

УДК 616.36-002-052-06:612.821:159.9.072

ПСИХОЛОГИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ ПАЦИЕНТОВ С РАЗЛИЧНЫМИ МАРКЕРАМИ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ

Шепелева Е.Г., Варвянская Н.В., Рачковский М.И., Черногорюк Г.Э., Шаловой А.А.

ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет Минздрава России» (634050, Томск, Московский тракт, 2), e-mail: chernogoryuk@yandex.ru

В проспективном сплошном сравнительном исследовании проведена оценка влияния вида и генотипа вируса гепатита на психологические характеристики личности пациента. Обследованы 110 пациентов: с активной HCV-инфекцией — 58 пациентов (генотипы HCV-инфекции: 1b, 2a, 3ac), с активной HBV-инфекцией — 27 пациентов и 25 пациентов с активной HCV-инфекцией в сочетании с серологическими маркерами HBV в виде «изолированных» Hbcor AT. Пациентам антивирусное лечение не проводилось. Для выявления и оценки непсихотических психических нарушений использовали следующие опросники и шкалы: стандартизированный многофакторный опросник для исследования личности (СМИЛ), шкалу самооценки уровня тревожности (разработана Ч.Д. Спилбергом и адаптирована Ю.Л. Ханиным), опросник Бека. Исследование указывает на нейротропность вирусов хронического гепатита, зависящую от типа (генотипа) вируса. Следствием этого является формирование различных невротических нарушений. Для больных с HCV-инфекцией и наличием изолированных Hbcor AT в большей степени характерен тревожно-невротический склад личности. Пациенты с микст-инфекцией (HCV с Hbcor-антителами) демонстрируют высокую реактивную тревожность. Пациенты с вирусным гепатитом, вызванным генотипом HCV-1b, для которого характерно тяжелое течение болезни, с высокой эффективностью противовирусной терапии, склонны к выраженным проявлениям депрессии, реактивной тревожности, паранойальности.

Ключевые слова: хронический вирусный гепатит, генотипы вирусного гепатита С, невротические нарушения

PSYCHOLOGICAL PROFILE OF PATIENTS WITH VARIOUS MARKERS OF VIRAL HEPATITIS

Shepeleva E.G., Varvyanskaya N.V., Rachkovskiy M.I., Chernogoryuk G.E., Shalovay A.A.

Siberian State Medical University (634050, Tomsk, Moskovsky tract, 2), e-mail: chernogoryuk@yandex.ru

In a prospective comparative study of continuous assess the effect of the type and genotype of hepatitis B virus in the psychological characteristics of the individual patient. The study of 110 patients: active HCV-infection, 58 patients (genotypes HCV-infection: 1b, 2a, 3ac), with an active HBV-infection - 27 patients and 25 patients with active HCV-infection in combination with serological markers of HBV in the form of "isolated »Hbcor Ab. Patients antiviral treatment was carried out. For the identification and assessment of non-psychotic mental disorders used the following questionnaires and scales: a standardized questionnaire for multivariate study of personality (SMIL), the scale of self-esteem level of anxiety (Ch.D. Spilberg developed and adapted J.L. Khanin), Beck questionnaire. The study points to a neurotropic virus chronic hepatitis B, depending on the type (genotype) of the virus. The result is the formation of a variety of neurological disorders. For patients with HCV-infection and the presence of isolated Hbcor Ab largely characterized by anxiety and neurotic warehouse personality Patients with mixed infection (HCV with Hbcor-antibodies) demonstrate the high reactive anxiety. Patients with viral hepatitis caused by the genotype of HCV-1b, which is characterized by severe course of the disease, with high efficiency antiviral therapy, prone to severe manifestations of depression, reactive anxiety, paranoid.

Keywords: chronic viral hepatitis, the genotypes of hepatitis C, neurotic disorders

Большинство исследователей перестали устраивать теории формирования пограничной психической симптоматики в рамках психоэмоционального стресса и с позиции нозогений. В связи с этим стали появляться данные, свидетельствующие, что в развитии психических нарушений у больных вирусными гепатитами играют роль сам вирус и его нейротропность. Обнаружение HCV RNA в посмертной мозговой ткани умерших поднимает

интригующую возможность, что HCV-инфекция центральной нервной системы может быть связана с нейропсихологическими симптомами и когнитивными расстройствами [2, 5].

Так, появляются данные об умеренных, но существенных нейрокогнитивных изменениях у пациентов с HCV инфекцией [6]. Преобладающие изменения касаются областей, затрагивающих внимание, концентрацию, скорость обработки информации и память. Изучение мозга с помощью МРТ у пациентов с гепатитом С и нормальной функцией печени позволило сделать вывод о повышении в мозговой ткани холинсодержащих структур и снижении содержания аспартата N-ацетила. Предполагается, что в основе нарушения познавательных процессов может лежать биологический механизм. Такие результаты предполагают прямой биологический эффект HCV инфекции на мозговые функции [4].

Материалы и методы исследования

Обследованы 110 пациентов, госпитализированных в отделение гастроэнтерологии ОГАУЗ «Томская областная клиническая больница». Критериями включения пациентов в настоящее исследование служили положительные результаты на выявление маркеров вирусных гепатитов В, С в сыворотке крови, положительные результаты ПЦР-исследования. Серологические маркеры вирусных гепатитов определяли у всех больных методом ИФА тест-наборами «РекомбиБест анти-ВГС» и «Гепаскрин» (ЗАО «Вектор-Бест», пос. Кольцово, Новосибирская область, РФ). В сыворотке крови у пациентов методом ИФА определяли маркеры вирусных гепатитов А (анти-HAV IgM), В (HBs-Ag, HBe-Ag, анти-HBc-IgM, анти-HBs, анти-HBe), С (анти-HCV суммарные) и D (анти-HDV). Верификацию репликативной фазы развития вируса проводили методом обратной транскрипции – полимеразной цепной реакции (ОТ-ПЦР) с использованием наборов НПФ «Литех» (г. Москва). Нуклеотидные последовательности продуктов амплификации определяли методом Сэнгера с использованием ДНК-полимеразы. Генотипирование осуществляли путем сравнения последовательностей 5'-UTR и части гена NS5B выявленных нами изолятов вируса С с данными базы Genbank.

Из исследования были исключены пациенты с противовирусным лечением в анамнезе, с тяжелой сопутствующей патологией, которая могла бы оказать влияние на поражение печени. Исключались больные, злоупотребляющие лекарственными препаратами, с наличием алкогольного анамнеза или факта внутривенного употребления опиатов в настоящий момент.

У всех пациентов, вошедших в исследование, было выявлено поражение печени, диагностированное на стадии хронического гепатита. Пациенты были разделены в зависимости от типа вирусной инфекции на три группы: группа I – при наличии активной

НСV-инфекции, выделена группа хронического гепатита С (ХГС) – 58 пациентов, II – активной HBV-инфекции, группа хронического гепатита В (ХГВ) – 27 пациентов.

В последние годы в связи с высокой частотой выявления у пациентов микст-инфекции появилось большое количество сообщений о росте так называемой скрытой (латентной), или серонегативной, HBV-инфекции – наличие признаков репликации в ткани печени при отсутствии серологических маркеров, указывающих на персистенцию вируса, главным образом HBsAg. Основной причиной высокой частоты «скрытой» HBV-инфекции у больных ХГС считают межвирусные взаимодействия на молекулярном уровне. Установлено, что НCV ингибирует репликацию HBV и подавляет экспрессию HBsAg. Поскольку наличие Hbcor AT IgG может оказывать существенное влияние на прогрессирование патологии печени, нами была выделена третья группа пациентов ХГС+ Hbcor At (25 пациентов) – активная НCV-инфекция в сочетании с серологическими маркерами HBV в виде «изолированных» Hbcor AT (IgG). На момент исследования вирус находился в стадии репликации (положительные результаты ПЦР). Все пациенты с ХГВ, вошедшие в исследование, независимо от длительности течения активной HBV-инфекции оказались HBe Ag отрицательными. Возраст пациентов от 16 до 60 лет (средний возраст – $36,4 \pm 13,7$ лет), мужчин было 58 (52,7%), женщин – 52 (47,3%).

Для выявления и оценки непсихотических психических нарушений использовали следующие опросники и шкалы: стандартизированный многофакторный опросник для исследования личности (СМИЛ), шкалу самооценки уровня тревожности (разработана Ч.Д. Спилбергом и адаптирована Ю.Л. Ханиным), опросник Бека.

Для статистической обработки материала использовали непараметрические методы. При проведении сравнений независимых выборок при отклонении распределения от нормального применяли критерий Манна—Уитни. При оценке различий между качественными характеристиками независимых выборок использовался критерий хи-квадрат Пирсона с поправкой Йетса на непрерывность. Результаты представлены в виде медианы, нижнего и верхнего квартилей (Me , Q_1 – Q_3), среднего, с указанием стандартной ошибки ($M \pm m$). Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался 0,05.

Результаты исследования и их обсуждение

Сравнительный анализ между группами больных с различной вирусной этиологией ХВГ показал, что изменения личностных характеристик имели особенности у больных с активным хроническим гепатитом С с наличием изолированных At Hbcor. Так, значения показателей психологического профиля с высокой степенью статистической значимости различались по шкалам ипохондрии, шизоидности. Для лиц с высокими показателями по

шкале гипомании свойственны разговорчивость, энтузиазм, самоуверенность, склонность к риску, тяга к употреблению алкоголя, эгоцентризм, эмоциональная незрелость, трудности в контактах, склонность к ревности и к легко вспыхивающим агрессивным поступкам. Результатом сочетания высокой степени гипомании с выраженной истерией и психастенией у больных с активным ХГС + Hbcor Ag является формирование гипертимного психопатического типа личности с чертами авантюризма, склонностью к псевдологии (табл. 1). При сравнительном анализе между группами с различной вирусной этиологией гепатитов выявлено большее значение реактивной тревожности у больных с ХГС+Hbcor, что может указывать на выраженную эмоциональную реактивность, склонность к снижению адаптационных возможностей организма у данной группы больных (табл. 2). Показатели личностной тревожности высокой степени отмечены во всех исследуемых группах больных.

Таблица 1

Особенности индивидуально-психологического профиля у больных с ХВГ в зависимости от вируса (HCV, HBV, HCV+HBcor) по тесту СМИЛ

Показатели	ХГС (n=58)	ХГВ (n=27)	ХГС+HBcor (n=25)	P
	1	2	3	
Ипохондрия	41,13 40,62:57,04	52,06 47,08:54,04	57,04 50,4:60,2	P ₁₋₃ = 0,0036 P ₂₋₃ = 0,03
Депрессия	50,03 42,46: 57,39	46,2 42,5:61,12	57,39 50,0:65,0	> 0,05
Истерия	51,98 45,79: 57,33	49,0 44,62:55,1	53,1 49,0:64,0	P ₂₋₃ = 0,01
Психопатия	43,56 32,54: 51,03	46,2 38,0:53,8	44,5 40,0:57,6	> 0,05
Паранойяльность	51,15 41,15: 61,15	50,0 44,1:55,6	55,6 44,1:61,32	> 0,05
Психастения	39,42 25,86:55,9	47,73 28,0:55,7	47,73 39,1:60,0	> 0,05
Шизоидность	41,8 27,5:53,0	45,62 34,75:53,0	52,7 42,0:60,11	P ₁₋₃ = 0,01
Гипомания	46,4 41,35:53,71	42,47 37:51,5	52,1 42,47:60,5	P ₂₋₃ = 0,02

Таблица 2

Особенности личностной и реактивной тревожностей у больных с ХВГ в зависимости от вируса (HCV, HBV, HCV+HBcor) по шкале Ч.Д. Спилбергера (Me; Q₁:Q₃)

Показатель	ХГС		ХГВ		ХГС+HBcor		P
	1		2		3		
	n	Me	n	Me	n	Me	
Реактивная тревожность	58	31,0 23,0:39,0	27	25,0 18,0:32,0	25	32,0 25,0:39,0	P ₂₋₃ =0,004
Личностная тревожность	58	48,5 41,0:54,0	27	45,0 38,0:52,0	25	47,0 41,0:53,0	>0,05

При исследовании ларвированной депрессии у больных ХВГ в зависимости от вируса не было выявлено различий между группами больных с HCV, HBV, HCV+Hbcor-инфекциями (табл. 3). Частота встречаемости субдепрессии и депрессии распределилась следующим образом. У больных с HCV-инфекцией отсутствие депрессивной симптоматики было в 27 случаях (46,5%), субдепрессия – 25 (43,1%), депрессия – у 6 (10,4%). В группе пациентов с хроническим вирусным гепатитом В у 14 (51,8%) не выявлено депрессии, субдепрессии — у 10 (37,1%), депрессия была у 9 субъектов (36,0%). В группе больных с ХГС+Hbcor отсутствие аффективных расстройств у 6 (10,4%), субдепрессия выявлена у 11 (44,0%), депрессия – у 5 (20,0%). Статистически значимой разницы между группами не было, распределение аффективных расстройств не различалось между группами больных ХВГ.

Таблица 3

Показатели уровня депрессии по шкале Бека в группах больных с HCV, HBV, HCV+Hbcor-инфекциями. (Me; Q₁:Q₃)

Показатель	ХГС		ХГВ		ХГС+Hbcor		P
	1		2		3		
	n	Me	n	Me	Me	n	
Уровень депрессии по шкале Бека	58	19	27	17	25	21	> 0,05
		16,0:20,0		15,0:22,0		17,0:23,0	

В Российской Федерации наиболее часто встречаются следующие генотипы HCV-инфекции: 1b, 2a, 3ac. В ряде работ было показано более тяжелое течения ХГС, вызванного инфекцией HCV-1b [3]. Генотип вируса, инициировавший заболевание, является решающим параметром в выборе противовирусной терапии, и наряду с другими факторами определяет ее успешность [1]. В связи с этим возникла необходимость исследовать взаимосвязь психологического профиля и генотипа вируса HCV (табл. 4). В группах больных с 1b генотипом, а также в группе со смешанным гепатитом (1b, 2a, 3ac) усредненные показатели психологического профиля превышали 50 Т-баллов. Были выявлены более низкие значения в группе больных с генотипами 2a, 3a/c. Статистически значимые различия получены по шкалам депрессии, паранойяльности и реактивной тревожности. По шкале гипомании усредненные показатели не превышали 50 Т-баллов, достоверно имели тенденцию к увеличению значений в группах больных с 1b и смешанным генотипом. Показатели уровня депрессии статистически значимо выше в группах больных с 1b и смешанным генотипом.

Таблица 4

Генотип вируса ХГС и показатели психологического профиля по тесту СМИЛ и по шкале Ч.Д. Спилбергера (Me; Q₁:Q₃)

Показатели/шкалы	1b (n=27)	2a, 3ac (n=10)	Смешанный (1b,2a, 3ac) (n=8)	p
	1	2	3	

Ипохондрия	53,65 47,0:58,7	50,39 47,91:52,06	50,4 40,62:62,03	>0,05
Депрессия	53,47 46,8:60,13	44,31 39,43:51,79	53,66 46,8:63,47	P ₁₋₂ =0,02 P ₂₋₃ =0,03
Истерия	53,09 48,86:58,17	47,8 46,7:50,97	53,59 48,3:58,81	>0,05
Психопатия	42,62 38,8:53,83	44,02 38,9:46,36	38,25 29,53:43,55	>0,05
Паранойяльность	55,57 44,08:66,15	42,61 35,57:51,15	55,57 46,15:58,73	P ₁₋₂ =0,01
Психастения	43,75 30,26:55,7	33,8 23,86:47,73	37,77 17,04:57,69	>0,05
Шизоидность	49,24 38,1:52,86	38,7 23,44:49,24	34,75 17,95:47,43	>0,05
Гипомания	47,01 42,47:57,16	46,42 41,9:52,6	37,41 35,73:49,21	P ₁₋₃ =0,02
Реактивная тревожность	32 25,0:38,0	21,5 19,0:25,0	31,5 21,0:39,5	P ₁₋₂ =0,01
Личностная тревожность	49,0 42,0:56,0	43,0 37,0:49,0	43,0 40,5:58,5	>0,05
Уровень депрессии по шкале Бека	19,0 16,0:22,0	16,0 15,0:19,0	19,0 16,0:22,0	P ₁₋₂ =0,01 P ₂₋₃ =0,01

Заключение

Исследование указывает на нейротропность вирусов хронического гепатита, зависящую от типа (генотипа) вируса, следствием чего является формирование различных невротических нарушений.

Для больных с HCV-инфекцией и наличием изолированных HBSог Ат в большей степени характерен тревожно-невротический склад личности. Пациенты с микст-инфекцией (HCV с HBSог-антителами) демонстрируют высокую реактивную тревожность.

Пациенты с вирусным гепатитом, вызванным генотипом HCV-1b, для которого характерно тяжелое течение болезни, с высокой эффективностью противовирусной терапии, склонны к выраженным проявлениям депрессии, реактивной тревожности, паранойяльности.

Список литературы

1. Майер К.П. Гепатит и последствия гепатита: Практич. руководство – М.: ГОЭТАР-МЕД, 2004. – 720 с.
2. Allsop J.M. Cox I.J., Hamilton G. et al. A review of cognitive impairment and cerebral metabolite abnormalities in patients with hepatitis C infection //Metab. Brain. Dis. 2004. – № 19. – P. 383–391.

3. Blatt L. M., Mutchnick M. G., Tong M. J. Assessment of hepatitis C virus RNA and genotype from 6807 patients with chronic hepatitis C in the United States // J. Viral. Hepat. – 2000. – Vol. 7. № 3. – P. 196–202.
4. Castera L., Constant A., Bernard P.H. et al. Psychological impact of chronic hepatitis C: Comparison with other stressful life events and chronic diseases // World J. Gastroenterol. – 2006. – № 14. – P. 1545–1550.
5. Hilsabeck R.C., Perry W., Hassanein T.I. Neuropsychological impairment in patients with chronic hepatitis C// J. Hepatol. – 2003. – № 39. – P. 231–238.
6. Kramer L., Bauer E., Funk G. et al. Subclinical impairment of brain function in chronic hepatitis C // J. Hepatol. – 2002. – № 37. – P. 349–354.

Рецензенты:

Белобородова Е.В., д.м.н., профессор, зав. кафедрой терапии ФПК и ППС ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет Минздрава России», г. Томск;
Карзилов А.И., д.м.н., профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет Минздрава России», г. Томск.