

Федеральное Государственное автономное образовательное учреждение
высшего образования

ПЕРВЫЙ МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ им. И.М. СЕЧЕНОВА
(СЕЧЕНОВСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ)

На правах рукописи

Афони́на Екатерина Сергеевна

**ВОССТАНОВИТЕЛЬНОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ
ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ С ПРИМЕНЕНИЕМ СОВРЕМЕННЫХ
МЕТОДИК ПСИХОКОРРЕКЦИИ
НА РАЗЛИЧНЫХ ЭТАПАХ РЕАБИЛИТАЦИИ**

Специальность 14.03.11 «Восстановительная медицина, спортивная
медицина, лечебная физкультура, курортология и физиотерапия»

Диссертационная работа на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук,
Смекалкина Лариса Викторовна

Москва – 2017

Оглавление

ВВЕДЕНИЕ		4-12
ГЛАВА I. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ		13
	Современное состояние проблемы лечения пациентов с хроническим вирусным гепатитом С	
1.1.	Эпидемиологические клинико-патогенетические аспекты хронического вирусного гепатита С	13-18
1.2.	Особенности диагностики нервно-психической сферы, качества жизни и иммунного статуса больных хроническим вирусным гепатитом С (адаптационный синдром)	18-28
1.3.	Современные подходы к восстановительному лечению больных хроническим вирусным гепатитом С	28-32
ГЛАВА II МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ		33
2.1.	Материал исследования	33-38
2.2.	Методы исследования	39-44
2.3.	Методы статистического анализа	45
ГЛАВА III РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ		46
3.1.	Исходные показатели пациентов с хроническим вирусным гепатитом С	46
3.1.1.	Социально-демографическая характеристика обследованных пациентов	47-48
3.1.2.	Исходные клинико-функциональные показатели больных с хроническим вирусным гепатитом С	48-50
3.1.3.	Исходный клинико-психологический статус пациентов с хроническим вирусным гепатитом С	50-59
3.2.	Влияния этиопатогенетической противовирусной терапии на проявления психической дезадаптации пациентов с ХВГС	59-68
3.3.	Результаты применения физио и психокоррекционной терапии в комплексном лечении пациентов с хроническим вирусным гепатитом С, получающих этиотропную противовирусную терапию	69-82

3.4	Динамика состояния пациентов с хроническим вирусным гепатитом С на амбулаторном этапе	82-94
3.5.	Разработка алгоритма лечебно-диагностических мероприятий для пациентов с хроническим вирусным гепатитом С	94-99
ЗАКЛЮЧЕНИЕ		100-115
ВЫВОДЫ		116-118
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ		119
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ		120
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ		121-131

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность исследования

Согласно данным Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ) вирусными гепатитами (ВГ) инфицировано более одного миллиарда населения планеты, что значительно превышает распространенность ВИЧ-инфекции в настоящее время (World Health Organization: The constitution of World Health Organization. WHO Chronicle, 1947г.). Глобальное распространение с неуклонной тенденцией к росту гепатотропных HBV- и HCV-инфекций способствует сохранению высокого эпидемического потенциала этих заболеваний в масштабах всего мира (Бурневич Э.З., 2010г.; Ивашкин В.Т., 2008г.; Канищев А.В., 2004г.; Майер К.П., 2004г.; Соринсон С.Н., 1998г.). На сегодняшний день насчитывается 200 миллионов носителей вирусного гепатита С (ВГС), 80% из которых больны хроническим вирусным гепатитом С (ХВГС). В странах Западной Европы и США ВГС инфицировано от 1,2% до 2,8% населения, в России наблюдается рост показателей заболеваемости с 0,8% в 1994 г. до 39,9% в 2011 г. (Бурневич, Э.З., 2010г.).

Однако, актуальность проблемы ХВГС обусловлена не только широкой распространенностью заболевания, но и активным вовлечением в эпидемиологический процесс лиц репродуктивного, трудоспособного возраста, частым развитием осложнений и неблагоприятных прогностических последствий, соответственно значительными расходами на лечение инфицированных. В 2014г. Постановлением Правительства РФ ВГС был включен в перечень социально-значимых заболеваний.

По данным современных авторов, от 21,6% до 84,9% пациентов ХВГС имеют различные психоэмоциональные расстройства, в генезе которых определенную роль играет реакция личности на хронически прогрессирующее заболевание (Преображенский В.Н., 2007г.; Шевченко Ю.Л., 2000г.). Однако, как показывает практика, нарушения психической сферы пациентов остаются вне поля зрения клинических врачей, в то время, как (Каминская С.Н., 2005г.) не

диагностированные и некомпенсированные своевременно признаки психической дезадаптации, впоследствии усиливаются под влиянием социальной среды и, как правило, перерастают в глубокие посттравматические проявления в психике, определяют клиническую картину, тяжесть течения и прогноз заболевания, обуславливают определенные трудности при лечении данной категории больных, что, в конечном счете, отражается на качестве жизни пациентов (Алексеева А.С., 2010г.). В связи с этим, восстановление физического, психического и социального функционирования данного контингента приобретает не только медико-социальную значимость, но и общегосударственный уровень (Серенко К.А., 2010г.).

Степень разработанности темы

Одним из приоритетных направлений в решении проблемы высоких показателей инвалидности среди лиц, страдающих ХВГС, является разработка и внедрение в клиническую практику новых, научно-обоснованных эффективных программ медицинской и социально-психологической помощи данному контингенту (Сухорук А.А., 2014г.). Проблема восстановления здоровья больных ХВГС активно разрабатывается в последние годы в различных исследованиях, где отражены и развиваются новые концептуальные подходы к организации помощи данному контингенту (Ламброва Е.Г., 2009г.; Бурневич Э.З., 2010г.; Преображенский В.Н., 2007г.).

Большинство пациентов, находящихся на длительном стационарном лечении по поводу ХВГС, нуждается в различных методах психокоррекции и психотерапии (Алексеева А.С., Белобородова Э.И., Корнетов Н.А., Ламброва Е. Г., 2009г.). Однако, несмотря на активное привлечение внимания специалистов в русле междисциплинарного подхода, к исследованиям психической сферы пациентов данного профиля при общем увеличении объема лечебных мероприятий показатели психической дезадаптации пациентов с ХВГС остаются достаточно высокими (Каминская С.Н., 2005г.; Ламброва Е.Г., 2009г.; Бабкин Д.И., 2014г.).

В настоящее время растет популярность нелекарственных методов лечения различных заболеваний, в связи с фармакологической перенасыщенностью, высокой аллергизацией населения, проблемами привыкания и лекарственной зависимости (Зилов В.Г., 2003г.; Сюткин В.Е., 2009г.). Возможность использования современных нелекарственных методов коррекции коморбидных с ХВГС психо-эмоциональных расстройств, а именно психотерапии и психопрофилактики, с применением современных средств медицинской техники, направленных на мобилизацию внутренних ресурсов, с учетом принципов саморегуляции в лечении и реабилитации способствовали выбору темы, постановке цели, задач и проведению данного исследования.

Цель исследования - научное обоснование и оценка эффективности сочетанного применения физиотерапевтических и психокоррекционных методик в восстановительном лечении пациентов с хроническим вирусным гепатитом С.

Задачи исследования:

1. Изучить клинико-психологические показатели больных хроническим вирусным гепатитом С.
2. Оценить влияние противовирусной терапии на клинико-функциональные показатели, психоэмоциональное состояние у пациентов с хроническим вирусным гепатитом С.
3. Изучить эффективность изолированного применения медитативно-релаксационного тренинга и его сочетанного применения с транскраниальной электростимуляцией на психоэмоциональное состояние, и качество жизни пациентов с хроническим вирусным гепатитом С на стационарном этапе.

4. Оценить эффективность применения физио и психокоррекционных методик на амбулаторном этапе лечения пациентов с хроническим вирусным гепатитом С.

5. Разработать дифференцированный алгоритм применения медитативно-релаксационного тренинга и транскраниальной электростимуляции у пациентов с хроническим вирусным гепатитом С.

Научная новизна

Впервые научно обоснован дифференцированный подход к применению эффективных методов лечения: медитативно-релаксационного тренинга и транскраниальной электростимуляции в восстановительном лечении больных ХВГС.

Доказано, что дифференцированное использование физио и психокоррекционных методик в комплексе общепринятых этиопатогенетических лечебных мероприятий у больных хроническим вирусным гепатитом С с учетом степени выраженности психической дезадаптации пациентов способствует гармоничной редукции сопутствующих основному заболеванию астено-невротических нарушений.

Показано, что сочетанное использование использования медитативно-релаксационного тренинга и транскраниальной электростимуляции, применяемые в комплексе с этиотропной противовирусной терапией у больных хроническим вирусным гепатитом С, позволяет существенно повысить клиничко-психологические показатели, заметно улучшить психоэмоциональное состояние и качество жизни пациентов в отдаленном периоде, сохранить приверженность пациентов с хроническим вирусным гепатитом С к стандартной интерферонотерапии.

Доказано, что эффективность одновременного применения транскраниальной электростимуляции и психокоррекции у пациентов с хроническим вирусным гепатитом С достоверно превышает эффективность изолированного применения медитативно-релаксационного тренинга.

Впервые, на основании совокупного анализа клинико-психологических и физиологических показателей, разработан алгоритм дифференцированного применения медитативно-релаксационного тренинга и транскраниальной электростимуляции в восстановительном лечении пациентов с хроническим вирусным гепатитом С в зависимости от длительности основного заболевания, наличия сочетанных психоэмоциональных расстройств и назначения этиотропного противовирусного лечения.

Теоретическая значимость заключается в научно-теоретическом обосновании разработки новых схем дифференцированного применения медитативно-релаксационного тренинга и транскраниальной электростимуляции с учетом сочетанной психической дезадаптации пациентов с хроническим вирусным гепатитом С.

Практическая значимость

В результате исследования показана необходимость применения в практическом здравоохранении оценки состояния психического здоровья у пациентов с хроническим вирусным гепатитом С для планирования и проведения коррекционных и профилактических мероприятий на этапах стационарного и амбулаторного лечения.

Для практического применения разработаны современные методики восстановительного лечения, включающие в себя медитативно-релаксационный тренинг и транскраниальную электростимуляцию, позволяющие существенно улучшить клинико-психологическое, функциональное и эмоциональное состояние больных ХВГС.

Для применения в практическом здравоохранении разработан алгоритм дифференцированного применения предложенных физио- и психокоррекционных методик в комплексном восстановительном лечении пациентов с хроническим вирусным гепатитом С в зависимости от длительности основного заболевания, наличия сочетанных

психоэмоциональных расстройств и назначения этиотропного противовирусного лечения, что позволяет осуществить индивидуальный подход к выбору наиболее эффективной схемы лечения.

Разработанные схемы восстановительного лечения с применением физио- и психокоррекционных методик у пациентов с хроническим вирусным гепатитом С являются эффективными и безопасными, и могут применяться в практическом здравоохранении на различных этапах медицинской реабилитации в стационарных, амбулаторных и санаторно-курортных условиях.

Положения, выносимые на защиту

Оценка состояния психического здоровья позволила определить, что у пациентов с хроническим вирусным гепатитом С наряду с закономерным развитием выраженных функциональных и органических нарушений со стороны заинтересованных органов и систем вследствие основного заболевания, имеют место распространенные сочетанные проявления психической дезадаптации, которые усиливаются на фоне применения этиотропной противовирусной терапии, и при недостаточной своевременной диагностике и коррекции преобразуются в стойкие психосоматические расстройства.

Сочетанное применение медитативно-релаксационного тренинга и транскраниальной электростимуляции у пациентов с хроническим вирусным гепатитом С, проходящих курс этиотропной терапии, способствует достижению оптимального регресса астено-невротической и тревожно-депрессивной симптоматики что обусловлено взаимным потенцированием эффекта примененных методов.

Разработанный алгоритм дифференцированного применения медитативно-релаксационного тренинга и транскраниальной электростимуляции в комплексном восстановительном лечении пациентов с хроническим вирусным гепатитом С в зависимости от длительности

заболевания, наличия сочетанных психоэмоциональных расстройств и назначения этиотропного противовирусного лечения, позволяет применить индивидуальный подход к выбору наиболее оптимального метода психологической коррекции и существенно повысить результаты лечения.

Методология и методы исследования

В работе разработаны новые схемы восстановительного лечения пациентов с хроническим вирусным гепатитом С с включением медитативно-релаксационного тренинга и транскраниальной электростимуляции, проведена оценка эффективности данных методов лечения, а так же разработан алгоритм их дифференцированного применения. Оценка результатов исследования проводилась с применением современных психодиагностических и физиологических методов исследования, изучения психоэмоционального состояния и оценки качества жизни пациентов.

Реализация результатов исследования:

Результаты работы внедрены и используются в научной и педагогической деятельности кафедры интегративной медицины ИПО ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. СЕЧЕНОВА, в лечебном процессе БУЗ Орловской области «Городская больница им. С.П. Боткина».

Апробация работы:

Основные положения диссертационной работы были представлены на научно-практических конференциях с международным участием «Реабилитация и Профилактика – 2013г», Москва, 2013г; «Реабилитация и Профилактика – 2014», Москва, 2014 г; «Реабилитация и Профилактика – 2015», Москва, 2015 г; «Реабилитация и Профилактика – 2016», Москва, 2016 г; Общероссийском научно-практическом мероприятии Эстафета «Вузовская

наука -2013»; II Молодежный международный форум медицинских наук «MedWAYS» 26-27 ноября 2013г.

Апробация работы состоялась на совместном заседании сотрудников кафедры нелекарственных методов лечения и клинической физиологии ИПО и лаборатории по разработке и внедрению новых нелекарственных терапевтических методов НИЦ ФГБОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 10 печатных работ, из них 3 в рецензируемых рекомендованных ВАК медицинских научных журналах, получено «Свидетельство о регистрации программы для ЭВМ» №2017610813, 18.01.2017г.

Личный вклад автора в выполнении работы

Основная идея работы, ее тема, цель и задачи разрабатывались автором на основании его собственных исследований, наблюдений и личного опыта. Решение ряда вопросов данной работы осуществлялось с привлечением отдельных специалистов по профилю исследования.

Во всех совместных исследованиях, участники которых названы в тексте, автору, наряду с личным участием в их проведении, принадлежит, сбор и обработка информации, обобщение и анализ полученных результатов, а также внедрение предложенного алгоритма дифференцированного применения современных психокоррекционных методик, с использованием медитативно-релаксационного тренинга и транскраниальной электростимуляции в клиническую практику специалистов инфекционного отделения стационара.

Объем и структура диссертации:

Диссертация изложена на 131 странице машинописного текста и состоит из введения, трех глав (обзор литературы, материал и методы исследования,

результатов исследования), заключения, выводов, практических рекомендаций, библиографического указателя. Работа иллюстрирована 32 таблицами и 4 рисунками. Список литературы включает 114 источников, из них 88 отечественных и 26 зарубежных источников.

Автор выражает глубокую признательность и искреннюю благодарность сотрудникам БУЗ Орловской области «Городская больница им. С.П. Боткина», оказавшим помощь в работе над диссертацией.

ГЛАВА I. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.

СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ С

1.1. Эпидемиологические, клинико-патогенетические аспекты хронического вирусного гепатита С.

Хронический вирусный гепатит (ХВГ) является одним из наиболее распространенных инфекционных и социально значимых заболеваний. Высокий эпидемический потенциал вирусного гепатита С (ВГС) отмечен в масштабах всего мира [46,29,74]. ВГС на земном шаре инфицировано около 150-200 млн. человек. По разным данным, в странах Западной Европы и США инфицировано ВГС от 1,2% до 2,8% населения. ВГС в этих странах является этиологическим агентом в 20% случаев острого гепатита, 70% - хронического гепатита, 40%- цирроза печени, 65% - первичной гепатоцеллюлярной карциномы. Более 30% производимых трансплантаций печени связаны с ВГС [40].

В России официальная регистрация инфицированных ВГС введена с 1994 года и характеризуется неуклонным ростом показателей заболеваемости хроническим вирусным гепатитом С (ХВГС) с 0,8% в 1994 году до 39,9% в 2011 году [15,48]. Риск хронизации ВГС достигает 80% и выше. Несмотря на то, что летальные исходы при остром гепатите С встречаются крайне редко, HCV – инфекция занимает второе место по причине смертности среди больных хроническим поражением печени после хронического алкоголизма [4,26].

Важной особенностью возбудителя ГС является его генетическая неоднородность. В настоящее время описано шесть основных генотипов и 90 субтипов ВГС. Генотипы 1, 2 и 3 наиболее широко распространены [4,11]. На территории Российской Федерации преобладают 1в и 3а генотипы [11,16,48].

В последнее время исследователями выявлены взаимосвязи между генотипом ВГС и путями инфицирования, а также возрастом больных. Так, 1 генотип в основном связан с переливаниями крови и чаще встречается у лиц старшего возраста, 2 и 3 генотипы преимущественно распространяются среди молодых лиц, особенно наркоманов [63,64,62,105,113].

Поскольку вариабельность генома HCV очевидна, у людей, перенесших инфекционный процесс, не вырабатывается специфическая невосприимчивость к повторным заражениям и возможно множественное инфицирование различными генотипами и субтипами возбудителя [17,25].

Основным путем передачи является парентеральный, причем заражающая доза для ВГС в несколько раз больше, чем для ВГВ. В отличие от возбудителя ГВ естественные пути передачи ГС имеют меньшее значение: риск инфицирования в быту, при половых контактах и при рождении ребенка от инфицированной матери относительно низок. В течение последних 10 лет основным фактором заражения HCV стало внутривенное введение наркотиков. Заражение происходит достаточно быстро после начала их применения: 50-80% наркоманов становятся анти- HCV- позитивными в течение 12 месяцев после первой инъекции [25]. Особую группу риска составляют работники здравоохранения. По данным ряда исследователей, риск заражения HCV среди стоматологов составляет от 1,75% до 9,3% по сравнению с 0,14% у их пациентов [26].

Главным отличием патогенеза ГС является доминирующая роль биологических свойств HCV по сравнению с иммунным ответом. Считается, что ВГС в отличие от ВГВ обладает прямым цитопатическим действием. Однако, из-за слабой иммуногенности возбудителя, быстрой санации гепатоцитов не происходит. Установлено также, что белки ВГС могут индуцировать апоптоз [25,82].

Главным механизмом «ускользания» вируса из-под иммунного надзора является высокий уровень репликации и высокая изменчивость возбудителя, которая реализуется путем непрерывного обновления его антигенной

структуры, к чему не успевает приспособиться иммунная система. Существование у одного больного множества постоянно изменяющихся антигенных вариантов HCV получило название «quasispecies» [86,75]. В результате сохраняются гипервариабельные штаммы, которые становятся преобладающими и поддерживающими активную репликацию. Скорость мутаций при этом превышает скорость репликации, что и формирует присущую ГС многолетнюю персистенцию инфекции [50]. Некоторые авторы отмечают, что наибольшая скорость мутаций присуща генотипу 1в ВГС, что определяет более высокую частоту хронизации и особые трудности интерферонотерапии [24].

Также установлено, что ВГС обладает способностью индуцировать пептиды, являющимися функциональными антагонистами Т-лимфоцитарных рецепторов. Вызываемая «Т-клеточная аллергия» в значительной степени блокирует хелперную и цитотоксическую активность, что способствует хронизации инфекционного процесса [33].

Основная роль в иммунопатогенезе HCV – инфекции на ранних этапах принадлежит Т-хелперному ответу. При хронизации наблюдается слабый Т-клеточный ответ [30].

Вследствие менее интенсивного антителообразования при ГС гуморальный иммунный ответ также выражен слабее, чем при ГВ. Кроме того анти-HCV практически лишены вируснейтрализующих свойств [7]. Обсуждается вопрос о возможности связывания ВГС с липопротеинами низкой плотности, что позволяет проникать вирусу в клетки путем эндоцитоза, а также избегать специфического иммунного ответа [29].

Таким образом, биологические свойства ВГС, которые характеризуются его высокой изменчивостью и слабой иммуногенностью, обуславливают соответственно, слабый иммунный ответ, не обеспечивающий контроль над инфекционным процессом. Данные особенности возбудителя также препятствуют созданию вакцины против HCV [32].

Значительный вклад в изучение вопросов патогенеза HCV- инфекции был внесен после открытия возможности внепеченочной репликации ВГС. Геном вируса был обнаружен в различных органах и тканях человека: костном мозге, моноцитах периферической крови, селезенке, мышцах, лимфатических узлах, поджелудочной железе, почках и.т.д.[55].

В этой связи, безусловно, внепеченочная репликация играет важную роль в хронизации, а также предрасполагает к поражению других органов и систем с развитием внепеченочных проявлений [8]. В настоящее время, нахождение вируса в различных органах и тканях, прежде всего в иммунонедоступных местах, рассматривается как резервуар HCV- инфекции и источник реинфицирования гепатоцитов [74].

Большое значение в патогенезе ГС отводится аутоиммунным процессам, особенно по мере увеличения длительности заболевания [31]. Иммуногенетическим факторам авторы также отводят определенную роль. При проведении скрининговых исследований в США было установлено, что у доноров африканского и латиноамериканского происхождения анти- HCV выявлялись чаще, чем у доноров европейского происхождения [12].

Существенное влияние на клиническое течение и исходы ГС оказывает возможность повторного заражения (реинфекция) и суперинфекция другими генотипами вируса, вероятность которых значительно повышается при внутривенном использовании наркотических средств и злоупотреблении алкоголем [29].

К характерным для ГС морфологическим признакам, описанным в литературе относится триада, включающая наличие лимфоидных фолликулов в перипортальной соединительной ткани, изменение желчных проточков и жировую дистрофию гепатоцитов. Однако, в отличие от ГВ эти признаки являются неспецифическими или косвенными [7,21,45,74,85].

Важной морфологической особенностью ГС является преимущественная циррозогенность в отличие от ГВ. Наряду с отложением коллагена, капилляризацией синусоидов при прогрессировании процесса, определенное

значение имеет пролиферация клеток, которые быстро превращаются в фибробласты [84].

При электронно-микроскопическом исследовании обнаруживаются изменения со стороны митохондрий, маргинация хроматина, гидропическая дистрофия, кариопикноз, деформация ядер, гиперплазия зернистого эндоплазматического ретикулума, липофусциноз гепатоцитов. Морфологическим исследованиям у больных ХВГС уделяется большое внимание. Это обусловлено тем, что не всегда клинико-лабораторные показатели отражают и характеризуют реальную картину патологического процесса в печени [7,74,84].

Необходимо отметить, что при ГС в отличие от ГВ не регистрируются интегративные формы, поскольку не происходит интеграции вируса в геном инфицированных гепатоцитов [58]. Многие авторы ассоциируют некро-воспалительные изменения в печени с наличием РНК- HCV [84], другие ученые говорят о существовании «здоровых РНК-позитивных носителей» [70]. Большая часть исследователей не находит зависимости между выраженностью активной вирусной репликации и степенью активности патологического процесса в печени [102]. Не однозначны также мнения исследователей относительно взаимосвязи между степенью воспаления в печени и цитолизом гепатоцитов [81].

Темпы прогрессирования ХВГС различны. Средняя продолжительность течения гепатита до развития цирроза печени составляет 30 лет, с колебаниями от 13 (у мужчин, инфицированных после 40 лет) до 42 лет (у женщин, инфицированных до 40 лет). При этом около трети имеет риск формирования цирроза в течение 20 лет, тогда как у трети больных риск его развития полностью отсутствует [47,63,114].

Цирроз в течение многих лет остается компенсированным и не распознается. У многих больных HCV- цирроз первично диагностируется по данным гистологического исследования биоптатов печени [75]. По результатам исследований, проведенных в различных гепатологических

центрах мира, клиническая манифестация на стадии цирроза происходит у 17-46% больных HCV- инфекцией. У 5-7% больных ХВГС развивается гепатоцеллюлярная карцинома, которая характеризуется медленным прогрессированием и мультифокальным характером поражения [81,86]

1.2. Особенности диагностики нервно-психической сферы, качества жизни и иммунного статуса больных ХВГС (адаптационный синдром).

ХВГ как и другие хронические заболевания, склонен к прогрессированию и протекает с обострениями, ведет к хроническому стрессу и может значительно нарушать нормальное существование человека.

Изменения психики при инфекционных болезнях всегда были объектом тщательного изучения, являясь важной составной частью клинической картины этих заболеваний и, как правило, ухудшающих прогноз. В последнее время проблема диагностики сопутствующих психических расстройств находит всё большее внимание в научных исследованиях [6,35,55,59]. В работах Ю.В.Лобзина отражены психологические особенности пациентов с нейроинфекцией, бактериальными инфекциями головы. К.В.Жданов указывает на аспекты психических и неврологических нарушений при ВИЧ-инфекции. В исследованиях Козловой Х.Ю. и Пахомовой И.Г. изучены клиничко-психологические особенности при неспецифическом язвенном колите и хроническом рецидивирующем панкреатите [46,70].

Как и многие инфекционные заболевания, вирусные гепатиты коморбидны с различными психическими расстройствами. Распространенность психических расстройств среди больных ХГС составляет, по данным разных авторов, от 37%до 83% [9,98,99,101,105]

Если в первой половине XX века у больных ВГ чаще встречались соматогенные психозы с выраженными аффективными и галлюцинаторными проявлениями вплоть до помрачения сознания, то благодаря прогрессу в области терапии хронических заболеваний печени, патоморфоз психических

нарушений привел к тому, что на передний план вышли расстройства непсихотического уровня [56].

Большинство исследователей указывают, что непсихотические нарушения всегда имеют место в клинике ВГ и не являются специфическими, часто ограничиваются уровнем синдромально незавершённых, доклинических состояний, при этом оказывая существенное влияние на отношение больных к лечению и своей болезни [36]

Есть данные, что психические расстройства наблюдаются у больных со сниженной функциональной способностью печени, идут параллельно со степенью тяжести ВГ и бесследно исчезают после восстановления ее функции [6].

Ряд авторов считает, что изменения психической деятельности являются не «осложнениями» течения болезни, а характерной составной частью клинической симптоматики ВГ; параллелизм между степенью желтухи и тяжестью нарушений психики отсутствует, при этом у ряда больных эти соотношения являются обратными. Описана возможность развития психических расстройств уже после исчезновения желтухи и нормализации печеночных функций [15,43,104]. Развитие психического симптомокомплекса у большинства больных ХВГ при минимальной соматической симптоматике, возможно, обусловлено реакцией пациента на заболевание. Стресс характеризуется совокупностью всех неспецифических изменений, возникающих под влиянием любых сильных воздействий, нарушает гомеостаз и сопровождается перестройкой защитных сил организма, откладывая отпечаток на картину развивающихся сдвигов [3,13,54,71,100]. При этом сопротивляемость организма воздействию неблагоприятных факторов и вероятность развития заболевания определяется состоянием физиологических систем адаптации [23,41,43,44]. Изучение восприятия тяжести ВГ по сравнению с восприятием тяжести четырех других хронических заболеваний, несущих риск опасных для жизни осложнений, показал, что в результате опроса пациенты считали ВГ менее

опасным, чем СПИД и рак, но более опасным, чем сахарный диабет и гипертония [95].

В последние годы все большее внимание специалисты уделяют исследованию аффективной патологии, нарушений когнитивных функций и расстройств психоорганического регистра, неврозоподобным состояниям у больных вирусными гепатитами [6].

Особенностью вирусного гепатита С является долгое бессимптомное течение, когда нарушения психической сферы часто бывают первым проявлением заболевания, далее сохраняются на всём протяжении болезни и обуславливают определённые психологические трудности при лечении больных [55]. По результатам исследований, от 30 % до 60 % не леченных пациентов ХГС страдают депрессией. Среди причин такой высокой распространенности авторы рассматривают реакцию на известие об инфицированности, коморбидность с болезнями зависимости, психоорганическим синдромом, непосредственное влияние вируса гепатита С на центральную нервную и иммунную системы [9,101,103,109].

В частности, пациенты, инфицированные вирусом гепатита С, значительно чаще имеют депрессию, чем пациенты с вирусным гепатитом В или алкогольной болезнью печени [44].

У ветеранов Вьетнамской войны, больных гепатитом С, выявляли психическую несостоятельность в 86%, включая в 31% случаев аффективное расстройство. Чаще встречались депрессия (49%), посттравматическое стрессовое расстройство (33%), психозы (24%) , биполярное расстройство (16%), тревожные расстройства (40,8), а также расстройства, связанные с употреблением алкоголя (78%) и наркотиков (69%) [91].

С другой стороны, среди пациентов с психическими расстройствами частота хронического вирусного гепатита С была повышена в 11 раз [94]. У пациентов, госпитализированных в психиатрические отделения, в 8,5% случаев выявляется вирусный гепатит С, что значительно чаще распространенности заболевания в популяции [83].

По данным литературы, более чем у половины пациентов, применение интерферонов провоцирует возникновение психопатологической, преимущественно депрессивной симптоматики, которая варьирует от 23 до 67% [7,9,29,40,92,96,97].

Преобладание тревожно-депрессивной симптоматики, свойственное соматогениям, отмечено многими авторами, изучающими данные аспекты ВГС [35,101]. Достоверно выявлены положительные предикторы развития депрессии у больных ХГС: аффективная патология в анамнезе; расстройства, связанные со злоупотреблением психоактивными веществами; расстройства личности; сопутствующий психоорганический синдром. При этом авторами обнаружено, что ни клинико-биохимическая характеристика основного заболевания ни демографические показатели не оказывали влияния на вероятность развития депрессии у больных ХГС. Отмечена тенденция к преимущественному развитию депрессии у больных с генотипом вируса За по сравнению с 1В и 2А [37,83].

Однако, имеет место принципиальное различие методологических подходов специалистов разных профилей к изучению этой проблемы как относительно частоты возникновения психических расстройств, так и их качественной интерпретации. И если в поле зрения психиатров попадают, как правило, пациенты с выраженными психическими расстройствами, что требует соответствующей коррекции психотропной терапией, то лёгкие психопатологические проявления, наблюдавшиеся у больных инфекционных стационаров, обычно остаются без внимания врачей-инфекционистов [34,35].

В последние годы большое внимание во всех областях медицины уделяется исследованию качества жизни (КЖ) больных. КЖ - это интегральная характеристика физического, психологического, эмоционального и социального функционирования человека, основанная на его субъективном восприятии [60,87].

В современной зарубежной медицине широкое распространение получил термин «качество жизни, связанное со здоровьем» [11]. Согласно

определению Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) «Здоровье - это состояние полного физического и социального благополучия, а не только отсутствие болезней или физических дефектов» [112].

Метод оценки КЖ имеет широкие возможности и применяется в разных областях медицины, особенно для оценки эффективности новых методов лечения [16, 60].

ВОЗ считает, что основополагающими критериями КЖ у современного человека [114] являются: физические показатели (сила, усталость, боль, дискомфорт, сон, отдых); психические параметры (эмоции, мышление, концентрация внимания, самооценка, внешний вид); уровень самостоятельности (повседневная активность, работоспособность, зависимость от лекарств и лечения); общественная жизнь (личные взаимоотношения, общественная жизнь субъекта, сексуальная активность); окружающая среда (благополучие и безопасность, быт, обеспеченность, доступность и качество медицинского и социального обеспечения, доступность информации, возможность обучения и повышения квалификации, досуг, экология). КЖ- степень комфортности человека как внутри себя, так и в рамках самого общества [72]

Ряд публикаций, посвященных КЖ больных ХГС, свидетельствует об актуальности данных исследований [73,84]. Однако в них не достаточно полно отражены все аспекты, нет практически сведений, позволяющих оценить зависимость показателей КЖ пациентов с ХГС от характера клинического течения заболевания.

Пограничные психические нарушения, а также широкий спектр психологических реакций пациента на болезнь чаще всего остаются вне поля зрения клиницистов - инфекционистов. Несвоевременно выявленные сочетанные признаки психической дезадаптации у данной категории пациентов усугубляют течение основного заболевания, приводят к нарушению психосоциального функционирования больных, снижению качества жизни, ухудшению приверженности советам врачей, включая

рекомендации по изменению образа жизни (диета, физическая нагрузка, отказ от вредных привычек и др.), частой и длительной потере трудоспособности [57,95]. Но даже если психический статус пациента с ХГС обследован и назначено лечение психотропными препаратами, на фоне длительного курса традиционного лечения, злоупотребления алкоголем и психоактивными веществами, у пациентов часто развиваются побочные и токсические действия [69,103].

Психические нарушения у больных ХГС обычно представлены переплетением соматических и реактивно-невротических расстройств [38,39]. В их структуре астения встречается практически у всех больных в той или иной степени. Наиболее частым по встречаемости психопатологическим комплексом является депрессия [27,67].

На современном этапе активному изучению подвергаются процессы интегрального включения психологических, нейроэндокринных и иммунных адаптационных механизмов стрессорного реагирования, зоной сопряжения которых является лимбико-ретикулярный комплекс [33,59,106]. Нейрогормоны, нейропептиды, тканевые гормоны, простагландины и трансммиттеры участвуют в становлении психосоматических взаимосвязей [89]. Считается, что образующийся в гипоталамусе кортикотропин-релизинг фактор управляет эндокринными и вегетативными реакциями на стресс [90]. При этом, длительное или чрезмерное возбуждение ЦНС может привести к истощению регуляторных механизмов, в результате чего меняются все виды метаболизма, в том числе углеводный, белковый и минеральный обмен [8]

Существует также теория, согласно которой иммунная система рассматривается как диффузный сенсорный орган, отвечающий на различные стимулы. Кодированная информация о стимулах посылается в форме иммуотрансммиттеров в нейроэндокринную систему, инициируя физиологические и поведенческие изменения. При хронических заболеваниях наряду с психосоматическими нейроэндокринными сдвигами

могут наблюдаться и соматопсихические нарушения, запускаемые, например, антигенной агрессией [76,79].

Некоторые методики признаны полезными для выявления депрессии перед началом лечения или в ходе него (например, шкала депрессии, разработанная центром эпидемиологических исследований, и шкала депрессии Бека), однако предсказать, разовьется ли депрессия во время лечения интерфероном, они не могут.

На современном этапе решение этих вопросов является одной из важнейших составляющих процесса интеграции психиатрии и общесоматического звена медицины [2,77].

Соматическое заболевание, особенно хроническое, психологические и психопатологические реакции у данных пациентов характеризуются общностью содержания – страхом потери той или иной жизненно важной функции. Клиническая актуальность психофизиологических феноменов определяется не только личностными особенностями пациентов и степенью сохранности психического здоровья, но и клинико-динамическими характеристиками соматического заболевания [51].

Эти психологические, психопатологические и соматические реакции могут быть определенно обозначены как психосоматические. В связи с этим особую актуальность приобретает изучение динамики клинико-функциональных показателей у пациентов в результате реабилитации по предложенной программе, усовершенствованной новыми высокотехнологичными методами и направленной на коррекцию психоэмоционального и вегетативного дисбаланса [80]. В последнее время, в современной медицине возродился интерес к психосоматическому подходу, что обусловлено достаточно широким распространением психических расстройств среди пациентов с соматической патологией [51].

Термин «психосоматика» был введен немецким врачом Хайнротом, который в 1818 г. доказал, что в большинстве случаев причины органических заболеваний коренятся в психике пациента, что подтверждает утверждение

Сократа о том, что «не существует телесной болезни, отделенной от душевной», и слова Платона о том, что «Большая ошибка совершается там, где телесные и душевные болезни лечат разные врачи. Ведь тело неотделимо от души» [23,30].

Все сказанное обосновывает необходимость комплексного - медико-психологического подхода к лечению пациентов. В то же время, врачи и психолог не всегда являются партнерами в лечении пациентов, что, например, как в случае с наблюдением лиц, переживших психическую травму, обуславливается выраженной «соматизацией» пострадавших. При этом недостаточное внимание, уделенное проработке переживаний и чувств пациентов могут являться причиной влечут определенных соматических проявлений [66].

При этом, психосоматический подход к лечению пациентов, о котором говорил еще Гиппократ, в настоящее время чрезвычайно близок отечественной медицине, что подтверждается положением, предложенным М.Я.Мудровым о том, что надо «лечить больного, а не болезнь», в котором учитывается состояние пациента как личности, индивидуальности, реализующейся в сложных отношениях с болезнью. Данный врачебный подход, в настоящее время является приоритетным для российской медицинской практики [23].

Современные представления рассматривают психосоматические расстройства как патологические состояния, возникающие в результате взаимодействия семантических и психических патогенетических факторов, которые могут проявляться в виде соматизации психических нарушений, психическими расстройствами, отражающими реакцию на соматическое заболевание и развитием соматической патологии под влиянием психогенных факторов [77].

Существующие нейрофизиологические предпосылки психосоматических расстройств рассматриваются в виде «проводника» эмоциональных состояний в организме, при этом посредником между ЦНС и

внутренними органами выступает вегетативная нервная система, которая регулирует все жизненные процессы в организме. Высокая лабильность вегетативной нервной системы проявляется не только при достаточной интенсивности аффекта; висцеро-вегетативные реакции возникают в ходе адаптации в ответ и на слабые эмоциональные стимулы [30,77,84].

Физиологическими проявлениями негативных эмоций, как правило, являются повышенное артериальное давление, учащенное дыхание, изменение тонуса мочевого пузыря, секреторной и моторной активности желудочно-кишечного тракта, напряжение скелетной мускулатуры, повышение показателей свёртываемости крови [18].

При этом, психосоматические нарушения могут иметь различную степень выраженности. Легкие нарушения, не имеющие каких-либо клинических проявлений, как правило, возникают на фоне повседневных эмоциональных воздействий. Более глубокие, продолжительные и подавляемые пациентом эмоциональные воздействия, проявляются в виде таких психосоматических симптомов, как «нейроциркуляторная дистония», «вегетососудистая дистония» и т.д. [5].

В форме субдепрессии со стойкими расстройствами настроения проявляется выраженное длительное и постоянно подавляемое эмоциональное напряжение. При этом, если начинают акцентироваться какие-либо характерологические черты – появляются условия для манифестации психосоматического заболевания [30, 51,79].

Психосоматические расстройства включают достаточно широкий круг болезненных нарушений различного генеза и нозологической принадлежности. При этом отсутствует какая-либо их общепринятая систематика. В то же время, многие авторы дифференцируют собственно психосоматические заболевания, такие, как ишемическая болезнь сердца, гипертоническая болезнь, бронхиальная астма, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, язвенный колит, нейродермит, полиартрит от соматогений, нозогенных реакций и органических неврозов. При этом варианты

психосоматических состояний отражают различные пропорции психической и соматической (органической или функциональной) патологии [14, 30, 49].

Как правило, психосоматическая патология характеризуется стертой формой протекания болезней, меньшей выраженностью морфофизиологических изменений, чем психических, а также затяжным хроническим течением, приводящим к «психизации» соматических и «соматизации» психических заболеваний [30, 53, 68].

В целом механизм возникновения психосоматических расстройств представляется в виде наличия начального психического стрессового фактора, который вызывает аффективное напряжение и активизирует нейроэндокринную и вегетативную нервную систему с последующими изменениями в сосудистой системе и внутренних органах, сначала в виде функциональных изменений, а в последствии, при достаточно продолжительном и частом повторении приобретают характер клинически выраженных симптомов и синдромов психосоматических заболеваний [30, 65, 76].

Взаимоотношения психической и соматической сферы организма могут проявляться как в виде первичного влияния психогенно-вегетативных расстройств на соответствующий орган, так и изначального соматогенного изменения психики под влиянием заболевания или травмы с формированием порочного круга и усугублением соматических расстройств под действием психических наслоений. При этом, депрессивные нарушения являются основным синдромом комплекса пограничных психических расстройств у больных с хроническими соматическими заболеваниями или последствиями тяжелых травм [3].

Соматизированные психические реакции, проявления которых могут распространяться на большинство систем организма представляют наибольшие сложности в распознавании и дифференциации с соматической патологией. При этом чаще всего встречаются относительно изолированные

функциональные нарушения, относящиеся к деятельности тех или иных органов – органические неврозы («функциональные синдромы») [30, 112].

1.3. Современные подходы к восстановительному лечению больных ХВГС

Постановлением Правительства РФ от 01.12.2004 г. ВГС включен в перечень социально-значимых заболеваний и в 2007 г, утверждена Федеральная целевая программа «Предупреждение и борьба с социально-значимыми заболеваниями», включающая программу «Вирусные гепатиты» [62]

К настоящему времени накоплено множество данных по оценке терапевтического эффекта противовирусной терапии ВГС. Однако проблема не может считаться решенной. Некоторые больные либо изначально не реагируют на терапию, либо эффект оказывается временным, и после отмены препарата развивается рецидив [19,32,45,69]

Кроме интерферонотерапии (противовирусный, иммуномодулирующий, антипролиферативный механизмы действия) для этиотропной терапии ХГС применяют рибавирин, обладающий только противовирусным эффектом. Лечение длительное, 6-12 мес, при ежедневном приеме рибавирина от 800 до 1200 мг в сутки в зависимости от генотипа возбудителя и массы тела [20,82].

Несмотря на относительно короткий промежуток времени с момента начала изучения гепатита С (около 15лет), исследователи отмечают значительный прогресс в его лечении. При назначении комбинированного лечения вышеуказанными препаратами частота устойчивого вирусологического ответа выросла на 40% по сравнению с монотерапией [48,52,110]. Но даже если не исчезает из крови РНК ВГС, на фоне противовирусной терапии в ткани печени происходит снижение некро-воспалительной активности [64,70].

Ожидаемая польза от лечения включает элиминацию вируса, улучшение морфологии печени, снижение инфицированности и уменьшение риска печеночноклеточного рака. С другой стороны, комбинированная терапия интерфероном и рибавирином может вызывать серьезные соматические и психические побочные эффекты, из-за которых, по данным крупных рандомизированных исследований, лечение прекращают 10–14 % больных [24,91,93]

Изучены предикторы положительного ответа на противовирусную терапию. В первую очередь авторы отмечают низкий уровень вирусемии, женский пол, молодой возраст, меньшая длительность инфекции, стадия фиброза F0-F1, нормальное содержание железа в крови, отсутствие хронических заболеваний (аутоиммунных, ВИЧ-инфекции и др.) [22,52,111].

Не однозначно также мнение специалистов в отношении применения противовирусной терапии у больных ВГС с «нормальной» активностью трансаминаз. Большинство исследователей отмечает низкую эффективность моноинтерферонотерапии у данной категории пациентов. На фоне лечения у некоторых наблюдалось развитие цитолитического синдрома без исчезновения вирусемии [30]. Другие авторы отмечают у 47% больных ХГС с нормальным уровнем трансаминаз стойкий вирусологический ответ при комбинированной терапии. Результаты первого крупномасштабного многоцентрового, рандомизированного исследования 491 пациента с ХВГС и «нормальной» активностью показали, что частота устойчивого вирусологического ответа у больных, инфицированных 3а генотипом, составила 72%, а с генотипом 1в- 40% [58].

Для тех групп населения, в которых распространенность ГС наибольшая, (наркоманы и больные психиатрического профиля), основная клиническая проблема в отношении этической стороны вопроса заключается в том, что требуется предсказать, что перевесит — польза или риск, и обосновать отказ в лечении. Но et al провели важное исследование, лиц с текущим или перенесенным психическим расстройством и ГС. Было

выявлено, что противовирусное лечение гепатита вызывает нежелательные реакции, потребовавшие медицинской помощи или отмены лечения у 68 % больных. Надежных клинических или психометрических показателей, предикторов развития нежелательных эффектов противовирусной терапии (требующих ее отмену) и перевешивающих пользу от лечения, в настоящее время не найдено. Депрессия в личном или семейном анамнезе не является надежным показателем ее развития как побочного эффекта лечения. Однако, наличие депрессии перед началом лечения интерфероном является надежным индикатором риска психических осложнений. Депрессия — самый частый психоневрологический побочный эффект интерферона [61]. Депрессия непсихотического регистра должна рассматриваться только как показатель необходимости консультации психиатра, а не как противопоказание к противовирусной терапии. Существуют эффективные препараты, способные предупредить и устранить депрессию и другие, вызванные интерфероном психические расстройства. Нужно учитывать, что во время противовирусной терапии возможны серьезные побочные явления [28]

Большое значение для совершенствования и оптимизации противовирусной терапии ХГС уделяется отработке дозы препаратов и длительности их применения в зависимости от факторов, влияющих на эффективность лечения. Ранее авторы описывали преимущества 12-месячного курса интерферонотерапии по сравнению с 6-ти месячным, повышение его эффективности за счет интенсивного режима введения высоких доз препаратов. Однако, высокий уровень первичного ответа при переходе с ежедневного на 3-х разовый в неделю прием препарата, постепенно снижался и становился аналогичным ответу при стандартной методике интерферонотерапии [108].

Несмотря на успехи современной противовирусной терапии ХГС остается достаточно большое количество больных, у которых не развивается

вирусологический ответ или появляется рецидив после окончания лечения [64,107].

Перспективным направлением в противовирусной терапии ХГС явилось создание высокоактивных химических соединений, ингибирующих ферментные системы вируса, такие как протеаза, геликаза, РНК-полимераза. Некоторые из этих препаратов проходят успешные испытания [70].

Внимание к вирусным гепатитам, в том числе, к ХВГС в последнее время возросло не только среди гепатологов, гастроэнтерологов, иммунологов, но и терапевтов, семейных врачей, психиатров, психологов и психотерапевтов [10,55,63].

Основной целью психокоррекционных мероприятий было максимальное содействие лечению основного (инфекционного) заболевания, первоочерёдное выявление и коррекция именно тех расстройств, которые ставят под угрозу адекватность позиции больного в отношении лечения и соблюдения диетически-режимных ограничений [26].

Таким образом, ХВГС в настоящее время рассматривается как заболевание, проблемность которого, обусловлена, не только широким распространением, поражением лиц наиболее трудоспособного возраста, но и определённым риском возникновения осложнений и неблагоприятных последствий, приводящих к выраженной дезадаптации пациентов и значительным экономическим потерям [1,41].

Однако, несмотря на достаточно большой объем информации по этиологии, патогенезу, патоморфологии и клиническому течению ХГС, данные об изменениях психосоматического статуса и КЖ пациентов отличаются достаточной скудностью, пограничные психические нарушения, а также широкий спектр психологических реакций пациента на болезнь чаще всего остаются вне поля зрения клиницистов. Это не позволяет в полной мере определить соотношение и динамику специфических изменений в психической и соматической сферах в ходе течения заболевания, их влияние на личность и характер дальнейшего развития болезни. Дальнейшие

исследования, направленные на выяснение распространенности сочетанных психических расстройств при ХВГС, их своевременную адекватную диагностику и поиск эффективных методов восстановительного лечения, представляются весьма актуальными. Использование нелекарственных методов психокоррекции автор считает перспективным направлением, позволяющим добиться оптимального эффекта с низким риском развития нежелательных побочных явлений.

В доступной литературе нет сведений, позволяющих оценить динамику показателей психологического статуса и КЖ больных ХГС в зависимости от клинико-лабораторных и морфологических проявлений заболевания в процессе проведения противовирусной терапии. Это и определило необходимость и актуальность настоящего диссертационного исследования.

ХВГС является в настоящее время серьезной не только медико-биологической и клинической, но и психосоциальной проблемой. Потребность в разработке новых оптимальных схем лечения больных ХВГС с коморбидной психической дезадаптацией диктует необходимость сочетанного применения нелекарственных психокоррекционных методик на фоне снижения доз традиционно применяемых психотропных средств.

Особенностью настоящей работы является дифференцированное применение безмедикаментозных современных психокоррекционных методов, в том числе с использованием физиотерапевтического прибора нового поколения в лечении больных ХВГС, с учетом характера и степени выраженности психической дезадаптации, что соответствует признанию исследователей принципа неразрывного единства психического и соматического и определяется самой сущностью человека как биопсихосоциальной системы [12,42,44,88]

На современном этапе решение этих вопросов является одной из важнейших составляющих процесса интеграции психиатрии и общесоматического звена медицины [67,76].

Глава II. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Материал исследования

Объектом наблюдения с 2012 по 2014 год послужили 123 пациента (69% женщин и 31% мужчин), в возрасте от 19 до 59 лет (средний возраст $33,4 \pm 3,6$) с диагнозом хронический вирусный гепатит С (ХВГС), которые проходили лечение в инфекционном отделении БУЗ «Городская больница имени С.П. Боткина» Орловской области.

Диагноз ХВГС был установлен на основании эпидемиологических, клинико-инструментальных и лабораторных данных, подтвержденных обнаружением антител к HCV методом ИФА, определением вирусной РНК HCV методом ПЦР.

Клинические наблюдения и исследования с применением общеклинических, биохимических, психологических методов проводили на клинической базе кафедры внутренних болезней Медицинского института ФГБОУ ВО Орловского государственного университета.

Критерии включения:

- возраст 19-59 лет;
- верифицированный диагноз хронический вирусный гепатит С (ХВГС), подтвержденных обнаружением антител к HCV методом ИФА, определением вирусной РНК HCV методом ПЦР;
- длительность ХВГС от 1 года до 5 лет;
- отсутствие верифицированных клинически значимых сопутствующих общесоматических и/или психических заболеваний;
- отсутствие противопоказаний к проведению электростимуляции.

Критерии не включения:

- возраст менее 19 и старше 59 лет;
- тяжелая соматическая патология: фиброз печени 3 ст., цирроз печени с проявлениями печеночной энцефалопатии, эндокринные заболевания в

стадии декомпенсации (заболевания щитовидной железы, сахарный диабет);
больные с онкологической патологией;

- злоупотребление психоактивными веществами, включая алкоголь, в течение 3-х месяцев до начала исследования.

Критерии исключения:

1. наличие нежелательных явлений;
2. нежелание пациента продолжать участие в программе, отказ от выполнения протокола исследования;
3. отказ от прохождения курса лечения.

Исследование проводилось в три этапа.

На первом этапе проводилось изучение влияния этиопатогенетической противовирусной терапии на проявления психической дезадаптации пациентов с ХВГС.

На втором этапе проводили оценку эффективности применения психорелаксационных методик на стационарном этапе лечения пациентов с ХВГС.

На третьем этапе исследования проводили оценку эффективности применения психорелаксационных методик на амбулаторном этапе лечения пациентов с ХВГС.

В соответствии с целями и задачами исследования, все пациенты с ХВГС (123 человека) были разделены случайным методом с использованием блоковой рандомизации на 4 равнозначные группы, сопоставимые по полу, возрасту, состоянию здоровья, условиям питания, быта, степени выраженности психо-эмоциональных нарушений.

Пациентам первой (контрольной) группы, которую, составили 32 человека, на стационарном этапе лечения проводился базовый курс патогенетической терапии ХВГС, который включал в себя общеукрепляющие препараты, гепатопротекторы, поливитамины, иммуностимуляторы, нейропротекторные препараты, препараты глюкозы,

седативные и общетонизирующие препараты синтетического и растительного происхождения.

Вторую группу (1-ая группа сравнения) составили 30 человек, которые на стационарном этапе лечения, на фоне базового курса патогенетической терапии ХВГС получали комплексную этиотропную терапию комбинированными противовирусными препаратами интерферона.

В третьей группе пациентов (2-ая группа сравнения), которую составил 31 человек, на стационарном этапе лечения на фоне патогенетической и противовирусной терапии, был проведен курс психотерапии посредством медитативно-релаксационного тренинга. Амбулаторный этап лечения у пациентов третьей группы сопровождался применением психорелаксационных техник.

Пациенты четвертой группы (основной), которую составили 30 человек, на стационарном этапе лечения на фоне патогенетической и противовирусной терапии, получали курс психокоррекции в виде медитативно-релаксационного тренинга в сочетании с транскраниальной электростимуляцией. На амбулаторном этапе лечения пациенты четвертой группы применяли психорелаксационные техники.

Срок наблюдения за пациентами составил 24 недели (6 мес.) Продолжительность лечения на стационарном этапе составила 21 день. Далее, в соответствии со стандартами медицинской помощи для взрослого населения лечение пациентов продолжалось на амбулаторном этапе.

Клиническим критерием оценки эффективности проведения расширенной нами реабилитационной программы за счет сочетанного применения современных физио и психокоррекционных методик явилось достижение устойчивой положительной динамики клиническо-психологических и функциональных показателей, отражающих актуальное психофизиологическое состояние пациентов.

Распределение пациентов в зависимости от метода лечения представлено в таблице 1.

Таблица 1

Распределение пациентов по группам и методам лечения

Группа	Этап реабилитации				
	Стационарный				Амбулаторный
	Патогенетическая терапия	Противовирусная терапия	Медитативно-релаксационный тренинг	Транскраниальная электротерапия	Психорелаксационные техники
I	+	–	–	–	–
II	+	+	–	–	–
III	+	+	+	–	+
IV	+	+	+	+	+

Методика применения противовирусной терапии

Этиотропная терапия у пациентов с ХВГС проводилась комбинированными противовирусными препаратами интерферона α -2b (реаферон 3 млн. ЕД внутримышечно 3 раза в неделю) в сочетании с рибавирином в дозе от 800 – 1200 мг. из расчета на массу тела 2 раза в сутки. Курс лечения составил 24 недели.

Методика проведения медитативно-релаксационного тренинга

Целью применения медитативно-релаксационного тренинга являлось преодоление психологического барьера в осознании пациента наличия у него ХВГС, активации личностных резервных возможностей пациентов, повышению мотивации на проведение противовирусной терапии.

Сеансы психорелаксации начинали с психотерапевтической беседы информационно-разъяснительного характера, в которой сообщалось о необходимости научиться расслаблять мышцы всего тела, поскольку путем

расслабления «зажатых» мышц достигается функциональное единство тела и психики. Также внимание пациентов фиксировалось на развитии способности воображения к воспроизведению испытываемых во время сеансов ощущений и мысленном повторении специальных лечебных внушений. Психотерапевтическое воздействие проводилось с использованием техники трансового наведения; включало развитие активной работы зрительного, слухового и кинестетического сенсорных каналов, а также творческого воображения с применением косвенных форм внушения, направленных на стимуляцию индивидуальных ресурсных способностей пациента. При этом, извлечение из подсознания и доведение до уровня сознания скрытых ресурсов, осуществлялось с применением гибких, адаптивных стратегий достижения измененного сознания посредством недирективной индукции [77].

Процедуры психорелаксации проводили в группах по 3-5 человек. Курс лечения включал 8-12 занятий, проводимых ежедневно или через день.

Методика проведения транскраниальной электростимуляции в сочетании с психорелаксационным воздействием на стационарном этапе

Транскраниальную электростимуляцию (ТЭ) аппаратом «Альфария» (производство компании ООО «Пром Капитал», Россия) проводили с сеансом психокоррекции (ПК) в виде медитативно-релаксационного тренинга [77].

ТЭ и ПК применяли пациентам с ХВГС впервые, после получения устного согласия. Терапевтическое воздействие на организм производилось стимуляцией электрическими импульсами прямоугольной формы тока фиксированной частоты и длительности.

Сеансы проводили в группах по 3-5 человек. В предварительной беседе разъясняли характер лечебного воздействия ТЭ. Пациентам объясняли, что во время проведения процедуры организм начинает вырабатывать вещества с антистрессорным действием, что влечет за собой расслабление, обретение

состояния покоя, нормальную работу нервной системы. Пациентов информировали так же о том, что релаксационный тренинг способствует психической саморегуляции, усиливает эффект проводимой ТЭ, что дает возможность поддерживать оптимальный уровень эндорфинов в организме. Давали установку на расслабление мышц всего тела. Предлагали активное воображение во время сеанса, контакт с собственными ощущениями и мысленное повторение формул лечебных внушений.

Затем посредством аппарата «Альфария» через электроды-клипсы, размещенные на мочках ушей, воздействовали на подкорковые структуры головного мозга посредством сложной последовательности импульсов тока величиной от 35 до 520 мкА с периодом автокорреляции 10 секунд. Время воздействия составляло от 20- до 60 мин. На фоне электростимуляции мозга произносили лечебные внушения психо-мышечного тренинга, направленные на тренировку у больных навыков достижения глубокого расслабления. Курсовое лечение включало от 6 до 12 процедур ежедневно или через день [77].

Методика проведения психокоррекционных методик на амбулаторном этапе

Пациенты, обученные аутогенной тренировке на первом, стационарном этапе, занимались психической саморегуляцией, 2 раза в неделю по 20-40 минут в течение 20 недель после выписки. Пациенты продолжали индивидуальные занятия с использованием аудиозаписей психо-мышечной гимнастики и релаксационной музыки, записанными на этапе стационарного лечения. Курс был направлен на активизацию собственных ресурсов, устранения симптомов и профилактики эмоционального стресса, расстройств поведения, неадекватных личностных реакций.

2.2. Методы исследования

Изучение и объективизация динамики состояния больных, а также оценка эффективности реабилитационных мероприятий проводилось с использованием современных методов исследования, которые проводили при поступлении пациента, непосредственно после курса стационарного лечения (через 21 день), а также через 24 недели (6 мес.) после начала лечения.

У всех пациентов использовали следующие методы исследования:

- Клинико-anamнестический метод;
- Социально-гигиеническое исследование;
- Лабораторные методы;
- Психодиагностические методы;
- Инструментальные методы исследования;
- Методы оценки социально-психологической адаптации и качества жизни;

Клинико-anamнестический метод исследования включал в себя:

- анализ жалоб, в том числе психологического регистра. длительность заболевания, наличие/отсутствие работы, профессиональных вредностей, злоупотреблений, присутствие стрессовых воздействий в повседневной жизни, клиническое исследование с пальпацией и перкуссией печени по Курлову, определение размеров и консистенции селезенки;

- данные о наследственности и заболеваниях ближайших родственников, особенно наличие у них ХВГС, других перенесенных инфекций и первично-психических расстройств;

- данные анамнеза заболевания с определением причин заражения ХВГС (связь с перенесенными операциями, переливанием крови, заражением

при контакте с членами ближайшего окружения, приобретение заболевания в связи с вредными привычками, наркоманией);

- данные анамнеза жизни с акцентом на особенности развития, условий жизни, воздействие их на развитие заболевания.

Социально-гигиеническое исследование

При обследовании больных значительное внимание было уделено социально бытовым условиям, влиянию заболевания на жизнедеятельность.

С целью опроса респондентов на амбулаторном этапе, автором была использована анкета [77], модифицированная для пациентов с ХВГС. Анкета содержала 38 вопросов, в которых были отражены возрастнополовые, социально-экономические, профессиональные и медико-профилактические стороны жизни пациентов, такие, как уровень образования респондентов, график работы, социальное и материальное положение пациента, образ жизни, вредные привычки, удовлетворенность жизнью.

Лабораторные методы исследования

Лабораторные исследования крови, мочи, кала выполнялись на основе стандартных методик. При биохимическом исследовании крови определяли содержание билирубина АлАТ, АсАТ, титр тимоловой пробы, уровень холестерина, глюкоза, креатинина, мочевины, протромбина. Всем больным проводилось определение маркеров вирусных гепатитов методом ИФА и определение РНК HCV, генотипа и вирусной нагрузки методом ПЦР.

Инструментальные методы исследования физического состояния

Для подтверждения диагноза и оценки физического состояния пациентов было проведено ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости.

При проведении УЗИ оценивались размеры печени, эхоструктура паринхимы, диаметр сосудов воротной и селезеночной вены, размеры и содержимое желчного пузыря, эхоструктура поджелудочной железы и размеры селезенки.

Оценка показателей вегетативной регуляции состояния пациентов с ХВГС на основе пульсометрической кардиоинтервалографии по Р.М.Баевскому, с вычислением индексов напряжения, индекса Кердо и индекса Хильдебранта [16].

Психодиагностическое исследование.

Для изучения особенностей личности использовали: стандартизированный метод исследования личности (СМИЛ), методику САН, тест Спилбергера-Ханина, и опросник невротических расстройств (ОНР).

Стандартизированный многофакторный опросник исследования личности (СМИЛ) использовали для объективизации данных о степени выраженности психо-эмоциональных нарушений у поступивших на лечение больных ХВГС.

Тест СМИЛ был разработан в лаборатории клинической психологии ВКНЦ АМН РФ как сокращенный вариант (ММРІ) . Является универсальной методикой, которая позволяет получить информацию об особенностях личности, характере, социальной ориентированности, а также о возможностях к адаптации, и позволяет определить готовность пациента к сотрудничеству. Обработанное на основе многофакторного анализа 71 утверждение пациента позволяет обеспечить оценку психологического статуса испытуемых по 11 шкалам, что позволяет сократить время тестирования до 20 минут.

Обработка результатов теста проводилась с помощью компьютерной программы, которая основана на статистической процедуре подсчета данных, в процессе которой выявлялась количественная дисперсия разных вариантов ответов по отношению, с одной стороны, к средненормативной усредненности, а с другой, к патологической заостренности психологического фактора, содержащего в себе ту или иную индивидуально-личностную тенденцию. Количественная оценка теста СМИЛ: менее 40Т

баллов - низкие значения, 50Т баллов - средние нормативные данные по группе, 60-70Т баллов - проявление личностной акцентуации. Эмоциональная напряженность: 1 степень - 71-80Т баллов, 2 степень — 81-90Т баллов, 3 степень - более 90Т баллов.

Опросник САН (самочувствие, активность, настроение) использовали для оценки психоэмоционального состояния пациентов (В.А.Доскин, Н.А.Лаврентьев, В.Б.Шарай, М.П.Мирошников 1973г).

Оценку уровня личностной (ЛТ) и реактивной тревожности (РТ) проводили на основании теста Спилбергера – Ханина. Тест позволяет провести самооценку уровня тревожности (реактивной как состояния) и личностной (как устойчивой характеристики) в конкретный момент. Полученные данные оценивали с той точки зрения, что крайне высокая степень ЛТ имеет прямую корреляцию с наличием невротического конфликта и психосоматическими заболеваниями. Для РТ характерно напряжение, беспокойство, нервозность (Ч.Д.Спилбергер, Ю.Л.Ханин 1976г).

Опросник невротических расстройств (ОНР) применяли для оценки жалоб больного в соматической и психической сфере с целью выявления полярных личностных свойств, значимых для развития невроза (Г.Х.Бакирова 1983 г).

ОНР содержит 300 пунктов - утверждений, которые образуют 30 шкал (15 клинических шкал, 7 личностных шкал, 6 специальных писал и 2 контрольные шкалы). Клинические шкалы отражают жалобы больного в соматической и психической сфере. Личностные шкалы характеризуют полярные личностные свойства, патогенетически значимые для развития невроза и отражающие невротические изменения личности. С помощью личностных шкал была определена степень социально-психологической дезадаптации. Специальные шкалы выявляют некоторые патологические состояния и пристрастия испытуемого. Контрольные шкалы выявляют отношение испытуемого к процессу исследования.

Методы оценки социально-психологической адаптации и качества жизни пациентов

С целью изучения социально-психологической адаптации пациентов с ХВГС, была проведена оценка результатов реабилитации с помощью классификации Л.Х.Гаркави и соавторов (1975г) в модификации Л.М.Клячкина (2000гг).

Отсутствие астенических жалоб считали полной адаптацией (реакция тренировки по Гаркави). Неполная адаптация 1 степени была при: наличии астенизации, нарушении самочувствия и настроения (реакция спокойной или повышенной активации по Гаркави). Неполная адаптация 2 степени была при: наличии астенизации и вегетососудистой дистонии (реакция повышенной активации с признаками ее неполноценности или переактивацией по Гаркави). Неполная адаптация 3 степени (дезадаптация) была при: наличии выраженных астении и вегетососудистой дистонии, с возможным обострением заболеваний (реакция стресса по Гаркави).

Спустя полгода, оценивая отдаленные результаты лечения, основное внимание среди показателей социально-психологической адаптации больного ХВГС, уделяли употреблению алкоголя и наркотиков, а также суицидальному поведению, трудовой активности и социальной занятости, семейному статусу.

На основании критериев Международного классификатора болезней десятого пересмотра (МКБ-10), в рамках которого предлагалось учитывать факт и уровень потребления алкоголя и наркотиков, а также суицидальное поведение были выделены 4 уровня адаптации, (Таблица 2).

1-я и 2-я категории были отнесены к уровням успешной адаптации, 3-я и 4-я – неуспешной (или дезадаптации) [77].

Критерии выделения различных уровней адаптации

	Критерии	Уровни адаптации			
		1	2	3	4
1	Употребление алкоголя	реже 1р/нед	1р/нед крепкий алкоголь, отсутствие эпизодов запоев	чаще 1р/нед крепкий алкоголь, единичные эпизоды запоев	чаще 1р/нед крепкий алкоголь, эпизоды запоев, стационарное лечение, кодирование
2	Употребление наркотиков	нет	нет	единичные случаи	регулярное, случаи стационарного лечения
3	Суицидальные явления: мысли попытки	нет нет	нет нет	да нет	да да

Для определения качества жизни использовали Ноттингемский профиль здоровья (Nottingham Health Profile; NHP), позволяющий детализировать характер изменений параметров КЖ по основным сферам жизнедеятельности человека. NHP широко используется в мировой практике для определения КЖ и состоит из двух частей. Первая часть позволяет оценить шесть областей чувствования: физическая активность, болевые ощущения, сон, эмоциональные реакции, энергичность, социальная изоляция. Вторая часть NHP позволяет оценить влияние состояния здоровья на основные виды повседневной активности пациента: трудовую деятельность, ведение домашнего хозяйства, межличностные отношения, личную жизнь, любимые занятия; активный отдых. В 1-й части предусматривается количественная характеристика показателей КЖ, представляющая собой взвешенную величину: сумма равная 100 соответствует наихудшему уровню КЖ по данному параметру. Очевидные преимущества опросника NHP заключаются в его краткости, для заполнения анкеты требуется всего 10 минут.

2.3. Методы статистического анализа

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием лицензионного пакета статистических программ STATISTICA 10. Результаты представлены в виде среднего арифметического и стандартного отклонения ($M \pm SD$) и среднего арифметического и ошибки стандартного отклонения ($M \pm m$). Для анализа различий между повторными наблюдениями использован t-критерий Стьюдента для зависимых выборок, при сравнении между группами - t-критерий Стьюдента для независимых выборок. Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$. При изучении взаимосвязи между показателями использовали коэффициент корреляции Пирсона.

Все исследования выполнены в соответствии со статьями 5, 6, 7 «всеобщей декларации о биоэтике и правах человека».

Глава III. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1. Исходные показатели пациентов с хроническим вирусным гепатитом С

В соответствии с поставленной целью и задачами исследования всего в рамках настоящего исследования было обследовано 123 пациента, из них 38 (30,9%) мужчин и 85 (69,1%) женщин в возрасте от 19 до 59 лет (средний возраст $33,4 \pm 3,6$ года), госпитализированных в инфекционное отделение БУЗ «Городская больница имени С.П. Боткина» Орловской области с диагнозом хронический вирусный гепатит С (ХВГС) (В.18.2 в соответствии с МКБ 10).

Диагноз ХВГС в 10% случаев был установлен при проведении профосмотров, в 30% случаев - при обращении к врачу по поводу жалоб и в 60% случаев - случайно. При ИФА исследовании у всех пациентов определялись антитела к вирусу гепатита С. При определении РНК вируса гепатита С методом ПЦР возбудитель обнаруживался у всех больных. У большинства больных ХВГС отмечалась низкая вирусная нагрузка — 72,7% с преобладанием 1в генотипа (62,3%).

Длительность инфицирования варьировала в пределах от 1 года до 20 лет. Средний возраст инфицирования составил $28,8 \pm 10,4$ года, средняя длительность течения вирусной инфекции - $12,2 \pm 8,1$ года. В течение последних 5-10 лет было инфицировано 39,8% обследованных пациентов, в течение 10-20 лет - 30,1%. Менее 5 лет период инфицирования составил у 18,9% больных.

3.1.1. Социально-демографическая характеристика обследованных пациентов

Обследованные пациенты с ХВГС в 35,0% случаев имели высшее образование, в 56,9% - среднее специальное и в 8,1% случаев среднее образование. Не работали или были пенсионерами 68,0% больных, 32% больных имели постоянную работу. 55% пациентов не состояли в браке. Среди пациентов с ХВГС доля курящих составила 64%, употребляющих алкоголь – 50%, принимающих наркотические вещества – 22%. Социально-демографическая характеристика пациентов представлена в таблице 3.

Таблица 3

Социально-демографические характеристики больных (n=123 чел.)

Показатели		Кол-во больных	%
Пол	Мужчины	38	31
	Женщины	85	69
Образование	Высшее	43	35,0
	Среднее специальное	70	56,9
	Среднее	10	8,1
Профессиональная занятость	Работающие	39	31,7
	Неработающие и пенсионеры	84	68,3
Семейный статус	Состоящие в браке	55	44,7
	Одинокие	68	55,3
Вредные привычки	Курение	79	64,2
	Употребление алкоголя	62	50,4
	Употребление наркотических веществ	27	22,0

При проведении социально-гигиенического исследования также было установлено, что ведущим фактором развития заболевания является длительный контакт с больным, особенно в быту. В то же время, дополнительное влияние на развитие ХВГС оказывали такие социальные факторы, как низкий уровень образования, отсутствие работы или нежелание

работать, низкий среднемесячный доход, неблагоприятные жилищные условия, неблагополучная семейная жизнь, а также вредные привычки.

3.1.2. Исходные клинико-функциональные показатели больных с хроническим вирусным гепатитом С

При поступлении в стационар незначительные жалобы на общее состояние здоровья предъявляли 75 чел (61%), однако при активном опросе выявлялись клинические симптомы астеновегетативного, диспепсического, болевого характера у большинства пациентов (таблица 4).

При анализе жалоб больных преобладали проявления астеновегетативного - в 43,1% случаев, диспепсического – в 28,4%, болевого - 22,3% и суставного синдромов – в 9,8% случаев.

Как видно из таблицы 4, у пациентов преобладал: астеновегетативный синдром, включавший в себя жалобы на слабость, снижение работоспособности, плохой сон, а также тяжесть в правом подреберье после приема пищи.

Таблица 4

Клинические симптомы больных хронически вирусным гепатитом С

Клинические симптомы	Количество человек abs/% (n=123)
Общая слабость	90/73,1
Плохой сон	60/48,7
Снижение работоспособности	74/60,1
Тошнота	12/9,8
Снижение аппетита	20/16,2
Тяжесть в правом подреберье	98/79,6
Боль в суставах	12/9,8
Повышение температуры тела	16/13,0

Характерные симптомы в виде увеличения печени наблюдались у 60% больных, селезенки - у 20%; желтушность кожи и склер присутствовала у

3,3% пациентов; болезненность печени при пальпации ощущали 20% обследуемых, кожные знаки определялись у 6,6% человек.

По данным общего клинического анализа крови относительная тромбоцитопения отмечалась у 36,7% больных, лимфоцитоз - у 16,7%, повышение СОЭ - у 10% больных (таблица 5). По данным биохимического анализа крови, у 45% больных имело место повышение АлАт в среднем в 2,7 раза, повышение АсАт - в 2,5 раза, снижение уровня протеинов - в 1,6 раза, тимоловой пробы - в 2,2 раза по сравнению с нормой (таблица 6).

Таблица 5

Общий анализ крови больных хроническим вирусным гепатитом С

Показатели	Норма	Пациенты с ХВГС (M±SD)	Кол-во пациентов с отклонением от нормы (%) (n=123)
Гемоглобин (г/л)	120 - 160	126,1± 21,0	16,3
Эритроциты (10 ¹² /л)	3,5 - 5,1	3,8±0,73	4,1
Тромбоциты (10 ⁹ /л)	180 - 320	272,5± 97,2	36,6
Лейкоциты (10 ⁹ /л)	4,0-9,0	7,78± 2,45	16,3
Сегментоядерные (%)	63-67	73,1± 17,2	10,6
Палочкоядерные (%)	4	4,6 ±2,8	3,3
Лимфоциты (%)	23-30	31,2± 12,7	16,3
Моноциты (%)	6-8	5,2± 2,8	7,3
СОЭ (мм/ч)	1-15	21,0± 1,1	9,8

Таблица 6

Результаты биохимического анализа крови у больных с хроническим вирусным гепатитом С (M±SD)

Показатели	Норма	Пациенты с ХВГС (n=123)	Отклонение от нормы, %
Общий билирубин (мкмоль/л)	20,5	17,4±8,3	7,3
АлАт (ед/л)	40	113,5±51,3	47,2
АсАт (ед/л)	40	111,2±31,3	43,1
ЩФ (ед/л)	117	115,1±12,3	1,6
Холестерин (ммоль/л)	3,0-5,2	5,1±0,4	2,4
Глюкоза (ммоль/л)	3,3-5,5	4,1±0,2	3,3
Общий белок (г/л)	65-85	66,3±2,0	1,6
Креатинин (ммоль/л)	44-115	73,0±12,0	4,1
Мочевина (ммоль/л)	2,3-8,3	5,8±0,6	3,3
ПТИ(%)	95-105	90,5±7,5	16,3
Тимоловая проба (ед)	0-4	3,3±2,4	30,1

Таким образом, несмотря на характерную для ХВГС малосимптомность, при углубленном обследовании поступивших на лечение пациентов, методом активного опроса, выявлено доминирование клинических проявлений астенического круга у 67% больных и тяжесть в правом подреберье в 79,6%, которые сопровождались незначительным увеличением печени в большинстве случаев и болезненностью при пальпации у каждого пятого больного. Путём лабораторного исследования крови у половины пациентов был выявлен цитолитический и диспротеинемический синдромы, тромбоцитопения - в 36,7% случаев. Диагноз ХВГС у всех пациентов был подтвержден обнаружением антител HCV при ИФА исследовании и определением РНК HCV ПЦР.

3.1.3. Исходный клинико-психологический статус пациентов с хроническим вирусным гепатитом С

Комплексное клинико-психологическое обследование пациентов при поступлении в стационар проводили с учетом оценки состояния психического здоровья.

Дифференцирование по характеру и степени выраженности сочетанных с основным заболеванием психических проявлений позволило прицельно выявить отдельные признаки психической дезадаптации, такие, как напряженность, несдержанность, рассеянность внимания, беспокойство за состояние собственного здоровья, трудности засыпания, неуверенность в будущем, которые были выявлены при активном расспросе у 38 пациентов (30,9%). Данные проявления не укладывались в рамки психопатологических синдромов и были отнесены условно к уровню психологических стрессовых реакций [77].

У 79 (64,2%) пациентов обнаружены эмоциональные и поведенческие нарушения, такие, как раздражительность, повышенная тревожность,

неустойчивое настроение, вспыльчивость наряду с повышенной утомляемостью и слабостью, чрезмерная озабоченность своим состоянием, пессимистический настрой к жизни и выздоровлению. Данные расстройства были условно отнесены к патологическому уровню психогенных реакций, среди которых доминировал астено - депрессивный синдром у 62 человек (78,5%).

Отсутствие признаков психической дезадаптации при активном расспросе отмечалось лишь у 6 человек (4,9%). Клиническая оценка состояния психического здоровья пациентов с ХВГС коррелировала с результатами проводившегося психометрического исследования.

При анализе усредненного личностного профиля СМИЛ, у большинства пациентов было отмечено повышение показателей (более 55Т-баллов), что указывает на актуальное психическое состояние, отражающее реакцию психики на болезнь (таблица 7).

Анализ данных, представленных в таблицы 7 показал, что статистически значимое повышение параметров теста СМИЛ, отражающих выраженность определенных тенденций в актуальном психическом состоянии пациентов с ХВГС, наблюдалось по шкалам «ипохондрия», «депрессия», «истерия» и «паранойяльность».

Показатели шкалы «Ипохондрия» были завышены у 57,2% обследуемых. Для данных пациентов была характерна озабоченность своим соматическим неблагополучием, с тенденцией к фиксации на собственном состоянии по типу «ухода в болезнь». Забота о здоровье доминировала, как правило, в системе личных ценностей, снижая уровень активности, обедняя интересы, отрывая от общественной жизни. У больных с доминированием ипохондрической реакции на болезнь были выявлена корреляционная зависимость между показателями данной шкалы и клиническими проявлениями астенического синдрома: нарушением сна ($r=0,32$; $p=0,005$), подавленным, угнетенным настроением ($r=0,41$; $p=0,005$), чувством усталости, утомляемости ($r=0,32$; $p=0,001$).

Таблица 7

Психологические показатели пациентов по тесту СМИЛ до лечения (M± m)

Психологические показатели (шкалы СМИЛ) n=123	Без психической дезадаптации (n = 6)	Психологические стрессовые реакции (n = 38)	Патологические психогенные реакции (n =79)
стремление улучшить впечатление о себе (ложь)	52,12±0,22	51,45±0,31	49,24±0,52
стремление подчеркнуть наличие проблем (достоверность)	58,01±0,31	64,34±0,59*	69,82±1,12*
стремление избежать откровенности (коррекция)	56,43±0,31	55,73±0,91	51,46±0,92*
избыточный контроль и сосредоточенность на самочувствии (ипохондрия)	56,55±0,34	58,47±1,10	70,78±1,11*
Пессимистичность (депрессия)	56,57±0,38	62,46±0,64*	71,45±1,24*
эмоциональная лабильность (истерия)	56,71±0,22	55,92±0,87	64,35±0,74*
импульсивность	65,24±0,32	66,15±0,23	71,42±1,21*
женственный (мужественный) стиль адаптации	55,381±0,17	51,13±1,72*	45,33±1,27*
ригидность установок (паранойяльность)	51,99±0,26	59,31±1,22*	64,11±1,16*
Тревожность психастения	61,64±0,18	65,47±1,01	73,76±1,22*
индивидуалистичность	55,01±0,25	66,42±1,32*	62,57±1,43*
оптимистичность и активность	60,91±0,27	59,87±0,99	57,43±1,30
интроверсия	50,90±0,18	51,00±1,03	52,91±1,05

Примечание: *p<0,05 – достоверность различий по сравнению с пациентами без признаков психической адаптации

Показатели шкалы «Депрессия» были завышены у 64 (52%) обследуемых, которые отличались пассивностью в поведении, снижением интереса к происходящему вокруг, неудовлетворенностью собой и своими ограниченными возможностями и, вследствие этого - пессимистичностью, сниженным фоном настроения. Эти пациенты не были способны к продолжительному волевому усилию и при малейших затруднениях впадали в отчаяние. У половины пациентов с завышенными баллами по этой шкале

наблюдались нарушение сна, появление раздражительности и плаксивости. У пациентов с доминированием депрессивной реакции на болезнь выявлена положительная корреляционная зависимость с симптомами астенического круга: подавленным, угнетенным настроением ($r=0,32$; $p<0,0001$), чувством усталости, быстрой утомляемостью ($r=0,43$; $p<0,0001$), снижением концентрации внимания, памяти ($r=0,35$; $p<0,0001$), тревожностью ($r=0,45$; $p<0,0001$), а также такими вегетативными жалобами, как нехватки воздуха ($r=0,34$; $p<0,0001$), повышенной потливостью ($r=0,33$; $p<0,0001$).

Показатели шкалы «Истерия» были завышены у 68 (55,2%) больных, что свидетельствовало о наличии у них повышенной нервозности, эмоциональной лабильности, слезливости и избыточной драматизации событий. Этим больным были свойственны выраженные вегетативные реакции, что выражалось во множестве соматических жалоб. У больных с доминированием истерической реакции на болезнь определялись положительные корреляционные связи с астено-вегетативными проявлениями: общей слабостью ($r=0,38$; $p<0,0001$), чувством усталости, утомляемостью ($r=0,41$; $p<0,0001$), тахикардией ($r=0,38$; $p<0,0001$), ощущением сердцебиения ($r=0,36$; $p<0,0001$), потливостью ($r=0,32$; $p<0,0001$), гипергидрозом ладоней ($r=0,33$; $p<0,0001$), немотивированной головной болью ($r=0,36$; $p<0,001$). Также, выявлена корреляционная зависимость проявлений шкал «невротической триады» психологического профиля больных с субъективными жалобами, характерными для болевого ($r=0,45$; $p<0,0001$) и диспептического синдромов ($r=0,41$; $p<0,0001$).

Показатели шкалы «Паранойяльность» были завышены у 55 (44,7%) больных ХВГС и характеризовались склонностью к формированию сверхценных идей на фоне астенического синдрома и эмоциональной напряженности. В сочетании с высокими показателями по шкале «Депрессия», у этого контингента пациентов возникали мысли о фатальности заболевания, неизбежности перехода его в цирроз. Для этих пациентов была характерна сенситивность ко всему, что затрагивает их личность и

готовность к аффективным реакциям.

У больных с пиковыми значениями по шкале «Паранойяльность» была выявлена положительная корреляционная зависимость с показателями астенического синдрома, а именно, чувством усталости ($r=0,37$; $p<0,001$), подавленным настроением ($r=0,46$; $p<0,001$), тревогой ($r=0,42$; $p<0,001$), нарушением функции сна ($r=0,35$; $p<0,001$).

Изучение психоэмоционального состояния при поступлении по данным теста САН позволило выявить снижение показателей по всем трем шкалам у пациентов с ХВГС (таблица 8).

Самочувствие характеризовалось слабостью, напряженностью, быстрой утомляемостью, ощущением изнуренности и проявлялось снижением по шкале «Самочувствие», показатели которой в среднем составили $4,63\pm 0,13$ балла. Одновременно был снижен и уровень активности пациентов. Средние показатели по шкале «Активность» составили $4,24\pm 0,12$ балла. Снижение активности выражалось в равнодушии, пассивности, бездеятельности, сонливости, желании отдохнуть. На фоне сниженных параметров самочувствия и активности отмечался упадок настроения у большинства пациентов. Средняя оценка по шкале «Настроение» составила $4,27\pm 0,14$ баллов, и выражалась в повышенной озабоченности и пессимистическим настроением к жизни и выздоровлению.

Проведенное психометрическое тестирование показало, что у 60,9% пациентов с ХВГС уровень реактивной и личностной тревожности (РТ и ЛТ) по данным теста Спилбергера-Ханина, был достоверно выше средних популяционных значений. При этом показатели ЛТ находились на более высоком уровне по сравнению с показателями РТ у пациентов с патологическими психогенными реакциями, что подтверждает наличие невротического конфликта (таблица 8).

Таблица 8

**Показатели тестов САН и Спилберга
у больных ХВГС при поступлении в стационар (M± m)**

Шкалы	Психологические показатели	Степень психического здоровья		
		Без психической дезадаптации (n = 6)	Психологические стрессовые реакции (n = 38)	Патологические психогенные реакции (n = 79)
САН	Самочувствие	5,16±0,30	4,76±0,12	3,98±0,20*
	Активность	4,78±0,11	4,28±0,13	3,81±0,15*
	Настроение	4,90±0,22	4,17±0,11	3,76±0,13*
Спил-бергера-Ханина	Личностная тревожность	32,84±0,19	34,22±0,21	41,73±0,25*
	Реактивная тревожность	35,41±0,20	36,43±0,34	38,26±0,37*

* $p < 0,05$ – достоверность различий по сравнению с пациентами без признаков психотической дезадаптации

Низкая степень реактивной тревожности отмечена лишь у 4,5% пациентов, умеренная степень - у 34,8%, и высокая - у 60,9% пациентов, в то время, как личностная тревожность умеренной степени была отмечена в 49,6% случаев и высокой степени - в 50,4%.

Комплексный анализ результатов исходного клинико-психологического тестирования у пациентов с ХВГС с отсутствием признаков психической дезадаптации выявил адекватное отношение к заболеванию и связанным с ним проявлениям пациентов у пациентов.

Психометрические показатели у пациентов с психологическими стрессовыми реакциями свидетельствовали о несущественном снижении (тенденции) функциональных возможностей их психической адаптации, и указывало на то, что имевшиеся у пациентов данной группы психологические стрессовые реакции, не достигали признаков психопатологических синдромов и нозологических форм.

Высокие показатели уровня тревоги и таких шкала теста СМИЛ, как депрессия, истерия и паранойяльность у пациентов с патологическим уровнем психического реагирования подтвердили наличие значительных психо-эмоциональных нарушений с формированием астено-депрессивной реакции, выраженных вегетативных проявлений и ряда соматических жалоб.

Таким образом, при изучении клинико-психологических особенностей у пациентов с ХВГС при поступлении в профильный стационар, установлено, что большинство из них имели сочетанные признаки психической дезадаптации. В структуре психических расстройств на данном этапе преобладали непсихотические (невротические) формы донозологического уровня.

Оценки жалоб пациентов в соматической и психической сфере с применением опросника невротиических расстройств (ОНР) выявило наличие невротиических симптомокомплексов в виде астено-депрессивных и тревожно-фобических проявлений у 62 (50,4%) обследуемых.

В обследованной группе пациентов прослеживался стереотип, выраженный в преобладании показателей по клиническим шкалам: колебание интенсивности жалоб у 56,7%, расстройства сферы пищеварения и высокий уровень психической истощаемости у 46,3%, нарушение сна у 43,4%, и по шкале немотивированный страх у 47,2% пациентов.

По шкале «Колебания интенсивности жалоб» пациенты отмечали изменение здоровья каждый день, в зависимости от настроения, снижение работоспособности и зависимость усталости от непродолжительного сна, «уход в болезнь», если нет определенного занятия.

Одновременно регистрировался подъем по шкале «Психической истощаемости», что выражалось в постоянной усталости, отсутствии желания что-либо делать и интереса к чему-либо, пессимистическом отношении к жизни, беспричинном равнодушии, частичной невозможности удовлетворения значимых потребностей, неверие в собственные силы, отрицании собственных ресурсов.

Обследование больных по шкале «Ипохондричность» позволило выявить чрезмерную сосредоточенность на состоянии здоровья, стремлении поддерживать правильный образ жизни с целью избежать заболевание, тревожные опасения в связи с риском заболевания.

Внутренняя напряженность, неуверенность, тревога, зависимость физического состояния от психологического настроения еще раз подтверждалось по шкалам «Расстройство в сфере пищеварения» и «Нарушения сна». Больные ХВГС отмечали зависимость эмоциональных стрессов, волнения от расстройства в сфере пищеварения, что выражалось в обострении, плохом аппетите, тошноте, невозможности спать по ночам, тревоге.

Повышение оценок шкалы «Немотивированный страх» определялось у больных как показатель боязни терапии, неуверенности в результате лечения, немотивированном страхе.

Оценки параметров качества жизни с использованием Ноттингемского профиля здоровья (Nottingham Health Profile; NHP) позволила установить, что у подавляющего большинства обследованных при поступлении пациентов (98,7%) отмечалось снижение основных показателей, включаемых в понятие «качество жизни» (таблице 9).

Среди параметров качества жизни, как следует из таблицы 9, наибольшее снижение числовых значений отмечено по показателям «Сон» и «Эмоциональные реакции» (более чем на 35-40% от нижней границы нормы), что позволяет предполагать наличие у большинства больных психических нарушений значительной степени выраженности. Менее сниженными оказались показатели по шкале «Физическая активность» (менее чем на 10-15% от нижней границы нормы), что может свидетельствовать о доминирующей роли расстройств психологического плана перед соматическими проблемами в формировании сложного комплекса психофизиологических реакций, затрудняющих социальную адаптацию данного контингента.

Таблица 9

Показатели качества жизни пациентов с хроническим вирусным гепатитом С при первичном обследовании (M ± m)

Исследуемые шкалы NHP	Пациенты с ХВГС (n=123)	Норма для общей популяции (20- 44 лет)
Энергичность	57,34± 3,18	87,3 - 94,5
Болевые ощущения	84,15 ±3,13	98,0 - 90,0
Эмоциональные реакции	62,36 ±1,47*	81,0 - 92,5
Сон	43,51 ±3,24*	80,8 - 94,4
Физическая активность	83,25 ±2,45	98,2 - 98,5

*p<0,05 – достоверность различий по сравнению с нормой

По шкалам СМИЛ «ипохондрии», «истерии» и «депрессии» были отмечены положительные корреляционные взаимосвязи ($r=0,4-0,5$; $p<0,01$) с практически всеми показателями КЖ по основным сферам жизнедеятельности больных ХВГС.

Данные, полученные при изучении адаптационного синдрома у больных ХВГС, свидетельствуют о перенапряжении адаптационных процессов у пациентов с ХВГС. При изучении адаптационных реакций у обследуемых при поступлении в стационар, было выявлено, что у подавляющего большинства пациентов (90,2%) имели место нарушения адаптации различной степени выраженности (таблица 10).

Так, в 30,9% случаев отмечали неполную адаптацию 1 степени, при которой употребление крепкого алкоголя составляло не чаще 1 раза в неделю, неполна адаптация 2 степени отмечалась у 43,0% больных, которые употребляли значительное количество крепкого алкоголя чаще 1 раза в неделю, и у которых, как правило, в прошлом, имели место единичные случаи употребления наркотиков, а также суицидальные мысли. Практически у каждого пятого – в 16,3% случаев отмечали состояние выраженной дезадаптации, при которых больные отмечали случаи запоев, которые приводили к необходимости стационарного лечения, а также регулярное

употребление наркотиков, попытки суицидов. Состояние полной адаптации сохранялось лишь в 9,8% случаев.

Таблица 10

Распределение пациентов с хроническим вирусным гепатитом С по степени адаптации при первичном обследовании

№ п/п	Виды адаптации	Абсолютное число/% 123/100%
1.	Полная адаптация	12 /9,8
2.	Неполная адаптация 1 степени	38 /30,9
3.	Неполная адаптация 2 степени	53 /43,0
4.	Неполная адаптация 3 степени	20 /16,3

Таким образом, у большинства пациентов с хроническим вирусным гепатитом С, поступивших на лечение в стационар, несмотря на клиническую малосимптомность, путем целенаправленного исследования, помимо нарушений со стороны гепатобилиарной системы, были выявлены признаки дизрегуляции вегетативной нервной системы, а также сопутствующие проявления психической дезадаптации, от легких проявлений психологического регистра до выраженных невротических синдромов, с преобладанием астено-депрессивной симптоматики.

3.2. Влияния этиопатогенетической противовирусной терапии на проявления психической дезадаптации пациентов с ХВГС

На данном этапе нами было проведено исследование, направленное на изучение влияния приема противовирусных препаратов на клинико-функциональное, психоэмоциональное состояние и психометрические характеристики пациентов с ХВГС.

Сравнительные исследования были проведены между контрольной группой, пациенты которой на стационарном этапе получали стандартное патогенетическое лечение ХВГС, которое включало в себя применение общеукрепляющих препаратов, гепатопротекторов, поливитаминов,

иммуностимуляторов, нейропротекторов, а также препараты глюкозы, седативные и общетонизирующие препараты синтетического и растительного происхождения и 1-ой группой сравнения, пациенты которой на стационарном этапе в дополнение к стандартному патогенетическому лечению ХВГС получали этиотропную комбинированную противовирусную терапию.

При повторном обследовании пациентов 1-ой (контрольной) группы непосредственно после проведенного лечения в условиях стационара отмечалась редукция основных клинических проявлений. Уменьшились жалобы на слабость, быструю утомляемость, раздражительность у 7 (21,9%) пациентов, однако болевые и гастроэнтерологические синдромы оставались достаточно выраженными, что влияло на качество ночного сна и, в конечном итоге, на общее самочувствие больных (таблица 11).

Таблица 11

Клинические симптомы у пациентов с хроническим вирусным гепатитом С в контрольной группе и 1-ой группе сравнения (abs/%)

Клинические симптомы	Группы			
	Контроль (n=32)		1-ая сравнения (n=30)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Общая слабость	21/65,6	16/50,0	22/73,3	18/60
Плохой сон	14/43,8	8/25	15/50,0	11/36,7
Снижение работоспособности	19/59,4	8/25	18/60,0	10/33,3
Тошнота	3/9,4	1/3,1	3/10,0	1/3,3
Снижение аппетита	5/15,6	2/6,2	5/16,7	4/13,3
Тяжесть в правом подреберье	25/78,1	16/50	24/80,0	13/43,3
Боль в суставах	3/9,4	3/9,4	3/10,0	2/6,7
Повышение температуры тела	4/12,5	-	4/10,0	-

У больных 2-ой группы, непосредственно после лечения улучшение общего самочувствия было отмечено у 9 пациентов (30%). 18 больных (60,0%) отмечали выраженную вялость, повышение слабости, утомляемости,

раздражительности, снижение жизненного тонуса; у 11 (36,7%) человек ухудшение качества ночного сна чередовалось с дневной сонливостью. 5 (16,7%) пациентов предъявляли жалобы на кожный зуд, тошноту, изжогу, диарею; у 2 (6,25%) пациентов оставался болевой синдром.

Оценка динамики лабораторных показателей в контрольной группе выявила существенное снижение СОЭ с $20,2 \pm 1,1$ до $11,2 \pm 1,2$ мм/ч ($p < 0,05$) в общеклиническом анализе крови пациентов, снижение количества лейкоцитов в среднем на 12,3% ($p < 0,05$), а также существенное снижение показателей аланинаминотрансферазы (АлАт) и аспартатаминотрансферазы (АсАт) ($p < 0,05$) (таблица 12).

Таблица 12

Динамика лабораторных показателей пациентов с хроническим вирусным гепатитом С в контрольной группе и 1-ой группе сравнения (M ± m)

Показатели	Контроль (n=32)		Сравнения 1 (n=30)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Лейкоциты (10^9 /л)	$8,2 \pm 0,2$	$7,2 \pm 0,1^*$	$8,0 \pm 0,2$	$7,1 \pm 0,3^*$
Эритроциты (10^{12} /л)	$3,9 \pm 0,1$	$4,1 \pm 0,1$	$3,8 \pm 0,2$	$4,3 \pm 0,1$
Гемоглобин (г/л)	$123,3 \pm 2,2$	$132,3 \pm 1,5$	$122,8 \pm 1,7$	$128,5 \pm 2,2$
Тромбоциты, 10^9 /л	$272,1 \pm 12,4$	$262,2 \pm 8,5$	$274,3 \pm 11,7$	$301,5 \pm 3,7^*$
Лимфоциты, %	$32,3 \pm 2,1$	$33,2 \pm 1,8$	$31,8 \pm 1,3$	$25,3 \pm 1,4^*$
СОЭ (мм/ч)	$20,2 \pm 1,1$	$11,2 \pm 1,2^*$	$20,1 \pm 0,5$	$15,1 \pm 1,2^*$
Об.билирубин(мкмоль/л)	$17,2 \pm 8,6$	$18,3 \pm 1,4$	$18,4 \pm 3,6$	$18,1 \pm 1,4$
АлАт (ед/л)	$116,3 \pm 5,2$	$96,4 \pm 3,6^*$	$114,8 \pm 2,5$	$84,2 \pm 2,4^{**}$
АсАт (ед/л)	$109,2 \pm 3,7$	$89,5 \pm 2,2^*$	$110,1 \pm 1,8$	$70,3 \pm 2,1^{**}$
Мочевина (ммоль/л)	$11,1 \pm 2,1$	$9,8 \pm 1,4$	$10,8 \pm 1,4$	$11,3 \pm 2,1$
Креатинин (мкмоль/л)	$72,3 \pm 1,7$	$71,6 \pm 2,4$	$72,1 \pm 2,0$	$73,5 \pm 2,1$
Глюкоза (ммоль/л)	$3,6 \pm 0,1$	$4,5 \pm 0,2$	$4,1 \pm 0,3$	$4,4 \pm 1,1$
Общий белок (г/л)	$69,2 \pm 1,1$	$71,1 \pm 1,7$	$70,2 \pm 4,1$	$71,8 \pm 3,8$
ПТИ(%)	$90,2 \pm 3,5$	$91,4 \pm 6,7$	$91,0 \pm 2,2$	$92,5 \pm 5,3$
Тимоловая проба (ед)	$3,1 \pm 0,4$	$3,1 \pm 1,5$	$3,4 \pm 0,2$	$3,0 \pm 1,4$

* - $p < 0,05$ - достоверность различия по отношению к показателям до лечения; ** - $p < 0,05$ - достоверность различий по отношению к аналогичным показателям контрольной группы

Анализ лабораторных показателей в группе пациентов, получавших противовирусную терапию (1-ая группа сравнения) показало существенное повышение количества тромбоцитов, лимфоцитов и лейкоцитов, снижение показателей СОЭ ($p < 0,05$) и АлАт и АсАт трансфераз ($p < 0,05$).

При этом, после лечения, показатели АлАт и АсАт трансфераз достоверно различались между пациентами контрольной и 1-ой группы сравнения ($p < 0,05$).

Исследование показателей вегетативной регуляции пациентов 1–ой группы позволило отметить достоверное снижение частоты сердечных сокращений в среднем на 12,3%, и минутного объема кровообращения в среднем на 13,1%, что, по-видимому, связано со снижением тонуса симпатической нервной системы, а также достоверное снижение индекса напряжения на 37,4% и индекса Хильдебранта – на 19,6% (таблица 13).

В группе сравнения 1 после лечения оставались высокими показатели ЧСС и минутного объема кровообращения, отмечено незначительное снижение индекса Хильдебранта ($p > 0,05$), что связано с преобладанием влияний и повышением тонуса симпатической нервной системы. В тоже время отмечено существенное снижение индексы напряжения в среднем на 10,6% ($p < 0,05$).

Объективные данные исследования кардио-респираторных показателей, отражающих деятельность вегетативной нервной системы пациентов, проходивших курс ПВТ коррелировали с субъективными ощущениями дыхательного дискомфорта, сердцебиения, тревоги, повышенной потливости, которые оставались у 50% больных.

Следует отметить, что после лечения, индекс напряжения в 1-ой группе сравнения был существенно выше, чем в контрольной группе ($p < 0,05$).

Таблица 13

Динамика показателей вегетативной регуляции пациентов (M ± m)

Показатель	Контрольная		Сравнения 1	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
АДс	127,5±5,1	121,0±4,3	126,6±6,3	127,6±4,2
АДд	68,2±2,1	64,0±3,1	73,4±2,1	72,4±2,1
ЧСС в мин	84,3 ±1,3	66,0± 3,2*	84,6 ±2,3	75,1± 1,3
МО, л	7,45 ±0,04	6,36 ±0,07*	7,12 ±0,03	7,08 ±0,08
ЧД в 1 мин	17,1 ±1,5	15,5 ±2,3	16,1 ±3,3	17,3 ±2,5
Мода, с	0,72 ±0,01	0,71 ±0,05	0,71 ±0,01	0,73 ±0,01
Амплитуда моды, %	55,2 ±1,4	50,1 ±1,3*	54,2 ±1,1	48,9 ±1,2
Амплитуда разброса, %	0,10 ±0,01	0,17 ±0,02*	0,11 ±0,03	0,13 ±0,01
Индекс напряжения, у.е	341,3±13,1	214,7±10,8*	337,3±10,5	312,2±10,1*"
Индекс Кердо, у.е.	1,6 ±0,4	1,4 ±0,3	1,6 ±0,4	1,4 ±0,4
Индекс Хильдебранта, у.е.	4,5± 0,1	3,8± 0,1*	4,6± 0,2	4,2± 0,1

* $p < 0,05$ - достоверность различия по отношению к показателям до лечения; " $p < 0,05$ – достоверность различий по сравнению с аналогичными показателями контрольной группы

На фоне относительного улучшения клинико-лабораторных и функциональных показателей отмечено восстановление психометрических характеристик до нормальных значений у 28,1% (9 чел.) пациентов контрольной группы. Улучшению психологического состояния пациентов 1-й группы способствовали достоверное снижение ригидности установок сверхконтроля за своим состоянием, а также снижение показателей по шкалам ипохондрия и депрессия ($p < 0,05$).

Восстановление психометрических характеристик до нормальных значений у пациентов 1-ой группы сравнения отмечено в 36,7% (11 чел). Однако, у 63,3% (19 чел) параметры теста СМИЛ по шкалам «ипохондрия» и «депрессия» оставались повышенными, и превышали, хотя и незначительно, исходные показатели ($p > 0,05$).

Следует особо отметить, что показатели по шкалам ипохондрия и депрессия в 1-ой группе сравнения были существенно выше, чем в

контрольной группе ($p < 0,05$), что подтверждало наличие психической дезадаптации в актуальном клинико-психологическом состоянии пациентов с ХВГС, получавших противовирусные препараты (табл. 14).

Таблица 14

Динамика психологических показателей пациентов с хроническим вирусным гепатитом С контрольной и 1-ой группы сравнения ($M \pm m$)

Психологические показатели (шкалы СМИЛ)	Группы			
	Контрольная (n=32)		Сравнения1 (n=30)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
стремление улучшить впечатление о себе	50,9 ± 0,43	51,6 ± 0,39	51,3 ± 0,43	51,8 ± 0,23
стремление подчеркнуть наличие проблем	65,8 ± 0,56	62,2 ± 0,43	67,9 ± 0,52	64,2 ± 0,31
стремление избежать откровенности	51,3 ± 0,85	55,2 ± 0,81	51,4 ± 0,285	53,3 ± 0,82
избыточный контроль и сосредоточенность на самочувствии (ипохондрия)	68,4 ± 1,11	59,7 ± 1,21*	69,1 ± 1,21	70,4 ± 1,32"
Пессимистичность (депрессия)	65,7 ± 1,21	61,3 ± 1,18*	66,8 ± 1,31	70,1 ± 1,08"
эмоциональная лабильность	58,4 ± 0,22	58,8 ± 0,81	59,8 ± 0,12	57,2 ± 0,74
импульсивность	71,1 ± 0,42	68,3 ± 1,35	71,8 ± 0,15	70,2 ± 1,23
женственный (мужественный) стиль адаптации	52,2 ± 1,13	53,4 ± 1,17	54,1 ± 1,30	54,1 ± 1,23
ригидность установок (паранойальность)	62,4 ± 1,32	56,7 ± 1,12*	61,8 ± 1,22	60,9 ± 1,18
Тревожность	69,1 ± 1,21	65,1 ± 1,43	68,2 ± 1,17	68,4 ± 2,48
Индивидуалистичность	62,3 ± 1,21	58,2 ± 1,22	61,7 ± 1,21	58,7 ± 1,24
оптимизм и активность	59,1 ± 1,12	560,22 ± 1,34	59,1 ± 1,15	57,1 ± 1,21
интроверсия	52,4 ± 1,06	51,3 ± 1,11	51,8 ± 1,14	52,4 ± 1,34

* $p < 0,05$ – достоверность различий по отношению к показателям до лечения; " $p < 0,05$ – достоверность различий по отношению к аналогичным показателям контрольной группы

Восстановление характеристик САН у пациентов контрольной группы до нормальных значений отмечалось у 28,0% больных. Динамика показателей психоэмоционального состояния пациентов контрольной группы выявила существенное улучшение показателей по шкалам «активность» и «настроение» ($p < 0,05$) (таблица 15).

В 1-ой группе сравнения восстановление характеристик САН до нормальных значений отмечалось у 36,7% больных. Существенное увеличение показателей отмечено только по шкале «активность» ($p < 0,05$). При этом, после лечения показатели по шкале «настроение» были существенно ниже показателей контрольной группы в среднем на 14,0% ($p < 0,05$).

Существенной положительной динамики по показателям реактивной и личностной тревожности в контрольной группе и 1-ой группе сравнения отмечено не было ($p < 0,05$).

Таблица 15

Показатели психоэмоционального состояния пациентов с хроническим вирусным гепатитом С в контрольной группе и 1-ой группе сравнения ($M \pm m$)

Показатели	Группы			
	Контрольная группа (n=32)		1-ая группа сравнения (n=30)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Самочувствие	4,9 ±0,5	5,4 ±0,1	5,1 ±0,2	5,3 ±0,7
Активность	4,5 ±0,3	5,8 ±0,5*	4,6 ±0,3	5,7 ± 0,2*
Настроение	4,6 ±0,1	5,7 ±0,2*	4,4 ±0,6	4,9 ±0,2"
Личностная тревожность	29,8 ±0,2	29,1 ±0,2	31,9 ±1,2	29,6 ±2,2
Реактивная тревожность	39,2 ±1,6	36,3 ±1,7	41,9 ±1,5	38,6 ±1,7

* $p < 0,05$ - достоверность различия по отношению к показателям до лечения,
" $p < 0,05$ – достоверность различий по отношению к аналогичным показателям контрольной группы

Оценка показателей качества жизни пациентов показала существенное увеличение показателей раздела «энергичность» в 1-ой группе сравнения, и в разделе «сон» в контрольной группе, а также показателей раздела «физическая активность» в обеих группах ($p < 0,05$). При этом, показатели раздела «физическая активность» в 1-ой группе сравнения была существенно ниже, чем в контрольной группе ($p < 0,05$) (таблица 16).

Таблица 16

Динамика показателей качества жизни пациентов с хроническим вирусным гепатитом С в контрольной и 1 –ой группе сравнения ($M \pm m$)

Показатели (баллы)	Группы			
	Контрольная (n=32)		Сравнения (n=30)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Энергичность	55,3 ±2,1	59,1± 1,4	55,7 ±1,2	63,2± 2,1*
Болевые ощущения	83,5 ±2,1	81,2 ±1,1	83,2 ±1,4	85,2 ±2,1
Эмоциональные реакции	52,3 ±1,2	54,2 ±1,1	53,3 ±1,3	56,6 ±2,2
Сон	47,7 ±2,3	56,4 ±1,9*	48,2 ±1,8	51,3 ±1,3
Физическая активность	83,1 ±1,2	92,5 ±2,1*	82,3 ±2,5	83,6 ±1,1*"

* $p < 0,05$ - достоверность различия по отношению к показателям контрольной группы; " $p < 0,05$ –достоверность различий по отношению к аналогичным показателям контрольной группы

При исследовании клинических шкал по данным опросника невротических расстройств (ОНР) при повторном обследовании у 65% пациентов контрольной группы отмечали наличие высоких баллов по шкале «Аффективная неустойчивость» по таким показателям, как спонтанность эмоциональных реакций, раздражительность, вспыльчивость, необдуманность поступков. У 90% пациентов по шкалам «Интровертированная направленность личности» и «Социальная неадаптивность» такие показатели, как открытость, контактность, адаптивность оставались в 3 раза ниже нормы.

Анализ динамики состояния пациентов 1-ой группы сравнения, показал существенное улучшение показателей по шкале «Колебание интенсивности жалоб» в 72% случаев. По шкале «Расстройство в сфере пищеварения» наблюдалось снижение показателей в 3,5 раза, что свидетельствовало об улучшении деятельности гепатобилиарной системы.

Значения по шкалам «Психическая истощаемость» и «Нарушение сна» в оставались повышенными в обеих группах, причем в 1-ой группе сравнения данные показатели были выше, чем в контрольной группе в 1,5 раза, что, на наш взгляд, было связано с побочным действием применения ПВТ.

Анализируя показатели по шкале «Немотивированный страх», следует отметить, что исходно повышенные показатели по данной шкале определялось только в 1-ой группе сравнения, с применением противовирусной терапии, и проявлялись как боязнь терапии, неуверенность в результате лечения, и немотивированном страхе.

После проведенного лечения в контрольной группе показатели по данной шкале изменились незначительно ($p > 0,05$) и продолжали оставаться на уровне нормальных значений, а в группе 1-ой группы сравнения – продолжали оставаться существенно выше показателей нормы и контрольной группы.

На фоне улучшения клинико-лабораторных и функциональных показателей произошло внутреннее перераспределение обследуемых пациентов контрольной группы и 1-ой группы сравнения по степени выраженности и характеру психических проявлений (таблица 17).

При повторном обследовании у пациентов контрольной группы признаки психологических стрессовых реакций были выявлены у 12 чел (37,5%), патологические психогенные реакции оставались выраженными у 17 (53,1%). Отмечено увеличение лиц без признаков психической дезадаптации до 3 чел (9,4%).

В 1-ой группе сравнения признаков дезадаптации не было отмечено у 4 пациентов (13,3%), наличие психологических стрессовых реакций с

характерной редукцией жалоб на повышенную утомляемость, раздражительность и беспокойств по поводу заболевания были выявлены у 11 пациентов (36,7%). Отмечено снижение лиц с патологическими психогенными реакциями, которые сопровождались пониженным настроением, вспыльчивостью, слабостью, нарушением сна до 46,6% (14 чел.).

Таблица 17

Степень выраженности психической дезадаптации у пациентов с хроническим вирусным гепатитом С в контрольной группе и 1-ой группе сравнения (abs/%).

Группы	Без признаков дезадаптации		Психологические стрессовые реакции		Патологические психогенные реакции	
	До лечения	После лечения	До Лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Контрольная n=32	2/6,3	3/9,4	10/31,3	12/37,5	20/62,5	17/53,1
Сравнения 1 n=30	2/6,7	4/13,3	10/33,3	12/40,0	18/60,0	14/46,6

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют об эффективности и целесообразности использования ПВТ в лечении пациентов с ХВГС. Однако, несмотря на улучшение соматического состояния больных данной группы и оптимизации лабораторно-функциональных характеристик в целом, оставались выраженными проявления психической дезадаптации, а в некоторых случаях имело место усугубление невротической симптоматики в виде депрессивных проявлений, что возможно, является побочным действием ПВТ, и требует своевременной коррекции.

3.3 Результаты применения физио- и психокоррекционной терапии в комплексном лечении пациентов с хроническим вирусным гепатитом С, получающих этиотропную противовирусную терапию

На втором этапе лечения нами были проведены исследования, направленные на изучение эффективности применения медитативно-релаксационного тренинга и транскраниальной электростимуляции в комплексном лечении больных с хроническим вирусным гепатитом С.

Сравнительные исследования были проведены между тремя группами пациентов (1-ой и 2-ой группами сравнения и основной группой) которые на стационарном этапе лечения получали стандартную патогенетическую и этиотропную комбинированную противовирусную терапию (ПВТ)

При этом, пациенты 1-ой группы сравнения (30 чел), получали лишь стандартное патогенетическое и этиотропное комбинированное противовирусное лечение.

Пациентам 2-ой группы сравнения (31 чел.), курс патогенетической и противовирусной терапии, был дополнен проведением курса психотерапии посредством медитативно-релаксационного тренинга.

У пациентов основной группы (30 чел.) на фоне патогенетической и противовирусной терапии, проводился курс медитативно-релаксационного тренинга в сочетании с транскраниальной электростимуляцией .

После стационарного этапа лечения в 1-ой группе сравнения улучшение общего самочувствия было отмечено у 9 пациентов (30%). 18 больных (60%) отмечали выраженную вялость, повышение слабости, утомляемости, раздражительности, снижение жизненного тонуса; у 11 (36,7%) человек ухудшение качества ночного сна чередовалось с дневной сонливостью. 5 (16,7%) пациентов предъявляли жалобы на кожный зуд, тошноту, изжогу, диарею; у 8 (26,7%) пациентов имели место болевые синдромы различной локализации (цефалгии, абдоминалгии, кардиалгии) (таблица 18).

Таблица 18

Клинические симптомы больных хроническим вирусным гепатитом С в группах с применением противовирусной терапии (abs/%)

Клинические симптомы	Группы					
	Сравнения1 n=30		Сравнения2 n=31		Основная n=30	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Общая слабость	22/73,3	18/60	23/74,2	12/38,7	24/80,0	8/26,7
Плохой сон	15/50,0	11/36,7	16/51,6	8/25,8	15/50,0	5/16,7
Снижение работоспособности	18/60,0	10/33,3	18/58,1	10/32,3	19/63,3	7/23,3
Тошнота	3/10,0	1/3,3	3/9,7	1/3,2	3/10,0	-
Снижение аппетита	5/16,7	4/13,3	5/16,1	2/6,5	5/16,7	1/3,3
Тяжесть в правом подреберье	24/80,0	13/43,3	23/74,	10/32,3	26/	8/26,7
Боль в суставах	3/10,0	2/6,7	3/9,7	1/3,2	3/10,0	-
Повышение температуры тела	4/10,0	-	4/12,9	-	4/13,3	-

Во 2-ой группе сравнения улучшение общего самочувствия, качества ночного сна, уменьшение утомляемости, тревожности и уровня эмоциональной напряженности отмечалось у 19/61,3% пациентов.

Анализ динамики основных жалоб у пациентов основной группы, выявил статистически достоверное снижение, более чем в 3 раза симптомов астенического круга и в 2,5 раза депрессивной симптоматики. Улучшение общего самочувствия в основной группе отмечено у 25 пациентов (83,3%).

Субъективные ощущения пациентов в ходе комбинированного лечения в группах пациентов с применением психотерапии подтверждались положительной динамикой большинства биохимических показателей крови (таблица 19).

Таблица 19

Динамика лабораторных показателей пациентов с хроническим вирусным гепатитом С в группах с применением противовирусной терапии (M ± m)

Показатели	Группы					
	Сравнения 1 (n=32)		Сравнения 2 (n=31)		Основная (n=30)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Лейкоциты (10 ⁹ /л)	8,0± 0,2	7,1± 0,3*	7,9± 0,9	7,3± 0,1*	7,4± 0,12	7,0± 0,2*
Эритроциты (10 ¹² /л)	3,8± 0,2	4,3 ±0,1	3,5± 0,1	4,3 ±0,3	3,6± 0,1	4,8 ±0,2*
Гемоглобин (г/л)	122,8± 1,7	128,5 ±2,2	123,2±1,2	138,6 ±2,1*"	124,0± 1,2	143,1 ±1,0*"
Тромбоциты, 10 ⁹ /л	274,3 ±11,7	301,5 ±3,7*	273,2 ±10,1	309,9 ±7,2*	272,5 ±11,2	321,2 ±11,1*
Лимфоциты, %	31,8 ±1,3	25,3 ±1,4*	30,6 ±1,1	23,8 ±1,1*	29,5 ±1,2	24,1 ±1,1*
СОЭ (мм/ч)	20,1 ±0,5	15,1 ±1,2*	19,5 ±1,3	14,2 ±1,5*	20,2 ±1,1	11,2 ±1,1*
Об.билирубин(мкмоль/л)	18,4 ± 3,6	18,1±1,4	17,0 ± 2,8	18,0±2,6	17,2 ± 8,6	18,1±3.6
АлАт (ед/л)	114,8±2,5	84,2±2,4*"	115,5±5,5	78,4 ±3,2*	113,2±2,5	68,4 ±2,2*"
АсАт (ед/л)	110,1±1,8	70,3±2,1*"	110,5±3,5	64,3 ±2,4*	110,5±7,5	62,2 ±1,4*"
Мочевина (ммоль/л)	10,8 ±1,4	11,3 ±2,1	11,2 ±1,1	10,6 ±1,1	10,5 ±1,2	9,8 ±1,1
Креатинин (мкмоль/л)	72,1±2,0	73,5 ±2,1	72,0 ±1,2	71,5 ±1,6	73,4 ±1,0	71,2 ±1,1
Глюкоза (ммоль/л)	4,1 ±0,3	4,4 ±1,1	3,8 ±0,1	4,4 ±0,2	3,9 ±0,3	4,6 ±0,1
Общий белок (г/л)	70,2 ±4,1	71,8 ±3,8	69,3 ±1,9	79,9 ±1,1*	67,9 ±1,7	81,2 ±1,31*"
ПТИ(%)	91,0±2,2	92,5±5,3	90,8±5,56	95,2±5,1	89,9±8,2	98,1±5,0
Тимоловая проба (ед)	3,4±0,2	3,0±1,4	3,5±1,2	3,1±1,1	3,3±1,8	2,8±1,3

* - p<0,05 - достоверность различия по отношению к показателям до лечения; "p<0,05 – достоверность различий по сравнению с контрольной группой

Так, если в 1-ой группе сравнения анализ лабораторных показателей показал существенное повышение количества тромбоцитов, лимфоцитов, и лейкоцитов, снижение показателей СОЭ и АлАт и АсАт трансфераз ($p < 0,05$), то в группах пациентов, где проводились психокоррекционные методики изолированно и сочетано с транскраниальной электростимуляцией (2-ой группе сравнения и основной группе соответственно) наряду с выраженной положительной динамикой данных показателей, отмечено существенное увеличение показателей гемоглобина и повышение уровня общего белка, ($p < 0,05$). У пациентов основной группы также отмечено существенное повышение количества эритроцитов ($p < 0,05$).

При этом, существенные отличия в результатах лабораторных исследований после лечения отмечены между пациентами 1-ой и 2-ой групп сравнения только по показателю гемоглобина, между основной группой и 1-ой группой сравнения – по показателям гемоглобина, АлАт и АсАт трансфераз и уровню общего белка ($p < 0,05$).

Таким образом, лабораторные исследования показали, что в основной группе, где наряду с применением стандартной патогенетической и этиотропной комбинированной противовирусной терапии проводили сочетанный курс транскраниальной электростимуляции и психокоррекции отмечено достоверное увеличение количества эритроцитов, тромбоцитов и гемоглобина, а также снижение показателей воспаления и печеночных ферментов до нормальных значений, что, наряду с достоверным повышением общего белка крови, свидетельствуют о компенсации анемии и уменьшении проявлений печеночной недостаточности у пациентов данной группы.

Применение психокоррекционных методик позволило улучшить психометрические показатели у пациентов 2-ой группы сравнения и основной группы (таблица 20).

Как видно из таблицы 20, в 1-ой группе сравнения и основной группе отмечено достоверно значимое снижение показателей по шкалам «ипохондрия», «депрессия», «паранойяльность», «тревожность» ($p < 0,05$) на

фоне незначительной положительной динамики показателей по другим шкалам ($p > 0,05$).

При этом, показатели по шкалам «ипохондрия», «депрессия», «паранойяльность», во 2-ой группе сравнения и основной группе, а так же по шкале «тревожность» в основной группе были существенно ниже аналогичных показателей в 1-ой группе сравнения, что свидетельствует о влиянии физио и психокоррекционных методик на снижение уровня невротизации в целом. Кроме того, показатели по шкалам «паранойяльность» и «тревожность» в основной группе существенно отличались от аналогичных показателей 2-ой группы сравнения, что указывает на оптимизацию нервно-психического состояния у пациентов ХВГС при применении ТЭ и ПК.

Анализ психоэмоционального состояния пациентов показал, что восстановление характеристик теста САН до нормальных значений в 1-ой группе сравнения отмечалось у 11 чел. (36,7%), во 2-ой группе сравнения - у 13 чел (41,9 %), в основной группе - у 20 чел (66,7%).

При этом, в 1-ой и 2-ой группах сравнения статистически значимое повышение отмечено только по шкале «активность», показатели остальных шкал «самочувствие» и «настроение» имели незначительную положительную динамику и оставались ниже показателей нормы. В основной группе статистически значимое повышение было отмечено по всем шкалам теста САН ($p < 0,05$). Показатели шкалы «настроение» статистически значимо превышали показатели в 1-ой и 2-ой группах сравнения (таблица 21).

Показатели реактивной и личностной тревожности имели положительную динамику во всех группах, однако статистически значимое снижение по сравнению с исходными данными по показателю реактивной тревожности отмечено только во 2-ой группе сравнения и основной группе, а по показателю личностной тревожности – лишь в основной группе ($p < 0,05$) (таблица 21).

Таблица 20

Динамика психологических показателей пациентов с хроническим вирусным гепатитом С в группах с применением противовирусной терапии ($M \pm m$)

Психологические показатели (шкалы СМИЛ)	Группы					
	Сравнения 1		Сравнения 2		Основная	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
стремление улучшить впечатление о себе	50,9± 0,43	51,6 ±0,39	50,3± 0,23	51,16 ±0,25	50,4± 0,43	51,4 ±0,37
стремление подчеркнуть наличие проблем	65,8 ±0,56	62,2 ±0,43	64,7 ±0,32	64,1 ±0,12	63,24±0,34	65,2 ±0,34
стремление избежать откровенности	51,3 ±0,85	55,2 ±0,81	52,23 ±0,12	54,2 ±0,12	53,15 ±0,23	54,26 ±0,74
избыточный контроль и сосредоточенность на самочувствии (ипохондрия)	68,4 ±1,11	59,7 ±1,21*	67,5 ±1,35	56,8 ±1,31**	68,2 ±1,22	55,7 ±1,24**
Пессимистичность (депрессия)	65,7 ±1,21	61,3 ±1,18*	67,2 ±1,23	58,1 ±1,27**	67,2 ±1,23	53,1 ±1,25**
эмоциональная лабильность	58,4 ±0,22	58,8 ±0,81	59,0 ±0,25	57,3 ±0,15	59,1 ±0,22	54,1 ±0,25
импульсивность	71,1 ±0,42	68,3 ±1,35	71,8 ±0,33	69,2 ±1,33	72,2 ±0,34	68,1 ±1,23
женственный (мужественный) стиль адаптации	52,2 ±1,13	53,4 ±1,17	51,5 ±1,22	52,1 ±1,13	52,2 ±1,24	53,3 ±1,35
ригидность установок (паранойальность)	62,4 ±1,32	56,7 ±1,12*	61,9 ±1,33	53,9 ±0,10**	62,5 ±1,32	51,7 ±1,20***°
Тревожность	69,1 ±1,21	65,1 ±1,43	69,6 ±1,31	65,2 ±1,12*	69,2 ±1,34	58,1 ±1,12** °
Индивидуалистичность	62,3 ±1,21	58,2 ±1,22	62,4 ±1,52	57,4 ±1,21	61,9 ±1,15	56,2 ±1,13
оптимизм и активность	59,1 ±1,12	56,22 ±1,34	56,2 ±1,22	61,22 ±1,34	57,8 ±1,35	60,18 ±1,21
интроверсия	52,4±1,06	51,3 ±1,11	53,0 ±1,21	51,2 ±1,51	53,5 ±1,34	52,3 ±1,25

* $p < 0,05$ – достоверность различий по отношению к показателям до лечения, ** $p < 0,05$ – достоверность различий по отношению к показателям группы сравнения 1, ° $p < 0,05$ - достоверность различий по отношению к показателям группы сравнения 2

Таблица 21

**Динамика показателей психо-эмоционального состояния пациентов с хроническим вирусным гепатитом С
в группах с применением противовирусной терапии (M±m)**

Методики исследования	Показатели	Сравнения1		Сравнения2		Основная	
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
САН	Самочувствие	5,1 ±0,2	5,3 ±0,7	5,1±0,2	5,3±0,7	5,0±0,2	5,6±0,1*
	Активность	4,6 ±0,3	5,7 ± 0,2*	4,6±0,5	5,7±0,7*	4,7±0,6	5,8±0,7*
	Настроение	4,4 ±0,6	4,9 ±0,2"	4,4±0,6	5,1±0,1	4,0±0,6	5,8±0,5*""°
Спилбергера- Ханина	Личностная тревожность	31,9±1,2	29,6±2,2	30,9±1,2	28,9±1,1	31,5±1,0	28,3±1,2*
	Реактивная тревожность	41,9±1,5	38,6±1,7	41,7±1,5	37,5±1,4*	41,9±1,6	32,2±1,8*""°

*p<0,05 – достоверность различий по отношению к показателям до лечения, "p<0,05 – достоверность различий по отношению к показателям группы сравнения1, ° p<0,05 - достоверность различий по отношению к показателям группы сравнения 2

Также, отмечены статистически значимые различия по показателю реактивной тревожности после лечения в основной группе по отношению к показателям 1-ой и 2-ой группы сравнения. Снижение уровня реактивной и личностной тревожности до умеренного отмечалось у 69,0% пациентов основной группы.

Таким образом, улучшение психофизиологического состояния пациентов 2-ой группы сравнения, которым в комплексе со стандартной программой лечения, применялись психотерапевтические методы в виде медитативно-релаксационного тренинга произошло за счет достоверного снижения показателя реактивной тревожности и повышения показателя по шкале «активность», у пациентов основной группы, которым проводился курс сочетанного применения транскраниальной электростимуляции и психокоррекционных медитативных техник – за счет достоверной положительной динамики личностной и реактивной тревожности, а также улучшения психоэмоционального состояния за счет существенного улучшения показателей по всем исследуемым шкалам теста САН.

Состояние пациентов после лечения с применением ТЭ и ПК характеризовалось достоверным увеличением уровней самочувствия, активности, настроения в среднем на 26,7%, а также снижением уровня тревожности на 16,7%, что указывало на возможный антидепрессантный эффект ТЭ.

У всех обследуемых пациентов на фоне оптимизации психоэмоционального состояния было отмечено улучшение вегетативной регуляции деятельности внутренних органов. Данные, характеризующие динамику основных клинико-функциональных показателей вегетативной регуляции представлены в (таблица 22).

Как видно из представленных данных, у пациентов 1-ой группы сравнения, проходивших курс противовирусной терапии в комплексе лечебно - реабилитационных мероприятий, на фоне некоторой оптимизации клинико-лабораторных показателей в целом, через 3 недели от начала

лечения, оставались высокими показатели ЧСС и минутного объема кровообращения, индекс Хильдебранта, а также показатели моды, что, по-видимому, связано с преобладанием влияний и повышением тонуса симпатической нервной системы. Остальные показатели лишь имели тенденцию к нормализации.

У пациентов 2-ой группы сравнения и основной группы, получивших в комплексе лечебно-реабилитационных мероприятий, курс психотерапии изолировано и в сочетании с трансраниальной электростимуляцией на фоне оптимизации психоэмоционального состояния произошло существенное улучшение вегетативной регуляции деятельности внутренних органов, преимущественно за счет снижения симпатического и повышения парасимпатического тонуса, что подтверждается достоверным повышением моды, снижением амплитуды моды, индексов напряжения, Кердо и Хильдебранта, уменьшением ЧСС и ЧД, минутного объема кровообращения ($p < 0,05$).

Анализ динамики показателей качества жизни пациентов показал существенное улучшение показателей по шкале «энергичность» и «физическая активность» в обеих группах сравнения, а также по шкале «сон» у пациентов во 2-ой группе сравнения ($p < 0,05$). В основной группе отмечена существенная положительная динамика по шкалам «энергичность», «сон», «эмоциональные реакции», «физическая активность» ($p < 0,05$) (таблица 23).

В группе сравнения 2 и основной группе было отмечено существенные различия по шкалам «сон» и «физическая активность» по сравнению с 1-ой группой сравнения.

Положительная динамика большинства исследуемых показателей у пациентов основной группы подтверждала ранее высказанное положение о доминирующей роли психологических расстройств над соматическими в формировании сложного комплекса медицинских, нейрофизиологических и психосоциальных последствий ХВГС.

Таблица 22

Динамика показателей вегетативной регуляции у пациентов с хроническим вирусным гепатитом С в группах с применением противовирусной терапии ($M \pm m$)

Показатели	Группы					
	Сравнения 1 (n=30)		Сравнения 2 (n=31)		Основная (n=30)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
АДс	126,6±6,3	127,6±4,2	124,4±4,3	120,1±4,4	126,2±4,2	121,3±4,1*
АДд	73,4±2,1	72,4±2,1	67,1±2,4	65,1±3,3	68,1±2,5	64,1±3,1*
ЧСС в мин	84,6 ±2,3	75,1± 1,3	85,3±1,4	72,1±1,3*	86,2±1,1	72,8±1,5*
МО, л	7,12 ±0,03	7,08 ±0,08	6,82±0,05	6,17±0,08*	7,10±0,02	6,04±0,06*
ЧД в 1 мин	16,1 ±3,3	17,3 ±2,5	17,3±1,2	16,3±1,2	17,1±1,3	14,7±1,1
Мода, с	0,71 ±0,01	0,73 ±0,01	0,70±0,02	0,77±0,01*	0,69±0,01	0,79±0,02*
Амплитуда моды, %	54,2 ±1,1	48,9 ±1,2	54,0±1,1	47,2±1,3*	54,4±1,1	49,0±1,3*
Амплитуда разброса, %	0,11 ±0,03	0,13 ±0,01	0,10±0,02	0,13±0,01	0,12±0,02	0,14±0,01
Индекс напряжения, у.е	337,3±10,5	312,2±10,1*"	338,4±6,2	210,3±9,4*	339,3±2,1	202,4±5,3*
Индекс Кердо, у.е.	1,6 ±0,4	1,4 ±0,4	1,6±0,1	1,2±0,1*	1,6±0,4	1,1±0,1*
Индекс Хильдебранта, у.е.	4,6± 0,2	4,2± 0,1	4,6±0,4	4,9±0,1*	4,5±0,2	3,6±0,2*

**p<0,05 – достоверность различий по отношению к показателям до лечения, "p<0,05 – достоверность различий по отношению к показателям группы сравнения 1, ° p<0,05 - достоверность различий по отношению к показателям группы сравнения 2

Таблица 23

Динамика показателей качества жизни пациентов у пациентов с хроническим вирусным гепатитом С в группах с применением противовирусной терапии (M ± m)

Показатели (баллы)	Группы					
	Сравнения 1		Сравнения 2		Основная	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Энергичность	55,7 ±1,2	63,2± 2,1*	55,1 ±1,2	64,5± 1,1*	54,8 ±3,4	69,5± 2,1*
Болевые ощущения	83,2 ±1,4	85,2 ±2,1	82,9 ±1,6	86,8 ±2,0	82,3 ±1,3	87,1 ±2,5
Эмоциональные реакции	53,3 ±1,3	56,6 ±2,2	53,9 ±1,2	59,9 ±1,4	54,7 ±2,2	61,3 ±1,4*
Сон	48,2 ±1,8	51,3 ±1,3	47,9 ±2,2	61,8 ±2,5*"	47,3 ±2,1	62,1 ±2,7*"
Физическая активность	82,3 ±2,5	83,6 ±1,1*"	84,2 ±2,1	93,2 ±1,1*"	83,1 ±1,4	95,2 ±1,1*"

**p<0,05 – достоверность различий по отношению к показателям до лечения, "p<0,05 – достоверность различий по отношению к показателям группы сравнения 1

На фоне улучшения клинико-лабораторных и функциональных показателей произошло внутреннее перераспределение обследуемых пациентов по степени выраженности и характеру психических проявлений (таблица 24, рис.1)

Таблица 24

Степень выраженности психических проявлений у пациентов с хроническим вирусным гепатитом С в группах пациентов, получающих противовирусную терапию до и после стационарного лечения ($M \pm m$).

Группы	Без признаков дезадаптации		Психологические стрессовые реакции		Патологические психогенные реакции	
	До лечения	После лечения	До Лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Сравнения 1 n=30	2/6,7	4/13,3	10/33,3	12/40,0	18/60,0	14/46,6
Сравнения 2 n=31	1/3,2	6/19,4	9/29,0	12/38,7	20/64,5	13/41,9
Основная n=30	1/3,3	7/23,3	10/33,3	14/46,7	21/70,0	9/30,0

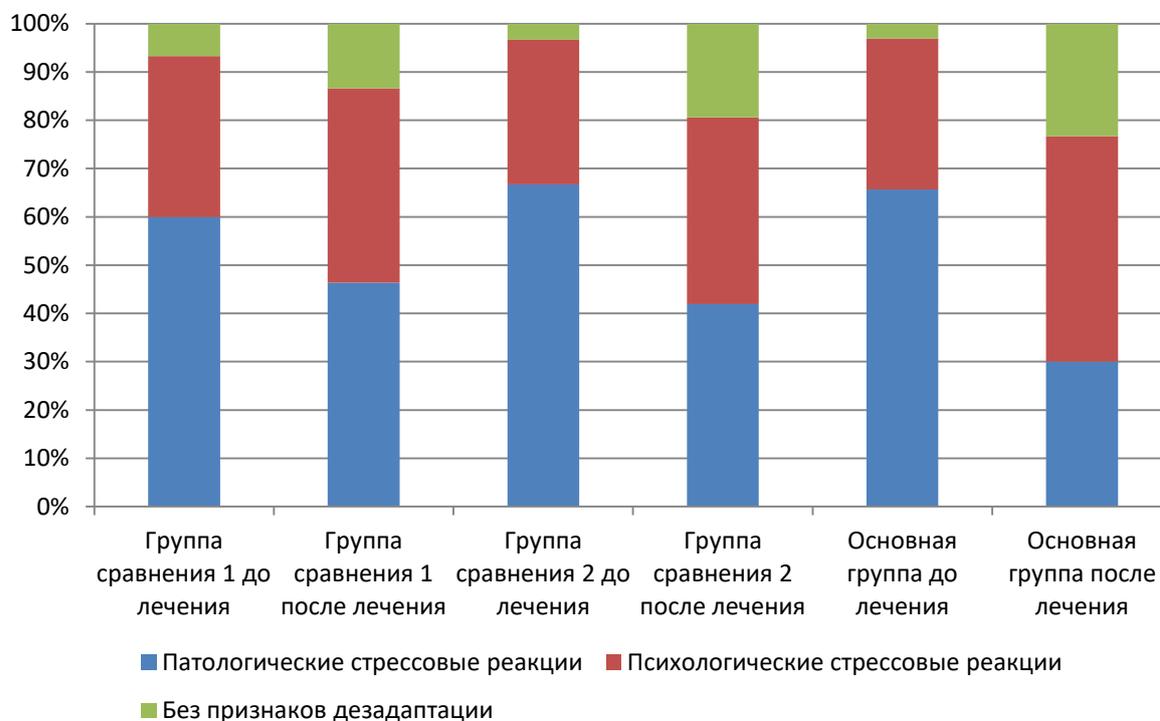


Рис. 1. Динамика степени выраженности психических проявлений в группах пациентов, получающих противовирусную в различные периоды наблюдения

После проведения стационарного лечения, отсутствие признаков психической дезадаптации в 1-ой группе сравнения отмечено у 13,3% пациентов (4 чел.), во 2-ой группе сравнения и основной группе – 19,4% (6 чел.) и 23,3% (7 чел.) пациентов соответственно.

Психологические стрессовые реакции с характерной редуцией жалоб на повышенную утомляемость, раздражительность и беспокойств по поводу заболевания были выявлены у 10 пациентов (33,3%) 1-ой группы сравнения, у 9 пациентов (29,0%) 2-ой группы сравнения и у 10 пациентов (33,3%) основной группы.

Снижение лиц с патологическими психогенными реакциями, которые сопровождались пониженным настроением, вспыльчивостью, слабостью, нарушением сна отмечалось во всех группах. После проведенного лечения в стационаре патологические психогенные реакции отмечались у 14 (46,6%) пациентов 1-ой группы сравнения, у 13 (41,9%) 2-ой группы сравнения и 9 (30,0%) пациентов основной группы.

Полученные результаты свидетельствуют об эффективности и целесообразности использования ПВТ в лечении пациентов с ХВГС. Однако, несмотря на улучшение соматического состояния больных данной группы и оптимизации лабораторно-функциональных характеристик в целом, оставались выраженными проявления психической дезадаптации, а в некоторых случаях имело место усугубление невротической симптоматики в виде депрессивных проявлений, что возможно, является побочным действием ПВТ, и требует своевременной коррекции.

Следует также особо отметить, что в процессе стационарного лечения 2 человека из 1-ой группы сравнения от продолжения лечения отказались. Употребление в анамнезе данных пациентов алкоголя и психоактивных препаратов привело, вероятно, на фоне интерферонотерапии к обострению патологической зависимости, усугублению депрессивной симптоматики и послужило причиной выхода из исследования.

Включение в программу лечения больных ХВГС эффективных психотерапевтических методов и современных физиотерапевтических технологий (2-ая группа сравнения и основной группы), позволило добиться достаточного комплаенса пациентов этих групп к проводимой интерферонотерапии. Рецидивов патологического влечения к алкоголю и психоактивным веществам в данных группах не было зафиксировано, что позволило пациентам остаться в исследовании и довести курс этиотропной терапии до конца.

Результаты лечения показали также высокую эффективность и целесообразность дифференцированного применения методов психотерапии в комплексном лечении больных ХВГС с сочетанными нарушениями психического здоровья.

В то же время, применение ТЭ и ПК в комплексе с общепринятыми стандартными подходами к лечению пациентов, страдающих ХВГС, способствовало наиболее выраженной положительной динамике функционального и психофизиологического состояния пациентов с ХВГС, что свидетельствует о целесообразности включения этих методов в реабилитационную программу пациентов с ХВГС.

3.4. Динамика состояния пациентов с хроническим вирусным гепатитом С на амбулаторном этапе

Целью данного этапа исследования являлась оценка эффективности применения психорелаксационных методик на амбулаторном этапе лечения пациентов с ХВГС.

Амбулаторно-поликлинический этап реабилитации является важным звеном в схеме восстановительного лечения пациентов с ХВГС, так как характеризуется наиболее длительным периодом. С учётом того, что пациенты с ХВГС после выписки из стационара состоят на учёте в поликлинике, продолжают получать начатую в стационаре схему

противовирусной терапии и каждые 6-12 месяцев проходят профилактическое лечение, именно в этот период, основной задачей становится динамическое наблюдение за состоянием их здоровья, поддержание трудоспособности с определением режима труда, быта, сроков плановой госпитализации.

Несмотря на эффективность лечения на стационарном этапе в целом, что подтверждают наши исследования, сочетанные проявления психического неблагополучия у пациентов с ХВГС, прежде всего депрессивные, потенцированные проведением противовирусного лечения, могут способствовать повышению вероятности выхода больных из программы терапии и соответственно увеличивать тяжесть течения хронического гепатита.

В связи с чем, пациенты 2-ой группы сравнения и основной группы на амбулаторном этапе лечения занимались психической саморегуляцией, посредством аутогенной тренировки, проведению которой они были обучены на первом, стационарном этапе лечения. Пациенты данных групп проводили аутогенные тренировки 2 раза в неделю по 20-40 минут в течение 20 недель после выписки.

При анализе самооценки здоровья и отдаленных результатов лечения (6 мес.) у пациентов с ХВГС, нами были использованы данные анкетирования. Результаты сравнительного анализа показателей общего состояния здоровья пациентов в катамнезе представлены в таблице 25.

Анализируя данные таблицы следует отметить, что улучшение состояния здоровья в отдалённом периоде после лечения в стационаре отметило в 2 раза большее число пациентов 1-ой группы сравнения по сравнению с контрольной группой. При этом количество пациентов с ухудшением состояния здоровья различной степени выраженности у пациентов контрольной группы в 1,6 раза превышало количество пациентов 1-ой группы сравнения, что говорит о положительном влиянии проведения противовирусной терапии на состояние здоровья пациентов с ХВГС.

Таблица 25

Оценка состояния здоровья пациентов с хроническим вирусным гепатитом С на амбулаторно-поликлиническом этапе (абс/%)

Показатели состояния здоровья	Группы			
	Контрольная n=32	Сравнения1 n=30	Сравнения2 n=31	Основная n=30
Состояние здоровья улучшилось	2/6,3	4/13,3	5/16,1	7/23,3
Состояние здоровья не изменилось	6/18,7	11/36,7	17/54,9	15/50,0
Состояние здоровья ухудшилось	15/46,9	10/33,3	5/16,1	5/16,7
Резкое ухудшение состояния здоровья	9/28,1	5/16,7	4/12,9	3/10,0

В то же время, применение психокоррекционных методик у пациентов, проходивших противовирусное лечение позволило улучшить состояние здоровья пациентов. Так, во 2-ой группе сравнения и основной группе количество пациентов, состояние которых улучшилось превышало количество пациентов в 1-ой группе сравнения в 1,3 и 1,8 раза соответственно. В то же время, количество пациентов, состояние здоровья которых ухудшилось в 1-ой контрольной группе превышало количество таковых в 1-ой группе сравнения и основной группе – в 1,7 и 1,9 раза.

Результаты сравнительного анализа жалоб пациентов в отдаленном периоде представлены в таблице 26. Как показано в таблице 26 у пациентов всех исследуемых групп спустя 24 недели от начала лечения оставались характерными и наиболее часто встречаемыми жалобы на слабость, снижение работоспособности, периодическую тяжесть в правом подреберье, плохой сон и быструю утомляемость без чрезмерного физического напряжения.

Таблица 26

Частота выявления основных жалоб у пациентов с хроническим вирусным гепатитом С на амбулаторном этапе лечения (абс/%)

Клинические симптомы	Группы			
	Контрольная n=32	Сравнения1 n=30	Сравнения2 n=31	Основная n=30
Общая слабость	22/ 68,7	18/60,0	14/45,2	9 /30,0
Снижение работоспособности	14/ 43,8	12/40,0	10/32,3	8 /26,7
Тяжесть в правом подреберье	23 /71,9	17/56,7	11/35,5	7 /23,3
Снижение аппетита	7 /21,9	6/20,2	4/12,9	4 /13,3
Плохой сон	15 /46,9	11/36,7	9/29,0	7 /23,3
Повышение температуры тела	5 /15,6	3/10,0	2/6,5	2 /6,7
Повышенная утомляемость	21 /65,6	16/53,3	12/38,7	9 /30,0

Однако, сравнительный анализ показал, что пациенты, прошедшие курс противовирусной терапии предъявляли жалобы реже, чем пациенты, проходившие только патогенетическое лечение. Так, пациенты 1-ой группы сравнения предъявляли жалобы в 1,3 раза реже, чем пациенты контрольной группы. В то же время в группах пациентов, которым наряду с применением противовирусной терапии проводили курс физио и психокоррекции отмечено снижение частоты предъявления характерных жалоб.

Проведение медитативно-релаксационного тренинга (2-ая группа сравнения) позволило сократить частоту предъявления жалоб в среднем в 1,4 раза, а сочетанное проведение транскраниальной электростимуляции и психокоррекции (основная группа) – в 1,7 раза по сравнению с группой, пациенты которой проходили противовирусную терапию без проведения психотерапии (1-ая группа сравнения), что также указывает на положительное влияние применения психокоррекционных методик, и особенно в комплексном применении с транскраниальной электростимуляцией на снижение частоты снижения жалоб на амбулаторном этапе лечения пациентов с ХВГС.

Сравнительная характеристика показателей основных клинических шкал ОНР приведена в таблице 27.

Анализ особенностей соматического и психологического статуса реконвалесцентов в отдалённом периоде по шкале ОНР, как показано в таблице 27, свидетельствовал о положительной динамике в состоянии здоровья всего обследуемого контингента. Однако, высокие баллы по шкале аффективной неустойчивости: спонтанность эмоциональных реакций, раздражительность, вспыльчивость, необдуманность поступков наблюдались в 65% случаев у пациентов контрольной группы, которые проходили курс стандартной патогенетической терапии. Значения оценок по параметрам: «Психическая истощаемость» и «Нарушение сна» в контрольной группе оставались повышены в 1,5 раза по сравнению с нормой. У 80% пациентов контрольной группы показатели клинических и личностных шкал: открытость, контактность, адаптивность оставались в 2,5 раза ниже нормы.

У пациентов, которые наряду со стандартной патогенетической терапией проходили курс противовирусной терапии без курса психотерапии (1-ая группа сравнения) была отмечена менее выраженная положительная динамика, чем в группе контроля, а также во 2-ой группе сравнения и основной группе.

В то же время, результаты показателей личностных шкал свидетельствовали о возрастании удельного веса «благоприятных» типов отношения к болезни в целом. Тенденция к нормализации показателей по основным шкалам: «Неуверенность в себе» и «Невротический сверх контроль», указывали на изменение психологического настроения пациентов всех исследуемых групп.

Таблица 27

Динамика состояния пациентов с хроническим вирусным гепатитом С по основным клиническим шкалам ОНР на амбулаторном этапе

Название шкалы	Норма (M±SD)	Контрольная группа		1 группа сравнения		2 группа сравнения		Основная группа	
		(M±SD)	Отклонение от нормы%	M±SD	Отклонение от нормы%	(M±SD)	Отклонение от нормы%	(M±SD)	Отклонение от нормы%
Шкалы с положительным отклонением от нормы									
Степень ухудшения общего самочувствия	6,3±3,6	12,8±3,8	72	15,2±4,0	85	11,0±2,6	52	10,2±2,6	43
Колебание интенсивности жалоб	7,2±3,4	17,2±5,1	86	19,4±4,7	92	14,2±3,5	64	12,0±2,9	58
Расстройство в сфере пищеварения	14,3±5,9	39,9±11,8	84	44,3±11,5	85	30,5±7,6	79	24,6±6,6	72
Психическая истощаемость	30,0±12,3	65,0±19,5	43	72,1±16,6	54	43,1±10,1	32	31,4±8,5	19
Нарушение сна	7,7±3,3	16,4±4,2	86	24,2±6,2	90	15,2±3,6	54	12,5±3,1	43
Аффективная неустойчивость	34,1 ±7,0	49,3±12,8	72	57,2±13,7	75	45,5±11,2	63	43,3±11,2	55
Ипохондричность	22,7±6,9	48,6±11,9	72	56,4±13,0	82	44,3±10,2		31,6±7,6	86
Шкалы с отрицательным отклонением от нормы									
Неуверенность в себе	63,2±12,0	46,4±8,3	86	52,3±14,1	83	31,1±7,5	73	28,5±6,9	72
Невротический сверхконтроль поведения	37,1±6,1	26,6±6,2	43	35,2±8,5	45	23,2±5,6		22,0±6,0	72
Интравертированная направленность личности	28,6±6,2	20,4±3,1	72	25,1±6,3	70	15,4±4,2	70	9,8±2,4	70

У значительного количества пациентов основной группы и 2-ой группы сравнения, в отдаленном периоде после применения комплексной программы, включающей этиотропное лечение противовирусными препаратами и сочетанное применение физио и психокоррекционных методик, наблюдались выраженные изменения по основным шкалам. Спустя 24 недели от начала лечения в данных группах по шкале «Расстройство в сфере пищеварения» наблюдалась нормализация показателей, что свидетельствовало о достоверном улучшении деятельности гепатобилиарной системы. Более выраженная положительная динамика наблюдалась у пациентов основной группы.

Так, у 73% пациентов основной группы средние шкальные оценки приблизились к норме, что свидетельствовало о направленности лиц данной группы на себя, в том числе на свое здоровье, лечение, снижение уверенности в прежних убеждениях относительно негативного прогноза заболевания. В комплексе с низкими оценками по шкале «Интровертированная направленность личности» усреднённый данный профиль говорит об изменении в системе оценок личности пациентов основной группы в сторону приверженности к лечению и направленности на социальный контакт.

На амбулаторном этапе лечения показатели психоэмоциональной сферы по данным теста САН снизились по отношению к результатам, полученным после стационарного лечения, и оставались практически на уровне исходных показателей в контрольной группе и 1-ой группе сравнения и превосходили исходные показатели во 2-ой группе сравнения и основной группе (таблица 28).

Как видно из таблицы 28, в группах сравнения изменения психоэмоционального состояния были менее выраженными по сравнению с показателями основной группы. В контрольной группе результаты были наименее значимы. Наиболее высокие показатели были получены в основной группе, пациентам которой применяли сочетание ТЭ и ПК, в которой

показатели САН превышали исходные показатели (до лечения) по шкале «самочувствие» в среднем на 8,0%, по шкале «активнcоть» - на 12,8% и по шкале «настроение» - на 27,5% ($p < 0,05$), что, видимо, связано с потенцированием антидепрессантного эффекта транскраниальной электростимуляции мягкими недирективными психотерапевтическими техниками.

Таблица 28

Динамика показателей психоэмоционального состояния пациентов с хроническим вирусным гепатитом С по данным теста САН в различные периоды наблюдения

Группы	Период наблюдения	Показатели		
		Самочувствие	Активность	Настроение
Контрольная	до лечения	4,9±0,5	4,5±0,3	4,6±0,1
	после лечения	5,4±0,1	5,8±0,5*	5,7±0,2*
	амбулат.этап	4,89±0,1	4,8±0,1	4,64±0,1
Сравнения 1	до лечения	5,1±0,2	4,6±0,3	4,6±0,1
	после лечения	5,3±0,7	5,7±0,7*	4,9±0,1
	амбулат.этап	4,88 ±0,1	4,69±0,1	4,48 ±0,1
Сравнения 2	до лечения	5,1±0,2	4,6±0,5	4,4±0,6
	после лечения	5,3±0,7	5,7±0,7*	5,1±0,1
	амбулат.этап	5,28±0,10*	5,0±0,1*	4,52±0,1
Основная	до лечения	5,0±0,2	4,7±0,6	4,0±0,6
	после лечения	5,6±0,1*	5,8±0,7*	5,8±0,5* ^{no}
	амбулат.этап	5,4±0,1*	5,3±0,1*	5,1±0,1*

* $p < 0,05$ – достоверность различий по отношению к показателям до лечения,

" $p < 0,05$ – достоверность различий по отношению к показателям группы сравнения1,

^o $p < 0,05$ - достоверность различий по отношению к показателям группы сравнения2

У большинства обследуемых пациентов основной группы на фоне относительно стабильного психоэмоционального состояния произошло улучшение вегетативной регуляции деятельности внутренних органов. Комплексное применение психо- и физио-коррекционного воздействия, по всей видимости, обуславливает взаимное потенцирование эффекта примененных методов, способствует достижению оптимального регресса астено-невротической и тревожно-депрессивной симптоматики у пациентов в более короткие сроки от начала лечения, чем при изолированном применении медитативно-релаксационного тренинга (таблица 29).

Таблица 29

Динамика основных физиологических показателей пациентов с хроническим вирусным гепатитом С

Группы	Период наблюдения, показатели							
	До лечения				Амбулаторный этап			
	ЧСС (уд/мин)	АДс (мм рт.ст.)	АДд (мм рт.ст.)	ЧД (чд/мин)	ЧСС (уд/мин)	АДс (мм рт.ст.)	АДд (мм рт.ст.)	ЧД (чд/мин)
Контроль ная	84,3 ±1,3	127,5± 5,1	68,2±2, 1	17,1 ±1,5	68,2 ±4,2	127,2 ±4,3	72,2 ±2,1	17,1 ±2,0
1-ая сравнения	84,6 ±2,3	126,6± 6,3	73,4±2, 1	16,1 ±3,3	68,1 ±5,1	117,6 ±6,2	66,4 ±6,1	17,2 ±3,0
2-ая сравнения	85,3± 1,4	124,4 ±4,3	67,1 ±2,4	17,3±1, 2	67,2 ±2,2	120,1 ±4,4	65,1 ±3,3	15,1 ±2,1
Основная	86,2± 1,1	126,2 ±4,2	68,1 ±2,5	17,1±1, 3	66,3 ±2,0*	121,3 ±4,1	64,1 ±3,1	15,2 ±2,3

Одним из важных аспектов исследования состояния здоровья пациентов с ХВГС также является их социально-психологическая и медико-психологическая характеристика, в связи с чем, нами были проанализированы индивидуальные личностные особенности пациентов в отдаленном периоде в плане их адаптации к жизни (таблица 30).

Таблица 30

Социальные показатели уровня жизни пациентов с хроническим вирусным гепатитом С на амбулаторном этапе (abs/%)

Показатели	Контрольная группа n=32	1 группа сравнения n=30	2 группа сравнения n=31	Основная группа n=30
Удовлетворенность жизнью:				
- удовлетворен	3/10,0	5/16,7	6/19,4	7/23,3
- частично удовлетворен	9/30,0	11/36,6	13/41,9	12/40,0
- не удовлетворен	10/33,3	8/26,7	7/22,6	8/26,7
- совсем не удовлетворен	8/26,7	6/20,0	5/16,1	3/10,0
Каким представляется реальное будущее:				
- надеюсь, будет лучше	4/12,5	5/16,7	7/22,6	8/26,7
- думаю, что все будет по-прежнему	6/20,0	4/13,3	5/16,1	10/33,3
- не задумываюсь	2/6,7	2/6,7	4/12,9	3/10,0
- живу одним днем	4/13,3	8/26,7	6/19,4	3/10,0
- будущего нет	5/15,6	4/13,3	3/9,7	2/6,7
- затрудняюсь ответить	9/30,0	7/23,3	6/19,3	4/13,3

Как видно из таблицы 30, во всех исследуемых группах в отдаленном периоде достаточное большое количество пациентов удовлетворены (или частично удовлетворены) своей жизнью. Однако, наиболее выраженная положительная динамика была выявлена в группах пациентов, получавших противовирусное лечение (группы сравнения, основная группа) по сравнению с пациентами, получавшими только стандартное патогенетическое лечение (контрольная группа).

В то же время, в группах пациентов, которые наряду с патогенетической и этиотропной противовирусной терапией получали психокоррекционное воздействие изолированно или в сочетании с транскраниальной электростимуляцией, количество пациентов удовлетворенных или частично удовлетворенных жизнью во 2-ой группе сравнения и в основной группе превышало количество пациентов в 1-ой группе сравнения в 1,13 раза и в 1,2 раза соответственно.

Обращает на себя внимание преобладание в 1,3 раза количества пациентов в контрольной группе с пессимистической оценкой будущего, отсутствием жизненной цели и веры в благоприятный исход, по сравнению с пациентами 1-ой группы сравнения. Неуверенность в будущем проявилась также в затруднении дать ответ у 30% лиц контрольной группы по сравнению с 23,3% лиц 1-ой группы сравнения. Оптимистические взгляды на свое будущее высказало 12,5% опрошенных контрольной группы и 16,7% в 1-ой группе сравнения, что указывает на то, что проведение курса противовирусной терапии позволило пациентам с более высокой степенью уверенности оценивать свое будущее в оптимистичных тонах. Проведение физио и психокоррекционных методик в группах пациентов, проходивших противовирусное лечение позволило увеличить количество пациентов, удовлетворенных жизнью и представляющих улучшения в будущем во 2-ой группе сравнения до 22,6% и основной группе до 26,7%.

Среди показателей, отражающих уровень социально-психологической адаптации пациента, страдающего ХВГС, в катамнезе, помимо

вышеуказанных показателей, особое внимание уделялось суицидальному поведению, а также уровню потребления алкоголя и наркотиков (неполноценные реакции, аддиктивное поведение) таблица 31, рис.2.

Таблица 31

Распределение пациентов с хроническим вирусным гепатитом С по степени адаптации в различные периоды наблюдения

Группы	Период наблюдения	Полная адаптация	Неполная адаптация		
			1 степени	2 степени	3 степени
Контрольная группа	до лечения	3/9,4	11/34,3	13/40,6	5/15,6
	амбулаторн.этап	5/15,6	12/37,5	11/34,4	4/12,5
Группа сравнения 1	до лечения	3/10,0	10/33,3	13/43,4	4/13,3
	амбулаторн.этап	6/20,0	11/ 36,7	10/33,3	3/10,0
Группа сравнения 2	до лечения	3/9,7	10/32,3	13/41,9	5/16,1
	амбулаторн.этап	7/22,6	10/32,2	11/35,5	3/9,7
Основная группа	до лечения	3/10,0	8/26,7	14/46,7	5/16,6
	амбулаторн.этап	9/30,0	15/50,0	4/13,3	2/6,7

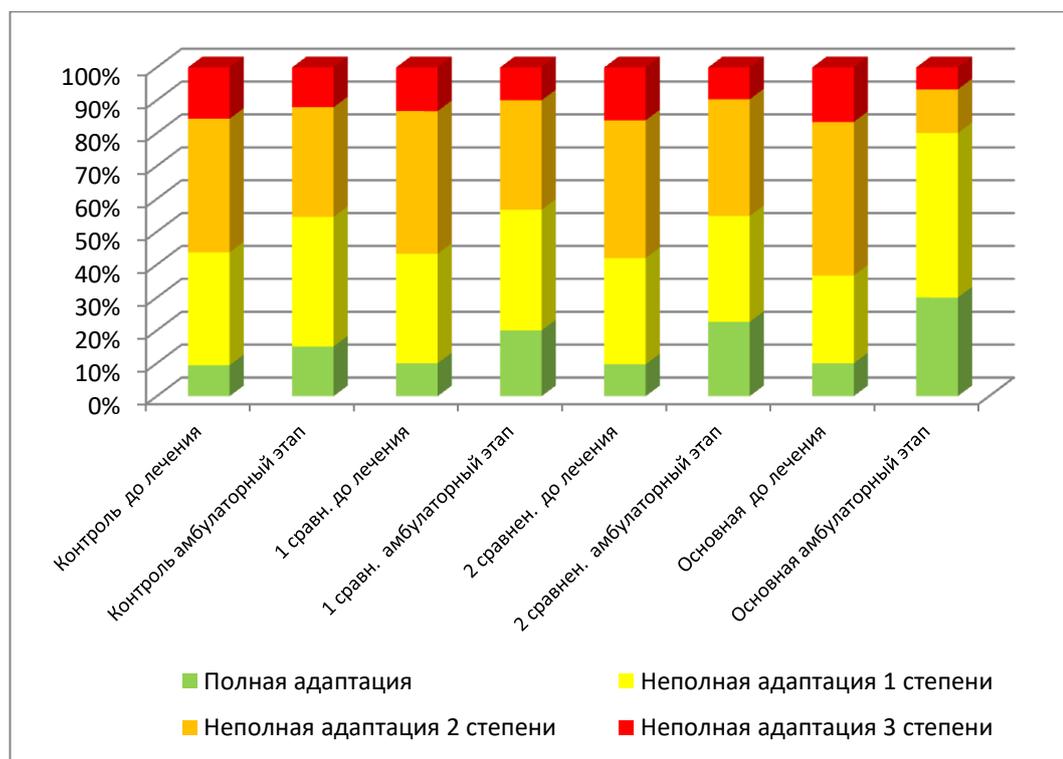


Рис.2. Изменение степени адаптации у пациентов с ХВГС в различные периоды наблюдения

Как видно из таблицы 31, лечение пациентов в отдаленном периоде в контрольной группе, в целом оказала положительное влияние на состояние адаптации, что подтверждалось увеличением числа лиц с реакцией тренировки (полной адаптацией) с 9,4% до 15,6%, лиц, находящихся в зоне спокойной активации (неполной адаптации 1 степени), с 34,3% до 37,5%, и снижением числа лиц с признаками хронического стресса (неполная адаптация 3 степени) с 15,6% до 12,5%. При этом, сохранился высокий процент пациентов (34,4%), находящихся в зоне повышенной активации, а также лиц с аддиктивным поведением (36,7%).

В группах, получавших противовирусное лечение (группы сравнения и основная группа), была зафиксированная более выраженная положительная динамика, чем в контрольной группе. Наиболее выраженная положительная динамика была отмечена в основной группе пациентов.

Восстановительное лечение пациентов основной группы по усовершенствованной программе, включавшей в себя этиотропное воздействие противовирусных препаратов и сочетанное применение транскраниальной электростимуляции и психокоррекционных методик, применение которых направлено на компенсацию эмоционально-психологического неблагополучия пациентов с ХВГС, активизацию собственных ресурсов с учетом индивидуальных личностных особенностей, оказала выраженное положительное воздействие на состояние адаптации, что подтверждается увеличением числа лиц с реакцией тренировки с 10,0% до 30,0%, лиц, находящихся в зоне спокойной активации с 26,7% до 50,0%, а также значительным снижением числа лиц, находящихся в зоне повышенной активации до 13,3% и с признаками хронического стресса с 16,6% до 6,7%. При этом, случаев аддиктивного поведения через полгода лечения в основной группе зафиксировано не было.

Таким образом, оценивая в целом полученные результаты, следует отметить, что у пациентов контрольной группы, получивших курс

стандартного патогенетического лечения динамика отдельных клинических симптомов, была незначительной и не всегда достигала уровня достоверности.

Редукция основных жалоб соматического регистра, а также лабораторных показателей пациентов, прошедших курс этиотропной терапии противовирусными препаратами (1-ая группа сравнения), достоверно отличались от исходных параметров, хотя показатели нервно-психического статуса в виде астенических, депрессивных и тревожных проявлений на этапе стационарного лечения изменялись не значительно, что вероятно связано с побочными действиями интерферона.

Включение в программу лечения больных ХВГС современных физиотерапевтических и психокоррекционных технологий (2-ая группа сравнения и основная группа), позволило добиться достаточного комплаенса пациентов этих групп к проводимой интерферонотерапии. Рецидивов патологического влечения к алкоголю и психоактивным веществам в данных группах не было зафиксировано, что позволило пациентам остаться в исследовании и довести курс этиотропной терапии до конца. Однако, несмотря на это, результаты лечения больных 1-ой группы сравнения с применением медитативно-релаксационных техник показали более медленную редукцию основных проявлений психического неблагополучия, чем у пациентов основной группы с сочетанным применением ТЭ и ПК.

3.5. Разработка алгоритма лечебно-диагностических мероприятий для пациентов с хроническим вирусным гепатитом С

Комплексный углубленный анализ полученных результатов позволил выработать алгоритм лечебно-диагностических мероприятий в условиях стационара, а также алгоритм применения методов психологической коррекции у пациентов с хроническим вирусным гепатитом С.

При выполнении программ восстановительного лечения пациентов с ХВГС в соответствии с алгоритмом, считали необходимым также осуществление систематического контроля адекватности и эффективности мероприятий, с проведением их соответствующей коррекции (рис.3).

В результате проведенного исследования также было выявлено, что на динамику исследуемых клинико-функциональных показателей пациентов с ХВГС выраженное влияние оказывали исходные характеристики социально-психологической адаптации данного контингента, объективные параметры степени выраженности сочетанных с основным заболеванием признаков психической дезадаптации, а так же давность и характер течения заболевания.

Нами было отмечено, что пациенты без признаков психической дезадаптации либо с нарушениями психологического уровня, не достигающие синдромальной оформленности, в возрасте от 30 до 50 лет, без вредных привычек, имели более выраженную положительную и стабильную динамику исследуемых физиологических и психоэмоциональных показателей, чем пациенты до 30 и после 50 лет, а также лица с уровнем патологических невротических расстройств, с аддиктивным поведением.

Проведение корреляционного анализа позволило выявить наличие отрицательной корреляционной зависимости средней степени между эффективностью проведенного лечения и степенью длительности ХВГС ($r=-0,62$; $p<0,05$), наличием в исходных лабораторных исследованиях цитолитического и диспротеинемического синдрома ($r=-0,53$; $p<0,05$), объективной оценкой уровня сочетанной психической дезадаптации ($r=-0,72$; $p<0,05$), что позволило считать данные показатели предикторами эффективности предложенных методик для усовершенствования стандартных форм лечения данной патологии (таблица 32).



Рис.1. Алгоритм лечебно-диагностических мероприятий для пациентов с хроническим вирусным гепатитом С в условиях стационара

Таблица 32

Результаты корреляционного анализа у пациентов с хроническим вирусным гепатитом С

Показатели	Коэффициент корреляции (r)	Достоверность различий (p)
Эффективность лечения/ степень длительности ХВГС	-0,62	0,043
Эффективность лечения/цитолитический, диспротеинэмический синдром	-0,53	0,021
Эффективность лечения/ объективная оценка уровня психической дезадаптации	-0,72	0,032

У пациентов с признаками психологических стрессовых реакций, без аддиктивного поведения в анамнезе, с длительностью основного заболевания до 1 года, результаты, полученные во 2-ой группе сравнения статистически значимо не отличались от результатов, полученных в основной группе, что позволило считать необходимым и достаточным применение психорелаксационного тренинга в качестве дополнительного метода в системе восстановительного лечения этим пациентам.

Применение интегративной физио и психокоррекции, с одновременным включением в восстановительное лечение ТЭ и ПК - медитативно-релаксационного тренинга и транскраниальной электростимуляции (основная группа), позволило определить максимально выраженную эффективность по основным показателям психофизиологического статуса пациентов с ХВГС. Для больных с сочетанными патологическими психогенными реакциями показано включение в схему этиопатогенетического лечения, современных физио и психокоррекционных технологий. Особое внимание следует обращать на психическое состояние лиц с такими факторами риска, как личностные расстройства и злоупотребление ПАВ в анамнезе.

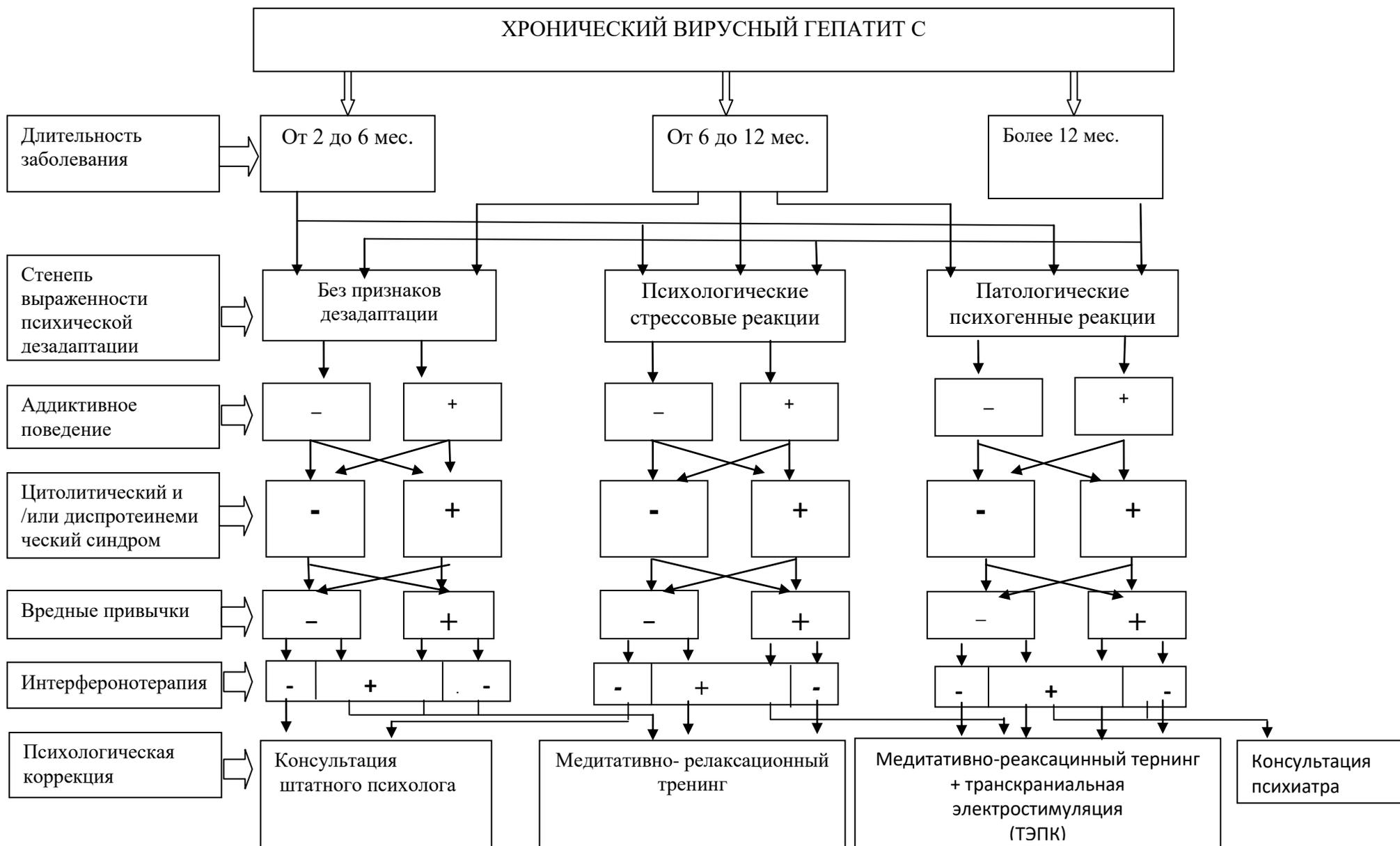


Рис. 4. Алгоритм применения методов психологической коррекции у пациентов с хроническим вирусным гепатитом С

В соответствии с разработанным алгоритмом, данному контингенту пациентов рекомендовано получать консультацию психиатра и в дальнейшем рекомендации и лечение психотерапевта.

Таким образом, разработанный алгоритм позволил применить дифференцированный подход к лечению пациентов, страдающих ХВГС на основе предложенных индивидуальных схем реабилитационных мероприятий и обеспечить ее преемственность на амбулаторно-поликлиническом этапе с учетом влияния клинических проявлений, социально-гигиенических факторов, психологического состояния пациентов в условиях необходимости длительного проведения ПВТ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ литературных источников позволил сформировать мнение о том, что проблема помощи пациентам, страдающим ХВГС, до сих пор остается чрезвычайно актуальной. Многовекторность этиопатогенетических механизмов формирования проявлений этой болезни с каскадом структурно-функциональных нарушений во всем организме больного, высокая частота выявления в клинической картине не только соматических, но и психических расстройств, приводят к значительным трудностям реабилитации данного контингента [37,54,74,94,104,].

Закономерные проявления ХВГС, а также сопутствующие расстройства психической адаптации требуют дополнительных усилий со стороны специалистов по их выявлению, оценке действующих и оптимизации дальнейших реабилитационных мероприятий.

Тем не менее, признаки психической дезадаптации, включающие донозологические и клинически оформленные невротические расстройства, не выявленные и не скорректированные своевременно, приводят к трансформации их в более стойкие затяжные формы, влияя на снижение приверженности к лечению, трудоспособности и качества жизни больных ХВГС. Это предполагает высокую социальную значимость дальнейших научных исследований в данном направлении.

Имеющийся в настоящее время традиционный подход к лечению больных ХВГС обеспечивает в основном коррекцию основного заболевания, а именно самого патологического процесса в печени, не уделяя должного внимания целостному организму с системных позиций. В связи с этим эффективность имеющихся реабилитационных программ пока не соответствует оптимальному уровню и не позволяет восстанавливать здоровье этой категории больных в должном объеме.

Исходя из этого, было запланировано и проведено настоящее исследование, целью которого стало усовершенствование и клиническая

реализация научно обоснованной программы этапного лечения и реабилитации пациентов, страдающих ХВГС, с применением современных физио и психокоррекционных технологий, в связи с чем, особое внимание уделялось коррекции сопутствующей нервно-психической патологии на всём протяжении периода реконвалесценции.

Модифицированная лечебно-реабилитационная программа с комплексным дифференцированным применением методов транскраниальной электростимуляции и психотерапии предполагала не только редукцию клинических проявлений соматического и психического статуса пациентов, но и максимальное восстановление психофизического функционирования, достижение психологического комфорта и полноценной социальной адаптации, определяющих, наряду с медицинским благополучием, параметры качества жизни больных ХВГС.

Динамическое исследование в ходе восстановительного лечения проводили с участием 123 пациентов, поступивших в инфекционное отделение БУЗ «Городская больница имени С.П. Боткина» Орловской области, в возрасте от 19 до 59 лет (средний возраст $33,4 \pm 3,6$) с диагнозом хронический вирусный гепатит С (ХВГС).

Исследование проводилось в три этапа.

На первом этапе проводилось изучение влияния этиопатогенетической противовирусной терапии на проявления психической дезадаптации пациентов с ХВГС.

На втором этапе проводили оценку эффективности применения психорелаксационных методик на стационарном этапе лечения пациентов с ХВГС.

На третьем этапе исследования проводили оценку эффективности применения психорелаксационных методик на амбулаторном этапе лечения пациентов с ХВГС.

В соответствии с целями и задачами исследования, все пациенты с ХВГС (123 человека) были разделены случайным методом с использованием

блоковой рандомизации на 4 равнозначные группы, сопоставимые по полу, возрасту, состоянию здоровья, условиям питания, быта, степени выраженности психо-эмоциональных нарушений.

Пациентам первой (контрольной) группы, которую, составили 32 человека, на стационарном этапе лечения проводился базовый курс патогенетической терапии ХВГС, который включал в себя общеукрепляющие препараты, гепатопротекторы, поливитамины, иммуностимуляторы, нейропротекторные препараты, препараты глюкозы, седативные и общетонизирующие препараты синтетического и растительного происхождения.

Вторую группу (1-ая группа сравнения) составили 30 человек, которые на стационарном этапе лечения, на фоне базового курса патогенетической терапии ХВГС получали комплексную этиотропную терапию комбинированными противовирусными препаратами интерферона.

В третьей группе пациентов (2-ая группа сравнения), которую составил 31 человек, на стационарном этапе лечения на фоне патогенетической и противовирусной терапии, был проведен курс психотерапии посредством медитативно-релаксационного тренинга.

Пациенты четвертой группы (основной), которую составили 30 человек, на стационарном этапе лечения на фоне патогенетической и противовирусной терапии, получали курс медитативно-релаксационного тренинга в сочетании с транскраниальной электростимуляцией.

Срок наблюдения за пациентами составил 24 недели (6 мес.) Продолжительность лечения на стационарном этапе составила 21 день. Далее, в соответствии со стандартами медицинской помощи лечение пациентов продолжалось на амбулаторном этапе. Амбулаторный этап лечения у пациентов третьей и четвертой группы сопровождался применением психорелаксационных техник посредством аутогенной тренировки.

Для изучения и объективизации динамики состояния больных, оценки эффективности комплекса лечебных мероприятий, наряду с общими клиническими методами, использовали специальные методы исследования, которые проводили при поступлении в стационар и после проведенного лечения, через 3 недели: психодиагностические, психофизиологические, инструментальные, лабораторные, оценки социально-психической адаптации и качества жизни.

Оценка нервно-психического статуса являлась необходимым компонентом нашего исследования пациентов с ХВГС, и проводилась с применением специальных тестов (САН, Спилберерга-Ханина, СМИЛ, ОНР). Выявляли наличие и степень выраженности неадекватных реакций, свойственных реактивным состояниям, проявления анозогнозии, депрессии, ипохондрии, истерии и др.

Проведение комплексного клинико-психологического обследования пациентов при поступлении в стационар позволило использовать уровневый подход к оценке состояния психического здоровья, что дало возможность провести дифференцировку по характеру и степени выраженности сочетанных с основным заболеванием психических проявлений [9].

При проведении социально-гигиенического исследования было установлено, что ведущим фактором развития заболевания являлся длительный контакт с больным, особенно в быту. В то же время, дополнительное влияние на развитие ХВГС оказывали такие социальные факторы, как низкий уровень образования, отсутствие работы или нежелание работать, низкий среднемесячный доход, неблагоприятные жилищные условия, неблагополучная семейная жизнь, а также вредные привычки.

При исходном обследовании, несмотря на характерную для ХВГС малосимптомность, при углубленном обследовании поступивших на лечение пациентов, методом активного опроса, было выявлено доминирование клинических проявлений астенического круга у 67% больных и тяжесть в правом подреберье в 79,6%, которые сопровождались незначительным

увеличением печени в большинстве случаев и болезненностью при пальпации у каждого пятого больного. Путём лабораторного исследования крови у половины пациентов был выявлен цитолитический и диспротеинемический синдромы, тромбоцитопения - в 36,7% случаев. Диагноз ХВГС у всех пациентов был подтвержден обнаружением антител HCV при ИФА исследовании и определением РНК HCV методом ПЦР.

Проявления психического неблагополучия разной степени выраженности у наблюдаемых в стационаре пациентов с ХВГС, встречались в 95,1% случаях. Анализ структуры психических расстройств у обследованных пациентов позволил отметить, что частота проявлений уровня патологических психогенных реакций более чем в два раза превышала частоту расстройств, относящихся к психологическим стрессовым реакциям (64,2% и 30,9% соответственно), в то время как расстройства адаптации в основном характеризовались различными проявлениями астенического и тревожно-депрессивного синдромов. Отсутствие признаков психической дезадаптации было зафиксировано лишь в 4,9% случаев.

При изучении адаптации установлено, что у подавляющего числа пациентов (90,2%) имело место нарушение адаптационных реакций различной степени выраженности, в том числе в 16,3% случаев выявлено состояние полной дезадаптации.

Изучение психоэмоционального состояния при поступлении по данным теста САН позволило выявить снижение показателей по всем трем шкалам у пациентов с ХВГС (таблица 8).

Самочувствие характеризовалось слабостью, напряженностью, быстрой утомляемостью, ощущением изнуренности. Снижение активности выражалось в равнодушии, пассивности, бездеятельности, сонливости, желании отдохнуть. На фоне сниженных параметров самочувствия и активности отмечался упадок настроения у большинства пациентов, что выражалось в повышенной озабоченности и пессимистическим настроением к

жизни и выздоровлению.

Первичное исследование психологического статуса по методу ОНР выявило симптомокомплексы невротических нарушений в виде астено-депрессивных и тревожно-фобических проявлений. В обследованной группе пациентов прослеживался стереотип, выраженный в преобладании показателей по клиническим шкалам: колебание интенсивности жалоб у 56,7%, расстройства сферы пищеварения у 46,7%, высокий уровень психической истощаемости у 46,7%, нарушение сна в 43,4% случаях.

Степень реактивной тревожности, при поступлении лишь у 4,5% пациентов была низкой, у 34,8% - умеренной, у 60,9% пациентов - высокой, а личностная тревожность была высокой и умеренной – по 50%.

При мониторинговании артериального давления у 10,2% пациентов с ХВГС отмечалось периодическое повышение давления относительно показателей нормы. Повышение АД сопровождалось проявлениями вегето-сосудистой дистонии симпатикотонического типа в виде тахикардии, сердцебиения, повышенной возбудимости, гипергидроза, т.е. носило черты транзиторной гипертензии.

Исследование качества жизни пациентов с ХВГС позволило установить, что у подавляющего числа пациентов (98,7%) отмечалось снижение основных показателей, включаемых в понятие «качество жизни». Среди шкал параметров качества жизни наибольшее снижение числовых значений получено по показателям «Сон» и «Эмоциональные реакции», что косвенным образом подтверждало наличие у большинства психических нарушений значительной степени тяжести. Наименее сниженными оказались показатели по шкале «Физическая активность», что свидетельствовало о малосимптомности данного заболевания, и подтверждало данные ряда исследователей, о доминирующей роли психологических расстройств в актуальном состоянии пациентов с ХВГС.

Таким образом, анализ результатов исходного обследования позволил нам выделить основные черты, характерные для пациента с ХВГС на

стационарном этапе: малая клиническая выраженность патологии даже при значительном функциональном дефекте; сочетанное нарушение нервно-психической и вегетативной сфер; изменения адаптационного потенциала.

Изучение влияния патогенетической терапии на проявления психической дезадаптации у пациентов с ХВГС (первый этап исследования) показало, что в группе пациентов, в которой лечение проводилось по общепринятой базовой программе в условиях стационара (1 гр), несмотря на некоторую редукцию основных клинических проявлений, сохранялась полиморфная симптоматика, характеризующая неполное восстановление нарушенных звеньев гомеостаза: истощаемость, дневная сонливость, преходящие сомато-вегетативные нарушения, ухудшение самочувствия при смене метеоусловий, эпизодические головные боли, зависимость самочувствия от нагрузки в течение дня. При контрольном лабораторном и инструментальном исследованиях положительная динамика большинства показателей была несущественной. На наш взгляд, это произошло вследствие недостаточного воздействия на этио-патогенетические звенья основного заболевания, а также без учета и своевременной коррекции сопутствующей психической дезадаптации.

В то же время, на фоне проводимой этиотропной противовирусной терапии (2 гр) на 21-й день лечения, выявлено достоверное снижение количества тромбоцитов и лимфоцитов, тенденция к снижению общего количества лейкоцитов и СОЭ в общеклиническом анализе крови. Выявлена положительная динамика большинства биохимических показателей крови, в том числе снижение трансфераз: АлАт, АсАт, отмечено повышение уровня общего белка, хотя указанные показатели не достигали нормы. Однако 60% пациентов этой группы отмечали выраженную вялость, повышение слабости, утомляемости, раздражительности, снижение жизненного тонуса. Субъективные ощущения дыхательного дискомфорта, сердцебиения, тревоги, повышенной потливости у 50% пациентов, проходивших курс ПВТ коррелировали с объективными данными исследования кардио-

респираторных показателей, отражающих деятельность вегетативной нервной системы. У 63,3% человек оставалось значимым повышение параметров теста СМИЛ по шкалам ипохондрии и депрессии, что подтверждало наличие психической дезадаптации в актуальном клинико-психологическом состоянии пациентов с ХВГС, получавших этиотропную терапию интерфероном.

Полученные результаты свидетельствуют об эффективности и целесообразности использования ПВТ в лечении пациентов с ХВГС. Однако, несмотря на улучшение соматического состояния больных данной группы и оптимизации лабораторно-функциональных характеристик в целом, оставались выраженными проявления психической дезадаптации, а в некоторых случаях имело место усугубление невротической симптоматики в виде депрессивных проявлений, что возможно, является побочным действием ПВТ, и требует своевременной коррекции.

Следует особо отметить, что в процессе стационарного лечения 2 пациента из этой группы от продолжения лечения отказалась. Употребление в анамнезе данных пациентов алкоголя и психоактивных препаратов привело, вероятно, на фоне интерферонотерапии к обострению патологической зависимости, усугублению депрессивной симптоматики и послужило причиной выхода из исследования.

Результаты нашего исследования подтверждают ранее выдвинутые положения о том, что депрессивные состояния являются наиболее частыми осложнениями интерферонотерапии [27, 112].

Полученные к настоящему времени экспериментальные и клинические данные создали предпосылки для включения в индивидуальную программу восстановительного лечения пациентов с ХВГС таких эффективных методов психокоррекции, как медитативно-релаксационный тренинг и транскраниальная электростимуляция, обладающих оптимальным транквило-активирующим и вегето-протективным действием в сочетании с минимальной вероятностью нежелательных и побочных проявлений.

Исследования, направленные на изучение эффективности изолированного применения медитативно-релаксационного тренинга и его сочетания с транскраниальной электростимуляцией (ТЭ и ПК) в комплексном лечении больных с хроническим вирусным гепатитом С, проходивших противовирусное лечение (второй этап исследования) показал, что субъективные ощущения пациентов в виде существенного снижения симптомов астенического круга и депрессивной симптоматики, улучшения общего самочувствия в ходе восстановительного лечения в группах с применением физио и психокоррекции подтверждались положительной динамикой большинства биохимических показателей крови.

Так, в группе пациентов с применением ТЭ и ПК лабораторные исследования показали достоверное увеличение количества эритроцитов, тромбоцитов и гемоглобина, а также снижение показателей воспаления и печеночных ферментов до нормальных значений, наряду с достоверным повышением общего белка крови, что свидетельствовало о компенсации анемии и уменьшении проявлений печеночной недостаточности.

Сочетанное применение физио и психокоррекционных методик также позволило улучшить психометрические показатели пациентов, что выразилось в достоверно значимом снижении показателей по шкалам «ипохондрия», «депрессия», «паранойяльность» на фоне незначительной положительной динамики показателей по другим шкалам, что свидетельствовало о влиянии данных методов на снижение уровня невротизации в целом. При применении сочетанного курса ТЭ и ПК отмечено также существенное снижение показателей по шкале «тревожность», что указывало также на оптимизацию нервно-психического состояния.

Анализ показателей качества жизни исследуемых показал положительную динамику различной степени выраженности во всех 3-х группах пациентов, проходивших противовирусное лечение. При этом наименее выраженная положительная динамика отмечена в группе, без

применения психокоррекции, наиболее выраженная – при применении ТЭ и ПК.

Психоэмоциональное состояние пациентов после лечения с применением ТЭ и ПК характеризовалось достоверным увеличением уровней самочувствия, активности, настроения в среднем на 26,7%, а также снижением уровня тревожности на 16,7%, что указывало на возможный антидепрессантный эффект ТЭПК.

После курса ТЭ и ПК на фоне купирования вегетативной дисфункции (достоверное снижение амплитуды моды, индексов напряжения и Хильдебранта) отмечалось снижение ЧСС и МО ($p < 0,05$).

Положительная динамика большинства исследуемых показателей у пациентов основной группы подтверждала ранее высказанное положение о доминирующей роли психологических расстройств над соматическими в формировании сложного комплекса физиологических и психо-социальных последствий ХВГС.

На фоне улучшения клинико-лабораторных и функциональных показателей произошло внутреннее перераспределение обследуемых пациентов по степени выраженности и характеру психических проявлений.

После проведения стационарного лечения, отсутствие признаков психической дезадаптации в группе без применения психокоррекции отмечено у 13,3% пациентов, в группе изолированного применения медитативно-релаксационного тренинга – 19,4% и в группе, где медитативно-релаксационный тренинг проводился в сочетании с транскраниальной электростимуляцией (ТЭ и ПК) - 23,3% пациентов.

Снижение лиц с патологическими психогенными реакциями, которые сопровождалось пониженным настроением, вспыльчивостью, слабостью, нарушением сна отмечалось во всех группах. После проведенного лечения в стационаре патологические психогенные реакции в группе без проведения психокоррекции отмечались в 46,6% случаев, в группах с применением

медитативно-релаксационного тренинга и ТЭ и ПК - в 41,9% и 30,0% случаев соответственно.

Включение в программу лечения больных ХВГС современных физио и психокоррекционных технологий, позволило добиться достаточного комплаенса пациентов этих групп к проводимой интерферонотерапии. Рецидивов патологического влечения к алкоголю и психоактивным веществам в данных группах не было зафиксировано, что позволило пациентам остаться в исследовании и довести курс этиотропной терапии до конца группе проведения медитативно-релаксационного тренинга в 86,7% случаев, в группе сочетанного применения ТЭ и ПК - в 93,5% случаев. В группе применения этиотропной терапии без физио и психокоррекционных методик завершили прохождение противовирусной терапии 75,0% пациентов.

Таким образом, результаты лечения показали высокую эффективность и целесообразность применения методов физио и психотерапии в комплексном лечении больных ХВГС с сочетанными нарушениями психического здоровья. Эффективность предложенных методов коррекции психофизиологического состояния пациентов с ХВГС с применением транскраниальной электростимуляции и психокоррекционных методик способствовало повышению социальной активности и качества жизни, улучшению или восстановлению трудоспособности пациентов.

Применение ТЭ и ПК в комплексе с общепринятыми стандартными подходами к лечению пациентов, страдающих ХВГС, способствовало наиболее выраженной положительной динамике функционального и психоэмоционального состояния пациентов с ХВГС, что свидетельствовало о целесообразности включения этих методов в реабилитационную программу пациентов с ХВГС.

При этом, портативность прибора «Альфария» для осуществления транскраниальной психостимуляции выгодно отличает метод, так как дает возможность применения в группе одновременно нескольким пациентам,

совмещая с проведением психорелаксации. ТЭПК не вызывал побочных действий ни у одного испытуемого.

На амбулаторно-поликлиническом этапе реабилитации с целью изучения особенностей социально-психологической адаптации, соматического и психологического состояния пациентов с ХВГС было проведено специальное исследование методом анкетирования (третий этап исследования).

По данным анкетирования, состояние здоровья пациентов всех 3-х групп, получавших противовирусное лечение улучшить. Однако, в группе проведения медитативно-релаксационного тренинга и группе ТЭ и ПК количество пациентов, состояние которых улучшилось, превышало количество пациентов, получавших противовирусное лечение без данных методов в 1,3 и 1,8 раза соответственно.

Проведение медитативно- релаксационного тренинга позволило сократить частоту предъявления жалоб в среднем в 1,4 раза, а проведение транскраниальной электростимуляции – в 1,7 раза по сравнению с группой, пациенты которой проходили противовирусную терапию без психотерапевтической поддержки, что также указывает на положительное влияние применения психокоррекционных методик, и особенно в сочетании с транскраниальной электростимуляцией на снижение частоты жалоб на амбулаторном этапе лечения.

Анализ особенностей соматического и психологического статуса в отдалённом периоде по шкале ОНР, свидетельствовал о положительной динамике в состоянии здоровья всего обследуемого контингента. У пациентов, которые наряду со стандартной патогенетической терапией проходили курс противовирусной терапии без курса психотерапии была отмечена менее выраженная положительная динамика, чем в группах с усовершенствованной программой применением физио и психокоррекционных методик.

На амбулаторном этапе лечения показатели психоэмоциональной сферы по данным теста САН снизились по отношению к результатам, полученным после стационарного лечения, и оставались практически на уровне исходных показателей в группе применения патогенетической терапии и противовирусного лечения, а в группах с дополнительным применением физио и психокоррекционных методик - превосходили исходные показатели. В группе, пациентам которой проводили сочетанно ТЭ и ПК, показатели САН превышали исходные показатели (до лечения) по шкале «самочувствие» в среднем на 8,0%, по шкале «активность» - на 12,8% и по шкале «настроение» - на 27,5%, что, видимо, связано с потенцированием антидепрессантного эффекта ТЭ мягкими недирективными психотерапевтическими техниками.

У большинства обследуемых пациентов с сочетанным применением ТЭ и ПК на фоне относительно стабильного психоэмоционального состояния произошло улучшение вегетативной регуляции деятельности внутренних органов. Комплексное применение психо- и физио-коррекционного воздействия, по всей видимости, обуславливает взаимное потенцирование эффекта примененных методов, способствует достижению оптимального регресса астено-невротической и тревожно-депрессивной симптоматики у пациентов в более короткие сроки от начала лечения, чем при изолированном применении медитативно-релаксационного тренинга.

Одним из важных аспектов исследования состояния здоровья пациентов с ХВГС также является их социально-психологическая и медико-психологическая характеристика, в связи с чем, нами были проанализированы индивидуальные личностные особенности пациентов в отдаленном периоде в плане их адаптации к жизни.

Во всех исследуемых группах в отдаленном периоде достаточное большое количество пациентов были удовлетворены (или частично удовлетворены) своей жизнью. Однако, наиболее выраженная положительная динамика была выявлена в группах пациентов, получавших противовирусное

лечение по сравнению с пациентами, получавшими только стандартное патогенетическое лечение.

В то же время, в группах пациентов, которые наряду с патогенетической и этиотропной противовирусной терапией получали дополнительно эффективное физио и психокоррекционное воздействие, количество пациентов удовлетворенных или частично удовлетворенных жизнью было в 1,13 - 1,2 раза больше.

Проведение физио и психокоррекционных методик в группах пациентов, проходивших противовирусное лечение позволило увеличить количество пациентов, удовлетворенных жизнью и представляющих улучшения в будущем в группе проведения медитативного тренинга до 22,6% и ТЭ и ПК до 26,7%.

Лечение пациентов в отдаленном периоде в группе проведения патогенетического лечения, в целом оказало положительное влияние на состояние адаптации, что подтверждалось увеличением числа лиц с реакцией тренировки (полной адаптацией) до 15,6%, лиц, находящихся в зоне спокойной активации (неполной адаптации 1 степени), до 37,5%, и снижением числа лиц с признаками хронического стресса (неполная адаптация 3 степени) до 12,5%. При этом, сохранился высокий процент пациентов (34,4%), находящихся в зоне повышенной активации, а также лиц с аддиктивным поведением (36,7%).

В группах, получавших противовирусное лечение, была зафиксированная более выраженная положительная динамика, чем в группе, получавшей стандартное патогенетическое исследование. Наиболее выраженная положительная динамика была отмечена в группе, пациентам которой проводили сочетано ТЭ и ПК, в которой число лиц с реакцией тренировки увеличилось до 30,0%, лиц, находящихся в зоне спокойной активации - до 50,0%, в то время, как число лиц, находящихся в зоне повышенной активации и с признаками хронического стресса снизилось до

13,3% и 6,7% соответственно. При этом, случаев аддиктивного поведения через полгода лечения в основной группе зафиксировано не было.

Таким образом, оценивая в целом полученные результаты, следует отметить, что у пациентов контрольной группы, получивших курс стандартного патогенетического лечения динамика отдельных клинических симптомов, была незначительной и не всегда достигала уровня достоверности.

Редукция основных жалоб соматического регистра, а также лабораторных показателей пациентов, прошедших курс этиотропной терапии противовирусными препаратами, достоверно отличалась от исходных параметров, хотя показатели нервно-психического статуса в виде астенических, депрессивных и тревожных проявлений на этапе стационарного лечения изменялись не значительно, что вероятно связано с побочными действиями интерферона.

Включение в программу лечения больных ХВГС современного метода транскраниальной электростимуляции и эффективных психотерапевтических техник, позволило добиться достаточного комплаенса пациентов этих групп к проводимой интерферонотерапии. Рецидивов патологического влечения к алкоголю и психоактивным веществам в данных группах не было зафиксировано, что позволило пациентам остаться в исследовании и довести курс этиотропной терапии до конца. Однако, несмотря на это, результаты лечения больных с применением медитативно-релаксационного тренинга показал более медленную редукцию основных проявлений психического неблагополучия, чем у пациентов основной группы с сочетанным применением ТЭ и ПК.

Комплексный углубленный анализ полученных результатов позволил выработать алгоритм лечебно-диагностических мероприятий в условиях стационара, а также алгоритм применения дополнительных методов физио и психологической коррекции у пациентов с хроническим вирусным гепатитом С в зависимости от длительности основного заболевания, наличия

сочетанных психоэмоциональных расстройств и назначения этиотропного противовирусного лечения.

Разработанный алгоритм позволяет применить дифференцированный подход к лечению пациентов, страдающих ХВГС на основе предложенных индивидуальных схем реабилитационных мероприятий и обеспечить его преемственность на амбулаторно-поликлиническом этапе с учетом влияния клинических проявлений, социально-гигиенических факторов, психологического состояния пациентов в условиях необходимости длительного проведения противовирусной терапии.

ВЫВОДЫ

1. Исследование состояния психического здоровья у пациентов с хроническим вирусным гепатитом С позволило выявить признаки психической дезадаптации в виде психологических стрессовых реакций у 30,9% пациентов и патологического уровня психогенных реакций у 64,2% пациентов в виде астено-депрессивных и тревожно-фобических проявлений у 46,7% пациентов. Неполная адаптация различной степени выраженности отмечена у 90,2% пациентов.

2. В результате применения противовирусной терапии у пациентов с хроническим вирусным гепатитом С, на фоне улучшения соматического состояния и оптимизации лабораторно-функциональных характеристик в целом, оставались выраженными проявления психической дезадаптации, в ряде случаев отмечено усугубление невротической симптоматики в виде тревожно-депрессивных проявлений, что может быть расценено как побочное действие противовирусной терапии и требует своевременной коррекции.

3. Применение медитативно-релаксационного тренинга в восстановительном лечении пациентов с хроническим гепатитом С позволило снизить уровень невротизации, нормализовать уровень психоэмоционального состояния у 41,9% пациентов, существенно повысить качество жизни в среднем на 18,2%, снизить уровень реактивной тревожности в среднем на 10,1 %, а также повысить количество пациентов с отсутствием признаков психической дезадаптации на 19,4% и снизить количество пациентов с наличием патологических психогенных реакций до 41,9%.

4. Включение методики сочетанного применения медитативно-релаксационного тренинга и транскраниальной электростимуляции в программу восстановительного лечения пациентов с хроническим гепатитом С позволило оптимизировать нервно-психическое состояние

пациентов, нормализовать уровень психоэмоционального состояния у 66,7% пациентов, существенно улучшить качество жизни пациентов в среднем на 20,5%, снизить уровень реактивной и личностной тревожности на 23,2% и 10,2%, а также увеличить количество пациентов с отсутствием признаков дезадаптации на 20,0%, и снизить количество пациентов с патологическими психогенными реакциями на 40,0% соответственно.

5. Применение медитативно-релаксационного тренинга и его сочетание с транскраниальной электростимуляцией у пациентов с хроническим вирусным гепатитом С на фоне курса противовирусной терапии позволило улучшить показатели соматического и психологического статуса на амбулаторном этапе лечения, улучшить состояние здоровья у 16,1% и 23,3% пациентов, снизить частоту предъявления жалоб в среднем в 1,4 и 1,7 раза, сохранить уровень психоэмоционального состояния выше исходных значений в среднем на 4,8% и 16,1%, а также увеличить количество пациентов с реакцией тренировки (полной адаптацией) на 12,9% и 20,0% на фоне снижения числа лиц с признаками хронического стресса на 6,4% и 9,9% пациентов соответственно.

6. Включение физио- и психокоррекционных методик в комплексное восстановительное лечение пациентов с хроническим вирусным гепатитом С позволило добиться высокого комплаенса больных к проводимой интерферонотерапии, что позволило закончить этиотропную терапию при проведении медитативно-релаксационного тренинга у 86,7% пациентов, при сочетанном применении транскраниальной электростимуляции и медитативно-релаксационного тренинга - у 93,5% пациентов, в то время, как при проведении стандартного лечения этиотропное лечение завершили 75% пациентов.

7. Разработанный алгоритм дифференцированного применения медитативно- релаксационного тренинга и транскраниальной электростимуляции в зависимости от длительности хронического вирусного гепатита С, наличия сочетанных психоэмоциональных расстройств и включения в программу восстановительного лечения противовирусной терапии, позволяет применить индивидуальный, дифференцированный подход к выбору наиболее эффективного сочетания исследуемых методов для данной категории пациентов.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Программу обследования больных с ХВГС целесообразно дополнить исследованием состояния психического здоровья при поступлении и выписке из стационара, с углубленной оценкой таких показателей как адаптационные возможности и психоэмоциональное состояние с последующим определением степени психической дезадаптации.

В комплексную программу лечения больных с ХВГС на стационарном этапе целесообразно включить курс транскраниальной электростимуляции (ежедневно, процедуры 20-40 минут, не менее 10 сеансов) в сочетании с медитативно-релаксационным тренингом.

Для комплексной объективной оценки результатов лечения пациентов с ХВГС уместно рекомендовать разработанный автором алгоритм, включающий анализ динамики основных клинических (соматических и психических) проявлений.

Курсы лечения, включающие сочетанное применение современных физио и психокоррекционных методик рекомендуется проводить на амбулаторном этапе наблюдения не реже 2 раз в год.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

1. АлАТ – Аланинаминотрансфераза;
2. АсАТ – Аспартатаминотрансфераза;
3. ВГ – Вирусный гепатит;
4. ВГС – Вирусный гепатит С;
5. ВНС – Вегетативная нервная система;
6. ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения;
7. ГС – Гепатит С;
8. ГВ – Гепатит В;
9. ИФА – Иммуноферментный анализ;
- 10.КЖ – Качество жизни;
- 11.ЛТ – личностная тревожность;
- 12.ОАК – Общий анализ крови;
- 13.ОАМ – Общий анализ мочи;
- 14.ОГ – Основная группа;
- 15.ОНР – Опросник невротических расстройств;
- 16.ПВТ – Противовирусная терапия;
- 17.ПТИ – Протромбиновый индекс;
- 18.ПЦР – Полимеразноцепная реакция;
- 19.РНК – Рибонуклеиновая кислота;
- 20.РТ – Реактивная тревожность;
- 21.САН – Самочувствие, активность, настроение;
- 22.СМИЛ – Стандартизированный метод исследования личности;
- 23.ТОП – Телесно-ориентированная психотерапия;
- 24.ТЭС – Транскраниальная электростимуляция;
- 25.ТЭ и ПК – Транскраниальная электростимуляция и психокоррекция;
- 26.УФВ – Уровень функциональных возможностей;
- 27.ХВГ – Хронический вирусный гепатит;
- 28.ХВГС – Хронический вирусный гепатит С;

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Александров О.В. Влияние социального статуса на качество жизни больных хроническим гепатитом С: автореф. дис.... канд. мед. наук. Волгоград, 2007. 26 с.
2. Абрамов В.В. Взаимодействие иммунной и нервной систем. - Новосибирск: Наука, 1988. - 136с.
3. Александровский Ю.А. Психические расстройства в общей медицинской практике и их лечение. М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004. — 240с.
4. Абдукадырова М.А. Прогностические маркеры хронизации вирусного гепатита// Иммунология. -2002. - № 1. -С.47- 50.
5. Акарачкова Е.С. Синдром вегетативной дистонии: клиника и лечение//Фарматека. – 2008. - №4. – 31с.
6. Алексеева А.С. Клинико-морфологические проявления хронических гепатитов и цирроза печени различной этиологии во взаимосвязи с психологическим профилем и качеством жизни пациентов: дис. ... канд. мед. наук.: 14.01.04 Томск, 2010. 358 с.
7. Апросина З.Г., Серов В.В. Патогенез хронического гепатита С//Архив патологии. - 2001. - Т. 63. - № 2. - С. 58-61.
8. Бабин К.А. Особенности обмена биогенных аминов и свободнорадикального окисления при алкогольном делирии с сопутствующим вирусным гепатитом С: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Челябинск, 2014.24 с.
9. Бабкин Д.И. Психические нарушения у больных хроническими диффузными заболеваниями печени : дис. ...канд. мед. Наук. Москва, 2001.165с.
10. Беляева Т.В. Решенные и нерешенные вопросы вирусных гепатитов// Ученые записки Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова. 2001. - Т. VTTT, №2. — С. 114-115.

11. Блюгер А.Ф., Новицкий И.Н. Практическая гепатология. – Рига: Звайгзне, 1994. -405с.
12. Бурневич, Э.З. 60 конференция Американского общества по изучению заболеваний печени (Ч. 1) / Э.З. Бурневич // Гепатол. форум. 2010. - №1. -С.28-32.
13. Вейн А.М. Вегетативные расстройства: клиника, диагностика, лечение. - М.: Медицинское информационное агентство, 2000. 752 с.
14. Ветроградова О.П., Поляков С.Э. К характеристике динамических отношений психо-соматических и аффективных расстройств//Актуальные проблемы соматопсихиатрии и психосоматики. – М.: 1990. - С. 49 - 51.
15. Волчкова Е.В. Патогенетическая терапия алкогольной болезни печени//Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. - 2002. -№ 4. - С. 77-78.
16. Виноградова Е.Н. Вирусные гепатиты В и С (проблемы диагностики и терапии): автореф.дис....д-ра мед.наук.-СПБ., 1997.40с.
17. Рахманова А.Г., Неверов В.А., Кирпичников Х.И. Вирусные гепатиты (этиопатогенез, эпидемиология, клиника, диагностика и терапия) /- Кольцово: Вектор-Бест, 2003. - 60с.
18. Гветадзе Л.Г. Связь психологических и соматических нарушений на примере гастроэнтерологической патологии/ Гветадзе Л.Г., Кавтарадзе Г.В., Квачадзе Т.К. // Психические расстройства в общей медицине. - 2006. - № 1.-С. 35 - 37.
19. Гепперт С.М.А. (Geppert). Лечение гепатита С и этические вопросы / С.М.А. Geppert, А. Sanjeev // Клинич. гастроэнтерология и гепатология. -2008.-№5.-Р. 338-344
20. Ершов Ф.И. Вирус гепатита С и система интерферона // Интерфероны и их индукторы (от молекул до лекарств). - М.: - 2005. - С.89-123.

21. Жданов В.М., Ананьев В.А, Стаханова М.Ю. Вирусные гепатиты. - М.: Медицина, 1986. - 256с.
22. Зайзем, С. (Zeuzem S.) Различия частоты вирусологического < ответа-на интерферонотерапию у больных хроническим гепатитом С: кто хуже отвечает на лечение / S. Zeuzem / Клинич. гепатология. 2005. - №1. - С. 29.
23. Зилов В.Г. Современные представления о лечебных механизмах методов восстановительной медицины // Вестник восстановительной медицины. – 2009.- №1. - С. 12-16.
24. Змызгова А.В. Интерферонотерапия вирусных гепатитов: пособие для врачей.— Новосибирск: Наука, 2002. -109 с.
25. Ивашкина В.Т. Болезни печени и желчевыводящих путей: руководство для врачей. / - М.: Изд. дом М-Вести, 2005.- 536с.
26. Ивашкин В.Т. Клинические рекомендации. Гастроэнтерология. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. - 181с.
27. Иванец Н.Н. Депрессия у больных хроническим гепатитом С, получающих противовирусную терапию / Иванец Н.Н., Мухин Н.А. и соавт // Клиническая гепатология. М. 2007. №3(1) С.12-19.
28. Игнатова Т.М. Качество жизни больных на противовирусной терапии// Гепатологический форум. 2006. - № 2. - С. 4-8.
29. Игнатова Т.М. Факторы прогрессирования хронического гепатита С / Т.М. Игнатова, С.М. Абдуллаев, М.В. Северов // Гепатологический форум. - 2005. - № К - С. 11 – 16
30. Смекалкина Л.В. Медицинская и социально-психологическая реабилитация участников локальных конфликтов с последствиями травм в системе этапного восстановительного лечения//диссертация на соиск. степени доктора мед. наук, Москва, 2011, 245с.
31. Ильченко Л.Ю. Печеночная энцефалопатия // Избранные главы клинической гастроэнтерологии под ред. Л.Б. Лазебника: Сб. тр.- М.: Анахарсис, 2005. - С. 209 - 218.

32. Исаков В.А. Современная терапия хронического вирусного гепатита С: какая длительность комбинированной терапии оптимальна и почему? // Клинич. гастроэнтерология и гепатология. - 2009. - №1. - С. 9-12.
33. Казаков В.Н. Пути взаимодействия нервной, эндокринной и иммунной систем в регуляции функций организма / В.Н. Казаков, М.А.Снегирь, А.Г.Снегирь и др. // Архив клинической и экспериментальной медицины. - 2004. - Т.13, № 1-2. - С. 3 - 10.
34. Каминская С.Н. Клинико-психологическая характеристика и качество жизни больных хроническим вирусным гепатитом С: автореф. дис.... канд. мед. наук. СПб., 2005. 25 с.
35. Канищев А.В. Расстройства психической сферы у больных вирусными гепатитами: Эволюция исследований и современное состояние проблемы // Врачебная практика. - 2000. - № 3. - С. 51 - 54.
36. Канищев А.В. Непсихотические расстройства психической сферы у больных вирусными гепатитами (клиника, диагностика, принципы психотерапии): автореф. дис....канд. мед. наук. Харьков, 2004. 23 с.
37. Кинкулькина М.А., Игнатова Т.М., Авдеева Т.А. Депрессии у больных хроническим гепатитом С /: 2008.7. С.19-24.
38. Кондратенко В.Т. О роли астении в формировании клинической картины соматического заболевания. Актуальные проблемы соматопсихиатрии и психосоматики. – М.: 1990. С. 121 - 122.
39. Краснов В.Н. Депрессии в общей медицинской практике // Психиат. и психофармакотер. -2002. -№ 5. - С. 181—183.
40. Крель П.Е. Значение противовирусной терапии хронического гепатита и цирроза печени в профилактике гепатоцеллюлярной карциномы // Гепатол. форум. -2007. - №4. - С.38.
41. Лобзин Ю.В., Жданов К.В., Мукомолов С.Л. Критерии диагностики различных форм вирусного гепатита С у лиц молодого возраста //Воен. мед. журн. -1999. - № 12. - С. 40-45.

42. Курпатов А. В., Аверьянов Г.Г. Психосоматика, психотерапевтический подход. - М.: ЗАО «ОЛМА Медиа Групп», 2007. - 480с.
43. Лобзин Ю.В. Инфекционные болезни: проблемы адаптации. СПб.: Элби-СПб., 2006. 392 с.
44. Ламброва Е.Г. Соматопсихические проявления и качество жизни пациентов с хроническими вирусными гепатитами: дис.... канд. мед. наук.: 14.00.05. Томск, 2009. 178с.
45. Лобзин Ю.В. Вирусные гепатиты в Российской Армии / Ю.В. Лобзин, П.И. Огарков, К.В. Жданов // Вирусные гепатиты, достижения и перспективы: информационный бюллетень. 1999. - № 1 (5). - С. 2-10.
46. Лопаткина Т.Н. Алкоголь и., хроническая HCV-инфекция / Т.Н. Лопаткина, ЕЛ. Танащук // Информационный бюллетень «Вирусные гепатиты: достижения и перспективы». 2000. № 1. С.11 - 14.
47. Лопаткина Т.М. Возможности противовирусной терапии цирроза печени в исходе хронического гепатита В и С / Т.М. Лопаткина, Д.Т. Абдурахманов //Клинич. гепатология. 2005. - №1. - С.31-35.
48. Львов Д.К. Вирусные гепатиты // Журнал Микробиологии. - 1997.-№ 1. - С. 70 — 77
49. Любченко П.Н. Профилактика и купирование профессионального стресса // Клин. мед. - 2007. -№ 9. - С. 22-25.
50. Майер К.П. Гепатит и последствия гепатита: практич. рук.: пер. с нем. 2-е изд., переаб. и доп. / К.П. Майер.М.: ГОЭТАР- МЕД, 2004. 720с.
51. Маколкин В.И., Ромасенко Л.В. Психосоматические расстройства в клинике внутренних болезней // Учебно-метод. пособие. - М.: 2003. - 24 с.
52. Мангушева Я.Р. Влияние альфа-интерферонотерапии на фагоцитарные механизмы защиты при хроническом гепатите С / Мангушева Я.Р., Фазылов В.Х. // Инфекционные болезни. 2009. №1. С.26-32.

53. Медведев В.Э. Депрессивные фазы с осенне-зимним сезонным ритмом: дис.... канд. мед. наук.: 14.00.18 Москва, 2005.
54. Меерсон Ф.З. Основные закономерности индивидуальной адаптации // Физиология адаптационных процессов. - М.: 1986. С. 10-76.
55. Михайлов М.И. Вирусы гепатита // Клиническая гепатология. - 2007. - № 4. - С.3-12.
56. Невзорова, Т.А., Коканбаева Т.А. О психических изменениях при болезни Боткина (эпидемическом гепатите) // Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. - 1955. - Т.55. - С.561 - 565.
57. Никитин А.О. Качество жизни и оценка тревожно-депрессивных состояний больных вирусным гепатитом С // Прикладные информационные аспекты медицины.- 2008. - Т. 11. № 1.
58. Никитин И.Г. Клиника, диагностика и этиопатогенетическое лечение хронического HCV-гепатита: : автореф. дис.... д-ра мед. наук. - Москва, 2000. 48с.
59. Николаева В.В., Влияние хронической болезни на психику. - М.: МГУ, 1987. - 168 с.
60. Новик А.А., Ионова Т.И. Руководство по исследованию качества жизни в медицине. 2-е издание / Под ред. акад. РАМН Ю.Л. Шевченко. – М.: ЗАО «ОЛМА МедиаГрупп», 2007. - 320с.
61. Огурцов П.П. Интерферон-индуцированная депрессия / Огурцов П.П., Мазурчик Н.В. // Гепатол. форум. 2006. №2. С. 26-32.
62. Онищенко Г.Г. О государственных мерах по предупреждению распространения в Российской Федерации заболеваемости инфекционными гепатитами // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2002. № 3. С. 4-8. 10. С. 42-46.
63. Подымова С.Д. Вирусные гепатиты у пожилых пациентов. Особенности эпидемиологии, клинической картины, профилактики и лечения / С.Д. Подымова, А.Г. Азов // Вирусные гепатиты, достижения и перспективы: информационный бюллетень. - 2001. - № 1. - С. 3-12.

64. Правдолюбова И.А. Клинико-морфологические особенности хронического НВeAg-негативного гепатита В и хронического гепатита С : дис.... канд. мед. наук.: 14.01.04 СПб., 2013. 162с.
65. Преображенский В.Н. Современные подходы к оценке психосоматического статуса у больных с заболеваниями органов пищеварения / Преображенский В.Н, Лядов К.В., Задорожко М.Г., Балабан М.Д. // Клиническая медицина 2007.№ 1. С. 63-65.
66. Заковряшин А.С. Прогнозирование отдаленных последствий боевой психической травмы с использованием логико-статистических методов // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. - 2006. - № 3. - С. 31-38.
67. Алексеева А.С., Белобородова Э.И., Корнетов Н.А., Ламброва Е. Г. Психические нарушения при хронических гепатитах / Томск: ООО «Графика», 2009. 106с.
68. Резник А. М. Боевое посттравматическое стрессовое расстройство и коморбидные психопатологические синдромы // Воен.-мед. журн. - 2007. - № 10. - С. 62.
69. Романцов М.Г., Сологуб Т.В., Гуренкова Н.П. «Тройная терапия» хронического вирусного гепатита С у пациентов с генотипом 1b // ВРАЧ. - 2006. - №7 . - С.1-4.
70. Лобзина Ю.В. Руководство по инфекционным болезням. / - СПб.: «Издательство Фолиант», 2003. - 1040 с.
71. Селье, Г. Стресс без дистресса пер. с англ. - М.: Прогресс, 1979. - 124с.
72. Сенкевич Н.Ю. Качество жизни предмет научных исследований в пульмонологии / Н.Ю. Сенкевич, А.С. Белевский // Тер. архив. - 2000. - №3. - С. 36-41.
73. Серенко К.А. Анализ качества жизни больных хроническим гепатитом С / К.А. Серенко, Д.Т. Абдурахманов, В.М. Алексеева // Здравоохр. сегодня. 2010. Т.1. С.1-5.

74. Серов В.В. Хронический вирусный гепатит / под ред. В.В. Серова, З.Г. Апросиной. М.: Медицина, 2004. 384с.
75. Соринсон С.Н. Вирусные гепатиты . – СПб.: Теза, 1998. -325 с.
76. Сукиасян С.Г. О соматопсихических соотношениях при депрессиях в первичном звене здравоохранения: соматическая и психическая депрессии / С.Г. Сукиасян, С.П. Маргарян, Н.Г. Манасян // Российский психиатрический журнал. - 2007. - №3. - С. 58 - 63.
77. Смекалкина Л.В. Медицинская и социально-психологическая реабилитация участников локальных конфликтов с последствиями травм в системе этапного восстановительного лечения дис.... докт. мед. наук. М, 2011. 243 с.
78. Смуглевич А.Б. Психосоматические расстройства (клиника, терапия, организация медицинской помощи) // Психиатрия и психофармотерапия. Том 2/М 2/2000.
79. Смуглевич А.Б. Депрессии при соматических и психических заболеваниях. – М.: МИА, 2003. - С. 155- 157.
80. Сукиасян С.Г. Соматоформная динамика посттравматических стрессовых расстройств у участников боевых действий / Рос. психиатр. журн.-2006.-№ 3.- С.78-85.
81. Сухорук А.А. Определение тактики ведения больных хроническим гепатитом С с исходом в цирроз печени на основании их клинико-лабораторной характеристики: автореф.дис. ... канд. мед. наук.СПБ., 2014.25 с.
82. Сюткин В.Е. Новые возможности повышения эффективности противовирусной терапии больных хроническим гепатитом С // Инфекционные болезни. -2009. - №2. - С.55-58.
83. Тихонова Ю. Г. Аффективные расстройства у больных хроническим гепатитом С клиника и лечение: автореф. дис....канд. мед. наук. М., 2009. 25с

84. Ушкалова А.В. Депрессия у соматических больных // Трудный пациент. -2006. -№1.- С. 1-9.
85. Жданов К.В., Гусев Д.А., Чирский В.С. Характеристика метаболизма железа у больных хроническим гепатитом С // Клинич. перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. - 2009. - №Г. - С.11.
86. Рахмановой А.Г. Хронические вирусные гепатиты и цирроз печени / -СПб.: СпецЛит, 2006. - 413 с.
87. Шевченко Ю.Л. Концепция исследования качества жизни в здравоохранении России // Исследование качества жизни в медицине: материалы всероссийской конференции с международным участием. СПб., 2000. С. 3-22
88. Шевченко В. В. Психосоматический статус больных вирусными гепатитами В и С на стационарном этапе лечения: дис. ... канд. мед. наук: 14.00.10. СПб., 2008.192 с.
89. Biondiv MX Effects of stress on immune functions an overview in Psychoneuroimmunology, Vol: 2 Editer by Aden R., Feltem D., Cohen N. // San Diego, Calif., Academic Press. -2000. P 89-226
90. Dantzer R. Neural and humoral pathways of communication from the immune system to the brain: parallel or convergent? / R. Dantzer, J.P. Konsman, R.M. Bluthe, K.W. Kelley // Auton Neurosci-Basic Clin.-2000-Vol. 85.-P. 60 -65.
91. Dantzer R. Somatization: a psychoneuroimmune perspective / R. Dantzer // Psychoneuroendocrinology. - 2005. - Vol. 30, № 10. - P. 947 – 952
92. Depression induced by treatment with interferon-alpha in patients affected by hepatitis C virus / S. Bonaccoso, V. Marino, M. Biondi et al. // J. Affect Disord. -2002.-V.72.-P. 237-241.
93. Depression, anemia and health-related quality of life in chronic hepatitis C / A.A. Dan et al // J. Hepatol. 2006. N 44. P. 491-498.
94. Dieperink E. Neuropsychiatric symptoms associated with hepatitis C and.INF alpha: a review / E. Dieperink, M. Willenbring, S.Bl Ho // Am J Psychiatry. -2000; -Vol. 157. -P. 867- 876.

95. Constant A. Psychosocial Factors Associated With Perceived Disease Severity in Patients With Chronic Hepatitis C: Relationship With Information Sources and Attentional Coping Styles *Psychosomatics* / A. Constant, L. Gastera, B. Quintard // *Hepatology*. 2005. Vol. 46. P. 25 - 33.
96. Kraus M. R. Emotional state, coping styles, and somatic variables in patients with chronic hepatitis C / M. R. Kraus, A. Schafer, H. Csef // *Psychosomatics*. 2000. Vol. 41. P. 377 - 384.
97. Lang, J.P. Benefits of a preventive psychiatric accompaniment, in patients Hepatitis G Virus seropositive (HCV): prospective study concerning 39 patients / J.P. Lang, N. Meyer, M. Doffoel // *Encephale*. - 2003. - Vol. 29. - P. 362-365.
98. Singh, M. Vulnerability to psychologic distress and depression in patients with end - stage liver disease due to hepatitis C virus / M. Singh,
99. T. Gayowski, M. M. Wagener et al. // *Clin. Transplantation*. 1997. - Vol. 11. -P. 406 -411.
100. Solomon G.F. From psyche to soma and back: tales of biopsychosocial medicine / G.F. Solomon // Philadelphia: Xlibris, 2000. - 136p.
101. Sonia, P. Psychiatric Comorbidity Among Hepatitis C - Positive Patients / P. Sonia,-M.D.Yovtcheva; K. James // *Psychosomatics*. - 2001. - Vol. 42. - P. 411 -415.
102. Rates and risk factors of liver fibrosis progression in patients with chronic hepatitis C / T. Poynard, V. Ratziu, F. Charlotte et al. // *Hepatology*. 2001. Vol. 34. P. 730 - 739.
103. Kramer L. Subclinical impairment of brain function in chronic hepatitis C infection / L. Kramer, E. Bauer, G. Funk et al. // *Hepatology*. 2002. Vol. 37. P. 349 - 354.
104. Kraus M. R. Emotional state, coping styles, and somatic variables in patients with chronic hepatitis C / M. R. Kraus, A. Schafer, H. Csef // *Psychosomatics*. - 2000. - Vol. 41. - P. 377 - 384.

105. Lang, J.P. Benefits of a preventive psychiatric accompaniment, in patients Hepatitis G Virus seropositive (HCV): prospective study concerning 39 patients / J.P. Lang, N. Meyer, M. Doffoel // *Encephale*. - 2003. - Vol. 29. - P. 362-365.
106. Figen C. Psychiatric Disorders and Functioning in Hepatitis B / C. Figen, M.D. Atesci, C. Banu // *Virus Carriers Psychosomatics*. 2005. Vol. 46. P.142- 147.
107. Forton D.M. Central nervous system changes in hepatitis C virus infection /D.M Forton, S.D Taylor-Robinson C. Thomas // *Eur J of Gastroenterol., Hepatol*: 2006.Vol. 18 (4). P. 333 -338.
108. Marcellin P. Hepatitis C: the clinical spectrum of the disease / P. Marcellin // *Hepatol*. -1999. - Vol. 31, (11).-P. 9- 16.
109. McAndrews M.P. Prevalence and significance of neurocognitive dysfunction in hepatitis C in the absence of correlated risk factors / M.P. McAndrews, P. Carlen // *Hepatol*. 2005. Vol. 41. P. 801 - 808.
110. Poynard, T.V. Mousalli J for the Multivirc group. Fatigue in patients with hepatitis C / T.V. Poynard, P. Cacoub, V. Ratzu et al. // *J. Viral Hepat*. - 2000-Vol. 9.- P. 295 – 303
111. Prediction of risk of liver disease by alcohol intake, sex and age: a prospective population study / U. Becker, A. Deis, T. I. Sorensen et al. // *Hepatol*. -1994 Vol. 23. - P. 1025 – 1029
112. Ware J.E. The status of health assessment 1994 / J.E. Ware // *Public Health*. 1995. - VoU6. - P. 327-354.
113. Weber M.M., Antonijevic I.A., Bronish T. Social medicine expert assessment of post-traumatic stress disorder // *Nervenarzt*, 1998.- Vol. 69. - N 9.- P.811-814.
114. World Health Organization: The constitution of World Health Organization. *WHO Chronicle*. - 1947. - Vol. 1. - P. 29 - 45.