

Клинико-патогенетическое значение изменений функционального состояния сердечно-сосудистой системы при хроническом гепатите С

Алексеева Наталья Николаевна, кандидат медицинских наук
Пшенецкая Ольга Александровна, аспирант

Ростовский государственный медицинский университет, кафедра инфекционных болезней

Несмотря на то, что при хроническом гепатите С (ХГС) печень является главной мишенью воздействия вируса (HCV), установлено, что в патологический процесс могут вовлекаться и другие органы и системы [1]. Впервые было высказано предположение о возможности поражения сердечно-сосудистой системы (ССС) гепатотропными вирусами в середине прошлого века (Arcuri F., 1967). Несколько позже миокардит, выявляемый у лиц, страдающих хроническим вирусным гепатитом, было предложено рассматривать как внепеченочное проявление этого заболевания [2].

До настоящего времени работы, посвященные изучению состояния сердечно-сосудистой системы (ССС) как при хронических вирусных гепатитах в целом, так и при ХГС в частности, весьма немногочисленны. Более того, представленные в них результаты получены на сравнительно небольшом клиническом материале и нередко носят неоднозначный характер [3]. Вполне очевидно, что недостаточная изученность функционального состояния ССС у больных ХГС может негативно отразиться на исходах и результатах лечения этого заболевания.

Накопив существенный опыт в изучении различных сторон патогенеза ХГС [4-7], сотрудниками кафедры инфекционных болезней ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России было запланировано настоящее исследование.

Цель исследования – оценить клинико-патогенетическую роль изменений функционального состояния сердечно-сосудистой системы у больных хроническим гепатитом С.

Материалы и методы. Под наблюдение было взято 152 больных ХГС в возрасте от 18 до 44 лет, находившихся на лечении в Гепатологическом центре Городской больницы №1 г. Ростова-на-Дону. Общий дизайн исследования был определен выполненными ранее работами и подтвержденными Патентом РФ на изобретение [8-10]. Соотношение лиц мужского и женского пола оказалось равным соответственно 46,6% и 53,4%.

В контрольную группу вошли 100 практически здоровых человека аналогичного возраста.

По данным скинтиграфии печени, проведенной 129 больным ХГС, у 89 человек – (69,0%) выявлялись умеренные диффузные изменения в печени, у 32 (24,8%) – слабовыраженные и у 8 (6,2%) – выраженные изменения.

Из инструментальных методов исследования ССС применяли: запись стандартной ЭКГ покоя (на 6-ти канальном аппарате Cardiovit фирмы Shiller), эхокардиографическое исследование с доплер-анализом (на аппарате Vivid-3, США), суточное мониторирование (СМ) ЭКГ с использованием 3-канального

устройства записи и дешифратора СМ ЭКГ (холтеровская система КардиоР, Россия), кардиоинтервалографию.

Всем больным осуществляли запись стандартной ЭКГ в состоянии покоя в 12 отведениях, а также проводили суточное мониторирование (СМ) ЭКГ. При этом анализировали ЧСС, вольтаж зубцов, интервалы P-Q, Q-T, ширину комплекса QRS и зубца P, а также – выявленные нарушения ритма, проводимости и процессов реполяризации миокарда желудочков. Вариабельность сердечного ритма (BCP) оценивали по результатам временного анализа (time domain) за 24 часа, вариационной пульсометрии и частотному (спектральному) анализу. Из показателей временного анализа BCP тестировали: Моду, MNN, SDNN, RMSSD и pNN50. Для изучения состояния нейровегетативной регуляции хронотропной функции сердца применяли спектральный анализ мощности колебаний ЧСС по результатам 5-минутных записей ЭКГ, регистрировавшихся у всех больных в 3 часа ночи, т.е. во время сна. При анализе вариационной пульсометрии определяли следующие характеристики вариационной кривой: Мо (Моду) – наиболее часто встречающееся в данном динамическом ряду значение кардиоинтервала; АМо (амплитуду моды) – число кардиоинтервалов, соответствующих значению моды, в процентном отношении к объему выборки; вариационный размах – разность максимального и минимального значений кардиоинтервалов; индекс напряжения регуляторных систем – $АМо/(2SD \times Мо)$ и индекс вегетативного равновесия – $АМо/SD$.

Эхокардиографическое исследование было выполнено на аппарате Vivid-3 expert (США). Оценивали линейные размеры полостей сердца (левого предсердия, конечно-систолический и конечно-диастолический размеры полостей ЛЖ – КСРП и КДРП ЛЖ), толщину межжелудочковой перегородки и задней стенки ЛЖ. Для характеристики систолической функции сердца рассчитывали величину фракции выброса по Тейхольцу. Диастолическую функцию ЛЖ оценивали по результатам исследования трансмитрального кровотока в импульсном доплеровском режиме. При этом определяли ранний пик скорости (Е), отражающий быстрое наполнение ЛЖ, и поздний пик (А), характеризующий наполнение ЛЖ во время систолы предсердия.

В качестве опросника для исследования психического статуса больных ХГС использовали шкалу самооценки реактивной (ситуативной) тревожности по Спилбергеру.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью электронной программы Microsoft Excel 2007-2019, БИОСТАТ 4.03.

Результаты исследования. Анализ клинических данных показал, что больные ХГС достоверно чаще, чем практически здоровые лица (ПЗЛ), предъявляют жалобы на боли и неприятные ощущения в области сердца, перебои в его работе, одышку при физической нагрузке, общую слабость и повышенную утомляемость. Тем не менее, статистически значимых связей между характером и частотой указанных жалоб с одной стороны и генотипом HCV, вирусной нагрузкой, активностью сывороточных аминотрансфераз крови и индексом гистологической активности воспаления в печени – с другой, установить не удалось.

При сравнительном изучении у больных ХГС и ПЗЛ частоты отклонений показателей физикального обследования каких-либо достоверных отличий также установлено не было.

Частота различных нарушений ритма и проводимости у больных ХГС не отличалась достоверно от таковой у ПЗЛ. Что касается НПР, то последние у больных ХГС регистрировались почти в два раза чаще, чем у ПЗЛ, – соответственно у $64,2 \pm 2,6\%$ и $35,0 \pm 4,8\%$ ($p < 0,001$). Следует отметить, что выявленная закономерность касалась нарушений как локального, так и диффузного характера. У больных ХГС в большем проценте случаев отмечалось также снижение амплитуды зубца Т и его изоэлектричность. По данным СМ ЭКГ было установлено, что у больных ХГС достоверно увеличивается средняя ЧСС за сутки, за день и за ночь, максимальная – за сутки и доминирующая – за ночь.

Как нам представляется, это свидетельствует об определенной склонности обследованных пациентов к повышению тонуса симпатической нервной системы.

Чаще, чем у ПЗЛ, у больных ХГС регистрировались и такие нарушения ритма, как суправентрикулярная экстрасистолия ($60,0 \pm 5,5\%$), эпизоды суправентрикулярной аллоритмии ($37,5 \pm 5,4\%$), неустойчивые пробежки суправентрикулярной тахикардии ($38,8 \pm 5,4\%$).

Что касается среднего суточного количества экстрасистол (как суправентрикулярных, так и желудочковых), то, как показали сравнительные исследования, оно оказалось у больных ХГС существенно более высоким, чем у ПЗЛ (для суправентрикулярных соответственно – $394,5 \pm 60,5$ и $34,0 \pm 9,5$, для желудочковых – $6,6 \pm 1,4$ и $0,8 \pm 0,5$). Это касалось и максимального количества указанных видов экстрасистол за час (для суправентрикулярных соответственно $46,7 \pm 8,4$ и $6,2 \pm 2,0$, для желудочковых – $6,6 \pm 1,4$ и $0,8 \pm 0,5$).

Исследование у пациентов показателей временного анализа ВСР позволило выявить статистически достоверное снижение средних величин MNN, SDNN, RMSSD и pNN50%.

При этом удельный вес больных ХГС со сниженным уровнем последних достоверно превышал таковой у ПЗЛ. Как нам представляется, и эти данные достаточно четко свидетельствуют о наличии у наблюдавшихся нами пациентов склонности к гиперсимпатикотонии.

По данным вариационной пульсометрии, у лиц, страдающих ХГС, было отмечено достоверное увеличение величин АМо, ИН и ИВР, а также – снижение

Мо. Последнее, вероятнее всего, отражает повышение у этих лиц уровня функционирования синусового узла и увеличение, в связи с этим, ЧСС (в том числе доминирующей в ночные часы). Повышение же АМо вполне может свидетельствовать об усилении роли симпатических влияний и централизации управления сердечным ритмом. В пользу последнего говорит и повышение у больных ХГС величины ИН

Проведение частотного анализа позволило выявить у больных ХГС достоверные изменения различных частей спектра в сторону снижения высоких (HF) и низких частот (LF), а также – значительного повышения очень низких частот (VLF).

Как известно, доминирование пика VLF в спектре ритма сердца свидетельствует о напряженном вегетативном балансе, что свойственно лицам с наличием психовегетативных нарушений и повышенным уровнем тревожности. В связи с этим, достоверное увеличение VLF у наблюдавшихся нами больных ХГС отражает, по-видимому, психоэмоциональное напряжение и гиперадаптивное состояние последних.

Что касается индекса вагосимпатического взаимодействия (LF/HF), то достоверных различий его величины в сравниваемых группах установлено не было ($p > 0,05$).

Выявленные сдвиги касались как средних величин каждой составляющей спектра, так и удельного вклада последних в общую мощность спектра. Как видно на табл. 5, доля VLF была достоверно более высокой у пациентов с ХГС, чем у ПЗЛ, составив соответственно $52,7 \pm 1,6\%$ и $36,0 \pm 1,4\%$ ($p < 0,001$). Вклад же HF в общую мощность спектра оказался у больных ХГС наоборот более низким, составив соответственно $18,9 \pm 1,1\%$ против $35,2 \pm 0,9\%$ у ПЗЛ ($p < 0,001$).

При этом удельный вес больных ХГС и ПЗЛ с увеличенной долей VLF составил соответственно $84,0 \pm 3,7\%$ и $15,0 \pm 3,6\%$, а со сниженной HF – $51,0 \pm 0,0\%$ и $21,0 \pm 4,1\%$ (в обоих случаях $p < 0,001$).

Если обобщить направленность всех функциональных изменений ССС, выявленных у пациентов с ХГС с помощью ЭКГ и СМ ЭКГ, то, как нам представляется, повышение эктопической активности (в виде экстрасистолии), тенденция к тахикардии (как в дневные, так и в ночные часы) может свидетельствовать о преобладании симпатического и угнетении парасимпатического влияния нервной системы на сердечный ритм.

При анализе у больных ХГС данных ЭхоКГ было выявлено увеличение, в сравнении с ПЗЛ, величин показателей КСРП ЛЖ, КДРП ЛЖ, систолического объема ЛЖ, минутного объема кровообращения и массы миокарда ЛЖ. Что касается ударного объема ЛЖ и фракции выброса, то они оказались достоверно сниженными. При этом удельный вес больных ХГС с наличием диастолической дисфункции ЛЖ ($14,8 \pm 3,2\%$), либо обоих желудочков, а также – диастолической асинхронии межжелудочковой перегородки ($27,9 \pm 4,1\%$), достоверно превысил таковой у ПЗЛ ($p < 0,01$).

Проведенный корреляционный анализ подтвердил наличие у больных ХГС прямой связи средней силы между количественным содержанием в крови

НСV и выраженностью функциональных изменений ССС ($r=0,42$; $p<0,05$).

Несмотря на полученные результаты, мы все же испытывали некоторые сомнения в наличии прямой причинной связи между указанными изменениями. Более правдоподобной представлялась нам версия о психовегетативной, симпатобусловленной детерминации развивающихся у больных ХГС сдвигов функционального состояния ССС. Об этом косвенно свидетельствовало и выявленная нами у этих пациентов склонность к гиперсимпатикотонии, и значительное повышение величины VLF в спектре частот ВСР. Для подтверждения (либо исключения) такой зависимости нами была использована шкала Спилбергера, с помощью которой у обследуемых лиц определяется уровень реактивной тревожности (УРТ). После того, как было установлено, что последний у всех больных ХГС достоверно превышает таковой у ПЗЛ, составляя соответственно $54,3\pm 0,4$ и $46,1\pm 0,4$ баллов ($p<0,001$), мы сопоставили УРТ у пациентов 1-й и 2-й групп, который оказался у больных ХГС с выраженными сдвигами показателей функционального состояния ССС достоверно более высоким (соответственно $52,2\pm 0,9$ и $55,1\pm 0,5$, $p<0,01$).

Проведя корреляционный анализ показателей реактивной тревожности у наблюдавшихся пациентов с количеством НСV в крови, мы установили, что между ними прослеживается прямая статистическая связь средней силы ($r=0,57$; $p<0,01$).

Литература:

1. Алексеева, Н.Н. Клинико-патогенетическое значение изменений функционального состояния сердечно-сосудистой системы при хроническом гепатите С: дис. ... канд. мед. наук / Н.Н. Алексеева – Ростов н/Д, 2010. – 145 с.
2. Амбалов, Ю.М. Роль комбинированной противовирусной терапии в патогенезе нарушений функционального состояния сердечно-сосудистой системы у больных хроническим гепатитом С / Ю.М. Амбалов, Н.В. Дубина, Д.В. Донцов и др. // Кубанский научный медицинский вестник. – 2012. – Т. 131, № 2. – С. 14-19.
3. Донцов, Д.В. Оценка степени активности хронического гепатита С / Д.В. Донцов, Ю.М. Амбалов, В.В. Васильева // Современные проблемы науки и образования. – 2011. – № 6. – С. 6.
4. Донцов, Д.В. Способ прогноза интерферон-рибавирининдуцированной нейтропении у больных хроническим гепатитом С. / Д.В. Донцов, Ю.М. Амбалов // Кубанский научный медицинский вестник. – 2011. – № 3 (126). – С. 67-69.
5. Донцов, Д.В. Тромбоцитопения у больных хроническим гепатитом С, получающих комбинированную противовирусную терапию. Клинические проявления. Особенности патогенеза. / Д.В. Донцов, Ю.М. Амбалов, М.А. Пройдаков и др. // Фундаментальные исследования. – 2014. – №10-1. – С. 59-63.
6. Амбалов, Ю.М. Способы прогнозирования гематологических осложнений комбинированной противовирусной терапии у больных хроническим гепатитом С / Ю.М. Амбалов, Д.В. Донцов, М.А. Пройдаков // Современные проблемы науки и образования. – 2016. – № 5. – С. 48.
7. Амбалов, Ю.М. Изменения белкового спектра плазмы крови у больных хроническим гепатитом С, получающих модифицированную аутогемотерапию / Ю.М. Амбалов, Д.В. Донцов, Е.Б. Романова, В.В. Карташев // Современные проблемы науки и образования. – 2016. – № 6. – С. 243.
8. Амбалов, Ю.М. Клинико-патогенетические особенности простого герпеса в разные периоды болезни / Ю.М. Амбалов, И.И. Васильева, О.А. Рязанова и др. // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2009. – №3. – С. 22-27.
9. Амбалов Ю.М., Васильева И.И., Донцов Д.В., Рязанова О.А., Исламова И.И., Лисаева Л.Э. Способ предупреждения рецидивов заболевания у больных простым герпесом: Пат. Российская Федерация 2354364 С1, МПК⁷ А61К31/194, А23L1/29, А61P 31/22. – № 2007144471/14 ; заявл. 29.11.2007 ; опубл. 10.05.2009.
10. Курдин, А.А. с соавт., Клинико-патогенетическое значение повышения кислотности кожных покровов у больных гриппом и другими острыми респираторно-вирусными инфекциями // Актуальные вопросы инфекционной патологии Юга России: материалы II Межрегионального научно-практического форума (Краснодар, 22-24 мая 2017 г.). – Краснодар, 2017. – С. 81-82.

Таким образом, в результате проведенных исследований у больных ХГС была выявлена корреляционная зависимость: 1) между сдвигами показателей функционального состояния ССС и вирусной нагрузкой; 2) между вирусной нагрузкой и УРТ; 3) между УРТ и сдвигами показателей функционального состояния ССС.

Выводы. У больных ХГС достоверно чаще, чем у практически здоровых людей, отмечаются жалобы на боли и чувство тяжести в левой половине грудной клетки, перебои в работе сердца, одышку при физической нагрузке, общую слабость и повышенную утомляемость.

При комплексном инструментальном обследовании больных ХГС выявляются нарушения процессов реполяризации миокарда желудочков, повышение частоты сердечных сокращений в дневное и ночное время, нарушения ритма, а также – изменения ряда эхокардиографических показателей.

Функциональные сдвиги показателей сердечно-сосудистой системы, регистрируемые у больных ХГС, не зависят от генотипа НСV, концентрации сывороточной АлАТ и гистологической активности воспалительного процесса в печени, но коррелируют с уровнем вирусной нагрузки.

У больных ХГС отмечается прямая статистическая связь между частотой изменений функционального состояния сердечно-сосудистой системы и уровнем реактивной тревожности.