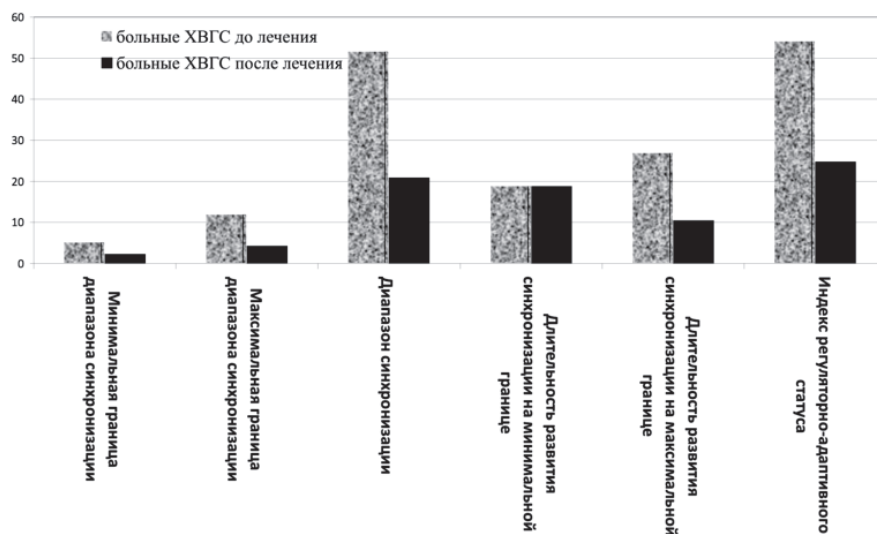
*p*² – достоверность различия показателя у больных ХВГС до лечения и больных ХВГС после лечения.

Улучшение параметров СДС у больных ХВГС в динамике лечения совпадало с уменьшением активности воспалительного процесса в печени, подтверждаемого снижением активности цитолитических ферментов АЛТ и АСТ (табл. 2). Несмотря на то, что показатели АЛТ и АСТ, так же, как и параметры СДС – диапазон синхронизации и ИРАС не достигали нормальных значений, их активность существенно снижалась (АЛТ с 4,7N до 2,9N, а АСТ – с 2,3N до 1,6N).

После проведенного лечения помимо улучшения биохимических показателей, совпадающих с повышением функционально-адаптивных возможностей организма, у больных ХВГС наблюдали достоверное сокращение частоты симптомов, свидетельствующих о поражении печени и общей интоксикации организма. Как следует из табл. 3, у больных ХВГС исчезали зуд кожи, носовые кровотечения и тошнота, снижалась частота регистрируемых

слабости, тяжести и болей в правом подреберье, горечи во рту, головокружения, суставных болей, изжоги и снижения аппе-

тита. Имела место тенденция к снижению частоты и выраженности гепатомегалии и частоты спленомегалии.



Процент отклонения от нормы показателей СДС у больных ХВГС до и после лечения

Таблица 2

Биохимические показатели цитолитического синдрома у больных ХВГС в динамике лечения

Биохимический показатель	До лечения	После лечения	<i>p</i>
АЛТ в Ед/л	186,5 ± 39,3	115,8 ± 11,8	>0,05
АЛТ в количестве норм (N)	4,7	2,9	–
АСТ в Ед/л	93,9 ± 15,2	64,1 ± 5,7	>0,05
АСТ в количестве норм (N)	2,3	1,6	–

Таблица 3

Частота клинических признаков интоксикации и поражения печени у больных ХВГС до и после лечения

Клинический показатель		Слабость	Тяжесть в правом подреберье	Боли в правом подреберье	Увеличение печени	Увеличение селезенки	Увеличение печени на (см) $M \pm m$	Зуд кожи	Горечь во рту	Головокружение	Носовые кровотечения	Суставные боли	Изжога, отрыжка	Тошнота	Нарушение сна	Снижение аппетита
		До лечения <i>n</i> = 50	абс.	48	20	18	34	11	1,3 ± 0,1	2	5	5	2	5	10	3
	%	96,0*	40,0*	36,0*	68,0	22,0		4,0*	10,0*	10,0*	4,0*	10,0*	20,0*	6,0*	54,0*	8,0*
После лечения <i>n</i> = 50	абс.	20	5	2	30	10	1,2 ± 0,1	0	2	1	0	1	1	0	12	1
	%	40,0*	10,0*	4,0*	60,0	20,0		0*	4,0*	2,0*	0*	2,0*	2,0*	0*	24,0*	2,0*

Примечание: * – достоверность различия ($Q \geq 0,05$) аналогичных показателей у больных ХВГС до лечения и после лечения.

Заключение: Проведенные исследования позволили заключить, что после проведенной базис-терапии у больных ХВГС с различной степенью активности воспалительного процесса наблюдается улучшение функционально-адаптивных возможностей организма по сравнению с периодом до начала лечения, проявляющееся в достоверном увеличении диапазона синхронизации и ИРАС. Улучшение показателей пробы СДС в динамике лечения у больных ХВГС совпадает с уменьшением выраженности воспаления в печени, проявляющееся в снижении активности цитолитических ферментов гепатоцитов и сокращении частоты и выраженности клинических симптомов интоксикации и поражения печени.

В то же время нормализация таких параметров СДС, как диапазон синхронизации и ИРАС у больных ХВГС после проведенной терапии, не наступает. Это свидетельствует об улучшении, но не о восстановлении функционально-адаптивных возможностей пациентов ХВГС в период компенсации и субкомпенсации хронического инфекционного процесса.

Список литературы

1. Гавришева Н.А., Антонова Т.В. Инфекционный процесс: Клинические и патофизиологические аспекты: учебное пособие. – СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2006. – 282 с.
2. Подымова С.Д., Надинская М.Ю. Оценка эффективности препарата гептрал у больных с

хроническими диффузными заболеваниями печени с синдромом внутрипеченочного холестаза // Клиническая медицина. – 1998. – №10. – С.45–68.

3. Покровский В.М. Система для определения сердечно-дыхательного синхронизма у человека / В.М. Покровский, В.В. Пономарёв, В.В. Артюшков, Е.В. Фомина, С.Ф. Гриценко, С.В. Полищук. – Патент РФ № 86860. – 20.09.2009.

4. Покровский В.М. Оценка эффективности лекарственных препаратов / В.М. Покровский, О.Г. Компаниец // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2008. – Т. 145, № 6. – С. 668–670.

5. Стратегия и тактика диагностики и лечения вирусных гепатитов: пособие для врачей / А.Г. Рахманова, В.А. Неверов, В.К. Пригожина, Г.И. Кирпичникова, А.П. Ремезов. – СПб., 1998. – 31 с.

6. Сердечно-дыхательный синхронизм в оценке регуляторно-адаптивных возможностей организма / под ред. В. М. Покровского. – Краснодар: Изд-во Кубань-Книга, 2010. – 244 с.

7. Серов В.В., Апросина З.Г. Хронический вирусный гепатит. – М.: Медицина, 2004. – 284 с.

8. Соринсон С.Н. Вирусные гепатиты. – 2-е изд. – СПб.: Теза, 1998. – 350 с.

9. Шерлок Ш. Болезни печени. – М., 1999. – 609 с.

10. Pokrovskii M. Integration of the heart rhythmogenesis levels: heart rhythm generator in the brain // J. Methodist. DeBakey Heart Center. – 2006. – Vol. 2, № 2. – P. 19–23.

Рецензенты:

Городин В.Н., д.м.н., главный врач ГУЗ «Специализированная клиническая инфекционная больница», Краснодар;

Бурлуцкая А.В., д.м.н., директор государственного учреждения здравоохранения «Регионального центра медицины катастроф», Краснодар.

DYNAMICS OF REGULATION-ADAPTIVE OPPORTUNITIES SICK OF THE CHRONIC VIRUS HEPATITES C ON THE BACKGROUND OF MEDICAMENTOUS THERAPY

Khurum Z.Y., Zhukova L.I., Kulbuzheva M.I.

The Kuban state medical university, Krasnodar, e-mail: zarema_hur@mail.ru;

Influence of pathogenetic therapy on regulation-adaptive opportunities 50 sick by a chronic virus hepatitis C by means of an estimation of functional test of the cardiorespiratory synchronism, spent in dynamics of illness, and also at practically healthy 30 volunteers is investigated. Results of research have shown authentic decrease in regulation-adaptive opportunities sick of a chronic virus hepatitis C in comparison with healthy people. After the lead fortnight treatment the authentic increase in the regulation-adaptive status of patients in comparison with similar parameters prior to the beginning of the therapy, conterminous with decrease in activity hepatocellular enzymes and reduction of frequency of clinical attributes of an intoxication and defeat of a liver was marked.

Keywords: the regulation-adaptive status, a chronic virus hepatitis C, efficiency of pathogenetic therapy