



ДИНАМИКА ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ С (F1–F3) НА ФОНЕ ТЕРАПИИ ПРЕПАРАТОМ БИЦИКЛОЛ

К.В. Козлов¹, Р.М. Мухтаров¹, К.В. Жданов², В.С. Сукачев¹, А.В. Саулевич¹, Ю.И. Ляшенко¹, Ю.И. Буланьков¹

¹ Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

² Федеральный научно-клинический центр инфекционных болезней, Санкт-Петербург, Россия

The dynamic of psycho-emotional condition in patients with chronic HCV infection (F1–F3) treated with bicyclol.

K.V. Kozlov¹, R.M. Mukhtarov¹, K.V. Zhdanov², V.S. Sukachev¹, A.V. Saulevich¹, Yu.I. Lyashenko¹, Yu.I. Bulankov¹

¹ Military Medical Academy named after S.M. Kirov, Saint-Petersburg, Russia

² Federal Scientific and Clinical Center for Infectious Disease, Saint-Petersburg, Russia

Резюме

Цель: оценить психоэмоциональное состояние у пациентов с хроническим вирусным гепатитом С до и после лечения препаратом бициклол.

Материалы и методы: в исследование включены 124 пациента мужского пола с хроническим гепатитом С в возрасте от 20 до 52 лет (в среднем $34,7 \pm 6,5$). Пациенты были разделены на 2 группы: группа I, включающая 83 пациента со слабым и умеренным фиброзом печени (F1–2 по METAVIR) и группа II – 41 пациент с тяжелым фиброзом печени (F3 по METAVIR). После проведенной противовирусной терапии препаратами с прямым противовирусным действием пациенты каждой группы были разделены на 2 подгруппы: опытную, которым с целью потенциации противовоспалительного эффекта был назначен препарат бициклол, и контрольную – без патогенетической терапии. Оценка психоэмоционального состояния проводилась с использованием методики «Самочувствие, активность, настроение».

Результаты: в результате комплексной этиопатогенетической терапии отмечалось снижение жесткости печени у пациентов как с умеренным, так и с тяжелым фиброзом печени. У пациентов опытной подгруппы с умеренным фиброзом печени наблюдалось снижение плотности печени с $7,10$ кПа [$6,70; 8,70$] до $5,80$ кПа [$5,60; 7,00$] ($p = 0,008$), а в контрольной подгруппе – до $6,40$ кПа [$5,80; 7,40$] ($p = 0,03$), при этом в опытной подгруппе снижение плотности печени было значимо более выраженным ($p = 0,04$). При прохождении опросника «Самочувствие, активность, настроение» пациентами со слабым и умеренным фиброзом печени перед началом противовирусной терапии итоговые баллы находились в диапазоне нормальных значений: общий балл $5,77$ [$5,53; 6,03$], показатель «Самочувствие» $5,80$ [$5,60; 6,20$], показатель «Активность» $5,30$ [$5,00; 5,60$], показатель «Настроение» $6,10$ [$6,00; 6,20$]. В то же время у пациентов с тяжелым фиброзом отмечались статистически значимо более низкие результаты изучаемых показателей ($p < 0,001$): общий балл $5,13$ [$4,90; 5,30$], «Самочувствие» $4,60$ [$4,50; 5,30$], «Активность» $5,20$ [$5,10; 5,50$], «Настроение» $5,40$ [$5,20; 5,50$], при этом показатель «Самочув-

Abstract

Purpose of the study. To evaluate the psycho-emotional state in patients with chronic viral hepatitis C before and after treatment with bicyclol.

Materials and methods. The study included 124 male patients with chronic hepatitis C aged 20 to 52 years (average 34.7 ± 6.5). The patients were randomized into 2 groups: group I, including 83 patients with mild to moderate liver fibrosis (F1–2 according to METAVIR); and group II – 41 patients with severe liver fibrosis (F3 according to METAVIR). After antiviral therapy with direct antiviral agents, patients in each group were divided into 2 subgroups: an experimental group, which was prescribed the bicyclol to potentiate the anti-inflammatory effect, and a control group – without pathogenetic therapy. The psycho-emotional state was evaluated using the "Well-being, activity, mood" methodology.

Results. As a result of complex etiopathogenetic therapy, a decrease in liver stiffness was observed in both patients with moderate and severe liver fibrosis. In patients of the experimental subgroup with moderate liver fibrosis, a decrease in liver density was observed from 7.10 kPa [$6.70; 8.70$] to 5.80 kPa [$5.60; 7.00$] ($p = 0.008$), and in the control subgroup – up to 6.40 kPa [$5.80; 7.40$] ($p = 0.03$), while in the experimental subgroup the decrease in liver density was significantly more pronounced ($p = 0.04$). When taking the questionnaire "Well-being, activity, mood" by patients with mild and moderate liver fibrosis before starting antiviral therapy, the final scores were in the normal range: total score 5.77 [$5.53; 6.03$], "well-being" indicator 5.80 [$5.60; 6.20$], "activity" indicator 5.30 [$5.00; 5.60$], "mood" indicator 6.10 [$6.00; 6.20$]. At the same time, patients with severe fibrosis had statistically significantly lower results for the studied indicators ($p < 0.001$): total score 5.13 [$4.90; 5.30$], "well-being" 4.60 [$4.50; 5.30$], "activity" 5.20 [$5.10; 5.50$], "mood" 5.40 [$5.20; 5.50$], while the "well-being" indicator was below normal. After etiopathogenetic therapy, there was an improvement in the results of the "Well-being, activity, mood" method ($p < 0.05$) both in the group with mild and moderate, and in the group with severe liver fibrosis, while in the control subgroups the severity of the observed changes was significantly lower ($p < 0.05$).

ствие» был ниже нормы. После проведения этиопатогенетической терапии отмечалось улучшение результатов прохождения методики «Самочувствие, активность, настроение» ($p < 0,05$) как в группе со слабым и умеренным, так и в группе с тяжелым фиброзом печени, при этом в контрольных подгруппах выраженность наблюдаемых изменений была достоверно ниже ($p < 0,05$).

Заключение: применение бикаклола у пациентов с хроническим гепатитом С после завершения противовирусной терапии на доцирротических стадиях приводило к статистически значимому снижению жесткости печени, способствовало улучшению психоэмоционального состояния и сопровождалось снижением активности аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы, увеличением количества тромбоцитов и фибриногена в сыворотке крови.

Ключевые слова: хронический гепатит С, психоэмоциональное состояние, бикаккол, фиброз печени.

Введение

НСV-инфекция ввиду ее широкого распространения, высокого уровня заболеваемости, показателей летальности и развития тяжелых осложнений продолжает оставаться одной из актуальнейших проблем мирового здравоохранения [1, 2]. По оценкам Всемирной организации здравоохранения, в мире насчитывается около 58 млн человек, страдающих хроническим гепатитом С (ХГС) [3]. Несмотря на активную работу по ранней диагностике гепатита С, выявление заболевания на поздних стадиях остается на высоком уровне.

НСV-инфекция, являясь мультисистемным заболеванием, приводит к нарушению функции многих органов: в частности, развиваются нарушения работы центральной нервной системы, которые могут привести к появлению когнитивных, поведенческих и моторных расстройств [4–6]. Наиболее тяжело протекающим осложнением, которое непосредственно влияет как на течение основного заболевания, являясь индикатором стадии декомпенсации цирроза печени (ЦП), так и на качество жизни пациентов и их опекунов в связи с необходимостью постоянного ухода и контроля за их состоянием, является печеночная энцефалопатия (ПЭ) [1, 2, 7]. Нейропсихологические расстройства, по данным различных источников, встречаются примерно у 80% пациентов с циррозом печени, к тому же имеются данные о развитии таких нарушений и на доцирротических стадиях [1, 2, 8].

Клиническая картина ПЭ представлена широким спектром неврологических и/или психических нарушений с различной степенью выраженности — от субклинических проявлений до комы. Она приводит к появлению различных поведенческих, когнитивных и моторных расстройств, возможно развитие дезориентации как во времени,

Conclusion. The use of bicyclol after antiviral therapy in patients with pre-cirrhotic liver fibrosis due to chronic hepatitis C led to a statistically significant decrease in liver stiffness, contributed to an improvement in the psycho-emotional state and was accompanied by a decrease in the activity of alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase, an increase in the number of platelets and fibrinogen in the blood serum.

Key words: chronic hepatitis C, psycho-emotional state, bicyclol, liver fibrosis.

так и в пространстве, неадекватности поведения, спутанности сознания [1, 7]. В процессе обследования пациентов с ХГС преимущественно выявляются явные формы печеночной энцефалопатии, в основном они диагностируются на стадии ЦП. При этом существуют свидетельства нарушения функции операторской деятельности, в частности, увеличения частоты дорожно-транспортных происшествий у пациентов с фиброзом печени (ФП) различной степени выраженности, что может указывать на развитие латентной ПЭ (ЛПЭ) у данной группы пациентов [8].

Кроме неврологической симптоматики, у пациентов с хроническими заболеваниями печени развиваются различной степени выраженности психологические расстройства, такие как тревожность и депрессия, вплоть до появления суицидальных наклонностей [9, 10]. Осознание пациентом наличия заболевания, его тяжести, изменение качества жизни и достаточно длительный прием этиотропных и патогенетических препаратов могут существенно ухудшить его психоэмоциональное состояние [11].

Несмотря на высокую актуальность, сохраняется проблема диагностики неврологических и психологических расстройств при хронических заболеваниях печени в связи с тем, что в клинической практике редко применяются специализированные нейрофизиологические тесты и опросники [9, 11]. Это приводит к позднему началу лечения указанных расстройств. Своевременная диагностика психофизиологических нарушений позволит не только улучшить качество жизни больного, но и своевременно заподозрить формирование более тяжелых неврологических нарушений [10].

Одним из перспективных препаратов с антиапоптотическим, антифибротическим, антиоксидантным и гепатопротективным эффектом явля-

ется бициклол. Основным механизмом действия бициклола является угнетение продукции фактора некроза опухоли, связывание и нейтрализация активных радикалов кислорода. Это приводит к улучшению детоксикационной, белково-синтетической функции печени, снижает процессы перекисного окисления липидов, замедляет процессы фиброгенеза в печеночной ткани [12, 13]. Перечисленные эффекты могут опосредованно приводить к улучшению когнитивных процессов в головном мозге [14].

Цель исследования — оценить психоэмоциональное состояние у пациентов хроническим вирусным гепатитом С до и после лечения препаратом бициклол.

Задачи исследования

1. Оценить психоэмоциональное состояние у пациентов с хроническим гепатитом С на доцирротических стадиях до ПВТ.
2. Оценить динамику психоэмоционального состояния после завершения ПВТ и лечения препаратом бициклол.

Материалы и методы исследования

Исследование одобрено независимым этическим комитетом Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова (26.01.2021, протокол № 247) и проводилось в соответствии с принципами ICH GCP, утвержденными Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации и действующим законодательством РФ. Обследование и лечение пациентов ХГС в рамках данного исследования осуществлялись на базе клиники инфекционных болезней Военно-медицинской академии.

В данном исследовании принимали участие 124 пациента мужского пола с диагнозом ХГС в возрасте от 20 до 52 лет (в среднем — $34,7 \pm 6,5$). Оценка выраженности фиброза печени (ФП) осуществлялась при помощи непрямой ультразвуковой эластометрии печени, выполненной на аппарате FibroScan 520, с интерпретацией результатов по соответствию показателей жесткости печени, измеренной в кПа, стадиям фиброза по шкале METAVIR.

Пациенты были разделены на 2 группы: группа I, включавшая 83 пациента со слабым и умеренным ФП (F1–2), и группа II — 41 пациент с тяжелым ФП (F3). Всем пациентам в обеих группах назначалась противовирусная терапия (ПВТ) препаратом с прямым противовирусным действием глекапревир/пибренмасвир 300/120 мг в сутки на протяжении 8 недель, в результате которой у всех пациентов зарегистрирован устойчивый вирусологический ответ. После проведенной терапии пациенты каждой группы были разделены

на 2 подгруппы: опытную и контрольную. За пациентами контрольных подгрупп устанавливалось динамическое наблюдение в течение 3 месяцев, в опытных подгруппах в период мониторинга после окончания ПВТ назначался бициклол внутрь в дозировке 25 мг 3 раза в день. В группе I опытная подгруппа (Ia) включала 61 пациента, а контрольная (Ib) — 22. В группе II опытная подгруппа (IIa) включала в себя 23 пациента, а контрольная подгруппа (IIb) — 18 пациентов.

Комплексное обследование пациентов проводилось в соответствии с клиническими рекомендациями [1].

Для оценки психоэмоционального состояния использовался опросник «Самочувствие, активность, настроение» (САН) [15]. Методика САН представляет собой разновидность опросников состояний и настроений, позволяющая оценить 3 основные составляющие психоэмоционального функционального состояния. Показатель «Самочувствие» позволяет оценить комплекс субъективных ощущений, отражающих степень физиологической и психологической комфортности состояния человека. Показатель «Активность» анализирует интенсивность и объем взаимодействия человека с физической и социальной средой. Показатель «Настроение» оценивает эмоциональную реакцию на значение последствий события для субъекта в контексте общих жизненных интересов и ожиданий [16]. При прохождении опросника пациента просили соотносить свое состояние в данный момент с помощью таблицы, состоящей из 30 пар характеристик противоположного значения, отражающих подвижность, скорость и темп протекания функций (активность), силу, здоровье, утомление (самочувствие), а также характеристики эмоционального состояния (настроение). Испытуемый должен был выбрать и отметить цифру, наиболее точно отражающую его состояние в момент обследования. Во время обработки результатов отмеченные пациентом цифры перекодировались в баллы от 1 до 7, после чего рассчитывалось среднее арифметическое значение баллов как в целом, так и отдельно по показателям «Самочувствие», «Активность» и «Настроение». Нормальной оценкой состояния является диапазон от 5,0 до 5,5 балла и выше [15].

Оценка психоэмоционального состояния проводилась в следующих контрольных точках:

- начальная точка 1 (T1): до начала противовирусной терапии;
- точка 2 (T2) соответствовала окончанию противовирусной терапии и началу терапии бициклолом в опытных подгруппах;
- точка 3 (T3): окончание терапии препаратом бициклол у пациентов опытных групп.

Статистический анализ полученных данных проведен на персональном компьютере с помощью

пакета прикладных программ Statistica 12.0 для Windows. Математическая обработка данных начиналась с оценки вида распределения признака на нормальность с учетом критерия Шапиро – Уилка ($p < 0,05$) в выборке и далее – путем изучения параметров, характеризующих меру центральной тенденции и рассеяние наблюдений по области значений признака. Для объективной оценки изучаемых признаков проводился расчет числовых характеристик медианы (Me). Мера изменчивости признака представлена в виде 25% и 75% квартилей [Q1; Q3]; оценка значимости различий мер центральной тенденции показателей в независимых выборках осуществлялась с помощью критерия Уилкоксона и критерия Манна – Уитни.

Результаты исследования

В Т1 по результатам проведенной эластографии был определен изначальный средний коэффициент эластичности ткани печени: у пациентов с умеренным ФП – 7,10 кПа [6,70; 8,70] (рис. 1), а у больных с тяжелым ФП – 11,20 кПа [10,60; 11,60] (рис. 2). При оценке результатов проведенных лабораторных исследований в Т1 отмечалось повышение активности сывороточных аминотрансфераз: у пациентов с умеренным ФП медианное значение активности аланинаминотрансферазы (АлАТ) составляло 70,50 МЕ/л [61,40; 81,20], аспартатаминотрансферазы (АсАТ) – 44,10 МЕ/л [38,20; 49,70] (табл. 1); у больных с тяжелым ФП активность АлАТ составляла 114,20 МЕ/л [107,40; 117,80], АсАТ – 81,40 МЕ/л [76,10; 86,10] (табл. 2). Остальные исследуемые показатели крови находились в пределах нормальных значений.

В Т1 до начала противовирусной терапии для определения исходного уровня психоэмоционального состояния пациентами обеих групп была выполнена методика «САН».

При прохождении опросника «САН» пациентами группы I итоговые балы находились в диапазоне нормальных значений: общий балл опросника «САН» 5,77 [5,53; 6,03], показатель «Самочувствие» 5,80 [5,60; 6,20], показатель «Актив-

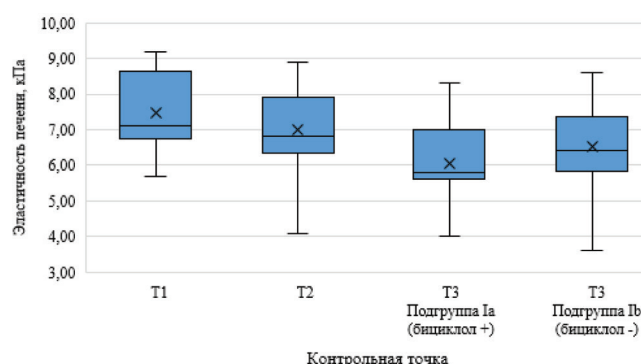


Рис. 1. Динамика коэффициента эластичности ткани печени (кПа) у пациентов с ХГС (F1 – 2) (Me [Q1; Q3])

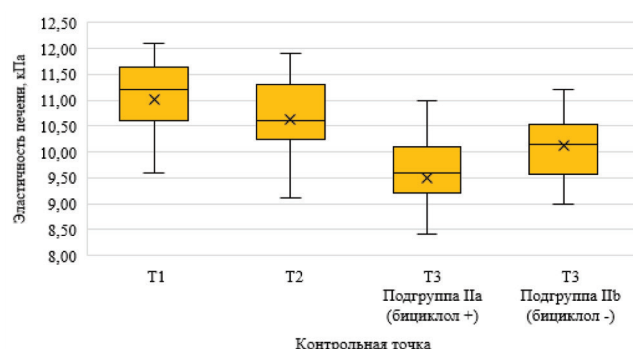


Рис. 2. Динамика коэффициента эластичности ткани печени (кПа) у пациентов с ХГС (F3) (Me [Q1; Q3])

ность» 5,30 [5,00; 5,60], показатель «Настроение» 6,10 [6,00; 6,20] (рис. 3). У пациентов группы II общий балл опросника «САН» составлял 5,13 [4,90; 5,30], показатель «Самочувствие» – 4,60 [4,50; 5,30], показатель «Активность» – 5,20 [5,10; 5,50], показатель «Настроение» – 5,40 [5,20; 5,50] (рис. 4). В данной группе показатель «Самочувствие» находился в диапазоне ниже нормальных значений. Сравнение данных опросника «САН» в группе I и группе II показало, что у пациентов с тяжелым ФП показатели были статистически значимо ниже, чем у пациентов с умеренным ФП ($p < 0,001$), за исключением критерия «Активность», значения которого были сопоставимы в обеих группах. Следует отметить,

Таблица 1

Динамика показателей крови у пациентов с ХГС (F1–2) (Me [Q1; Q3])

Показатель	Контрольные точки			
	T1 Группа I (F1 – 2) (n = 83)	T2 Группа I (F1 – 2) (n = 83)	T3 Подгруппа Ia (F1 – 2) (n = 61)	T3 Подгруппа Ib (F1 – 2) (n = 22)
АлАТ	70,50 [61,40; 81,20]	62,80 [52,80; 75,10]*	32,40 [25,10; 47,30]*	48,90 [30,30; 69,80]**
АсАТ	44,10 [38,20; 49,70]	39,20 [31,80; 45,10]*	25,40 [19,40; 35,20]*	33,25 [29,40; 40,20]**
Тромб.	220,00 [207,00; 241,00]	224,00 [209,00; 251,00]	249,00 [235,00; 259,00]*	232,50 [226,00; 252,00]*, **
Фибр.	3,49 [2,87; 3,68]	3,62 [2,78; 3,82]	3,72 [3,64; 3,84]*	3,51 [2,96; 3,64]**

Т-критерий Уилкоксона * $p < 0,05$ (T2 – T1, T3 – T1);

U-критерия Манна – Уитни ** $p < 0,05$ (T3 (подгруппа Ia) – T3 (подгруппа Ib)).

Таблица 2

Динамика показателей крови у пациентов с ХГС (F3) (Me [Q1; Q3])

Показатель	Контрольные точки			
	T1 Группа II (F3) (n = 41)	T2 Группа II (F3) (n = 41)	T3 Подгруппа IIa (F3) (n = 23)	T3 Подгруппа IIb (F3) (n = 18)
АЛАТ	114,20 [107,40; 117,80]	89,60 [81,60; 102,40]*	52,70 [47,80; 86,80]*	63,70 [55,30; 75,30]**
АсАТ	81,40 [76,10; 86,10]	58,30 [46,50; 72,80]*	35,40 [31,50; 51,80]*	43,75 [42,80; 51,60]**
Тромб.	175,00 [166,00; 186,00]	180,00 [176,00; 182,00]	194,00 [186,00; 203,00]*	184,00 [175,00; 188,00]**
Фибр.	2,84 [2,59; 3,05]	3,06 [2,82; 3,21]	3,37 [3,24; 3,61]*	3,25 [2,81; 3,38]

Т-критерий Уилкоксона * $p < 0,05$ (T2 – T1, T3 – T1)

U-критерия Манна – Уитни ** $p < 0,05$ (T3 (подгруппа IIa) – T3 (подгруппа IIb)).

что в группе с умеренным ФП наименьшие значения получены у показателя «Активность», а у больных с тяжелым ФП – «Самочувствие».

В T2 при контрольном обследовании статистически значимой динамики эластичности пе-

чени не наблюдалось. При оценке лабораторных показателей крови отмечалась значимое уменьшение активности АЛАТ и АсАТ у пациентов как с умеренным, так и с тяжелым ФП ($p < 0,05$).

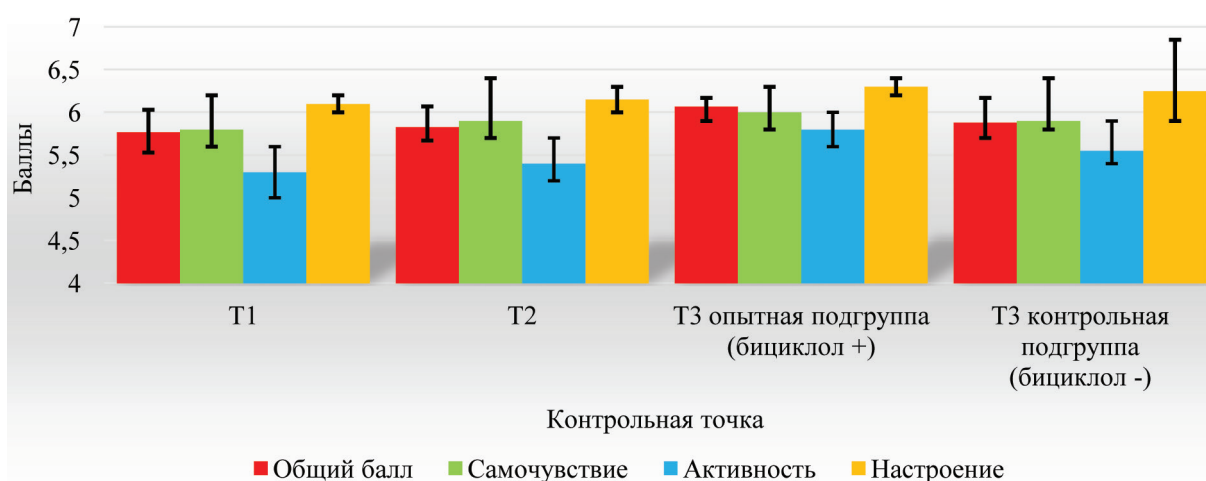


Рис. 3. Динамика показателей прохождения опросника «САН» у пациентов с ХГС (F1 – 2) (Me [Q1, Q3])

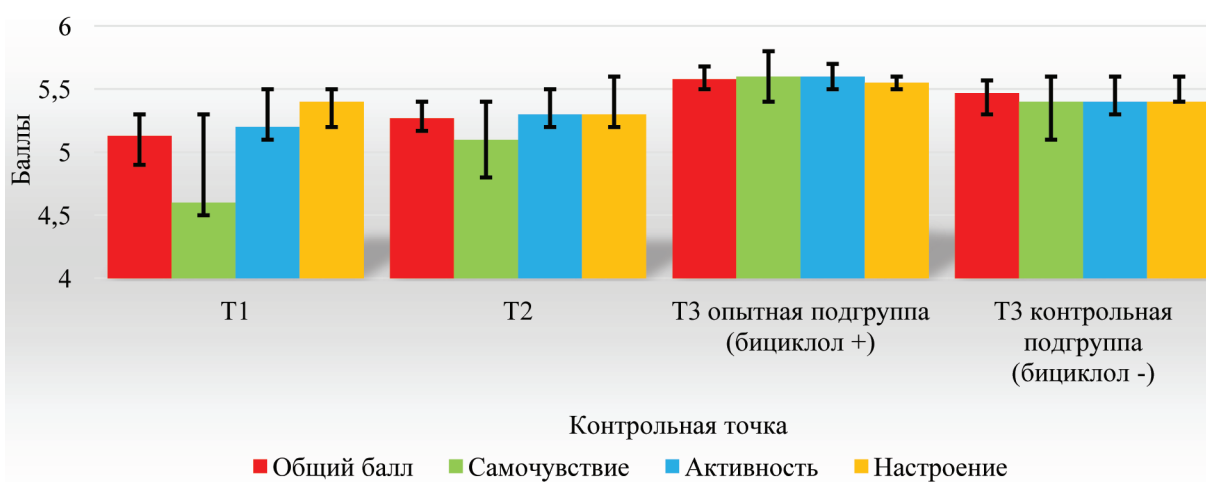


Рис. 4. Динамика показателей прохождения опросника «САН» у пациентов с ХГС (F3) (Me [Q1, Q3])

В Т2 у пациентов обеих групп при прохождении опросника «САН» наблюдалась тенденция к улучшению показателей. В Т2 у пациентов группы I с умеренным фиброзом печени при прохождении опросника «САН» отмечалось достоверное увеличение как общего бала за методику до 5,83 [5,67; 6,07] ($p < 0,001$), так и баллов по показателям: «Самочувствие» — до 5,90 [5,70; 6,40] ($p < 0,001$), «Активность» — до 5,40 [5,20; 5,70] ($p = 0,002$) и «Настроение» — до 6,15 [6,00; 6,30] ($p = 0,04$) (см. рис. 3). Схожая картина наблюдалась и в группе II у пациентов с тяжелым ФП. Выполнение методики «САН» выявило статистически значимое увеличение общего балла за тест до 5,27 [5,17; 5,40] ($p < 0,001$) и показателя «Самочувствие» — до 5,10 [4,80; 5,40] ($p < 0,001$) (см. рис. 4). Достоверных различий при оценке динамики показателей «Активность» и «Настроение» у пациентов с тяжелым ФП не выявлено ($p > 0,05$). Следует отметить, что в Т2 в группе с умеренным ФП наименьшее значение так же, как и в Т1, получены у показателя «Активность», а у больных с тяжелым ФП — «Самочувствие». При сравнении в Т2 результаты прохождения опросника САН были статистически значимо лучше в группе I по сравнению с группой II по всем анализируемым параметрам: как общего балла ($p < 0,001$), так и показателей «Самочувствие» ($p < 0,001$), «Активность» ($p = 0,03$) и «Настроение» ($p < 0,001$). Полученные данные свидетельствовали о том, что у больных ХГС и слабым/умеренным фиброзом печени после противовирусной терапии наблюдалось улучшение психоэмоционального состояния, однако у пациентов с тяжелым фиброзом печени наблюдаемая динамика была менее выражена.

При сравнении результатов эластографии печени в группе пациентов с умеренным ФП в Т3 с Т1 отмечалось статистически значимое снижение коэффициента эластичности ткани печени как у пациентов контрольной подгруппы — до 6,40 кПа [5,80; 7,40] ($p = 0,03$), так и у пациентов опытной подгруппы — до 5,80 кПа [5,60; 7,00] ($p = 0,008$) (см. рис. 1). При этом у пациентов, получавших бициклол после завершения ПВТ, снижение показателей жесткости печени было более выраженным ($p = 0,04$). В Т3 у пациентов из опытной подгруппы (Ia) наблюдалось статистически значимое уменьшение активности АлАТ до 32,40 МЕ/л [25,10; 47,30] ($p < 0,001$), АсАТ — до 25,40 МЕ/л [19,40; 35,20] ($p < 0,001$), увеличение количества тромбоцитов (ТРОМБ) до $249,00 \times 10^9/\text{л}$ [235,00; 259,00] ($p = 0,01$) и фибриногена (ФИБР) до 3,82 г/л [3,64; 3,94] ($p = 0,009$). В контрольной подгруппе Ib в Т3 отмечалось достоверное уменьшение активности АлАТ до 48,90 МЕ/л [30,30; 69,80] ($p = 0,02$) и АсАТ — до 33,25 МЕ/л [29,40; 40,20] ($p = 0,02$) и увеличение коли-

чества тромбоцитов до $232,50 \times 10^9/\text{л}$ [226,00; 252,00] ($p = 0,02$). Кроме того, при сравнении результатов общего анализа крови у пациентов контрольной Ia и опытной Ib подгрупп между собой наблюдалось статистически значимое различие количества тромбоцитов ($p = 0,047$), фибриногена ($p = 0,02$), активности АлАТ ($p = 0,004$) и АСТ ($p = 0,006$), что в целом свидетельствовало о более значимом снижении воспалительного процесса и коррекции фибротических изменений в ткани печени у пациентов с умеренным ФП, получавших бициклол.

Улучшение показателей коэффициента эластичности ткани печени, а также активности АлАТ, АсАТ, уровня фибриногена и тромбоцитов в опытной подгруппе сопровождалось более выраженным улучшением результатов прохождения опросника «САН» по сравнению с контрольной подгруппой.

Так, в группе с умеренным ФП после терапии бициклолом в Т3 в сравнении с Т2 при проведении опросника «САН» отмечалось достоверное увеличение общего балла до 6,07 [5,90; 6,17] ($p < 0,001$), показателей «Активность» — до 5,80 [5,60; 6,00] ($p < 0,001$) и «Настроение» — до 6,30 [6,20; 6,40] ($p < 0,001$) (см. рис. 3). При этом в контрольной подгруппе отмечалось статистически значимое улучшение только показателя «Активность» до 5,55 [5,40; 5,90] ($p = 0,003$). Также при сравнении с Т1 в опытной подгруппе наблюдалось достоверное улучшение общего бала ($p < 0,001$), показателей «Самочувствие» ($p = 0,002$), «Активность» ($p < 0,001$) и «Настроение» ($p < 0,001$), а в контрольной подгруппе отмечалось статистически значимое улучшение общего балла ($p < 0,001$), показателей «Самочувствие» ($p = 0,02$) и «Активность» ($p < 0,001$). При сравнении в Т3 результаты прохождения опросника САН были статистически значимо лучше в подгруппе Ia по сравнению с подгруппой Ib по итоговому баллу «САН» ($p = 0,04$) и показателю «Активность» ($p = 0,01$). В целом, полученные данные свидетельствовали об улучшении психоэмоционального состояния пациентов с ХГС и умеренным ФП после проведенной противовирусной терапии, при этом результаты прохождения опросника «САН» испытуемыми, которые получали бициклол после завершения ПВТ, показали более выраженное улучшение психоэмоционального состояния. В целом, полученные данные свидетельствовали об улучшении психоэмоционального состояния пациентов с ХГС и умеренным ФП после проведенной противовирусной терапии, при этом результаты прохождения опросника «САН» испытуемыми, которые получали бициклол после завершения ПВТ, показали более выраженное улучшение состояния, проявлявшееся в значимой положительной динамике показателей «Активность» и «Настроение» на фоне снижения

воспалительного процесса и регрессии фибротических изменений ткани печени.

В группе пациентов с ХГС и тяжелым ФП в Т3 по сравнению с Т1 отмечалось значимое снижение показателей плотности ткани печени как у пациентов контрольной подгруппы до 10,15 кПа [9,60; 10,50] ($p = 0,03$), так и у пациентов после терапии бициклолом до 9,60 кПа [9,20; 10,10] ($p = 0,007$) (см. рис. 2). При этом у пациентов после этиопатогенетической терапии снижение жесткости печени было достоверно более выражено ($p = 0,03$). У пациентов с тяжелым ФП подгруппы Па отмечалось снижение активности АлАТ до 52,70 МЕ/л [47,80; 86,80] ($p < 0,001$), АсАТ — до 35,40 МЕ/л [31,50; 51,80] ($p < 0,001$) и увеличение количества тромбоцитов до $194,00 \times 10^9/\text{л}$ [186,00; 203,00] ($p = 0,03$), фибриногена — до 3,39 г/л [3,24; 3,61] ($p = 0,009$). При этом в подгруппе не получавших бициклол наблюдалось значимое снижение активности АлАТ до 63,70 МЕ/л [55,30; 75,30] ($p < 0,001$), АсАТ — до 43,75 МЕ/л [42,80; 51,60] ($p < 0,001$). Кроме того, сравнение лабораторных показателей пациентов подгруппы Па и Пб между собой установило достоверное различие количества тромбоцитов ($p = 0,04$), активности АлАТ ($p = 0,006$) и АсАТ ($p = 0,009$), что также свидетельствовало о более выраженном снижении воспалительного процесса и коррекции фибротических изменений в ткани печени у пациентов с тяжелым ФП после терапии препаратом бициклол.

Сравнение опытной подгруппы Па после терапии бициклолом с Т2 показало статистически значимое улучшение итогового балла «САН» до 5,58 [5,50; 5,68] ($p < 0,001$), показателей «Самочувствие» — до 5,60 [5,40; 5,80] ($p < 0,001$), «Активность» — до 5,60 [5,50; 5,70] ($p < 0,001$) и «Настроение» — до 5,55 [5,50; 5,60] ($p = 0,005$) (см. рис. 4). Кроме того, при сравнении результатов прохождения опросника «САН» пациентами опытной подгруппы с Т1 также было выявлено достоверное улучшение всех наблюдаемых показателей ($p < 0,001$). В то же время в контрольной подгруппе сравнение результатов методики «САН» с Т2 выявило статистически значимое улучшение только итогового балла «САН» до 5,47 [5,30; 5,57] ($p = 0,002$) и показателя «Самочувствие» до 5,40 [5,10; 5,60] ($p = 0,002$), а значения показателей «Активность» и «Настроение» достоверно не изменились ($p > 0,05$). При этом сравнение результатов прохождения опросника «САН» пациентами подгруппы Пб в Т3 с Т1 показало статистически значимое улучшение итогового балла ($p < 0,001$), а также показателя «Самочувствие» ($p = 0,002$). При сравнении в Т3 результаты прохождения опросника САН были статистически значимо лучше в подгруппе Па по сравнению с подгруппой Пб по итоговому баллу «САН» ($p < 0,001$) и

показателям «Активность» ($p = 0,03$) и «Настроение» ($p = 0,04$). В целом, полученные данные свидетельствовали об улучшении психоэмоционального состояния пациентов с ХГС и тяжелым ФП после проведенной противовирусной терапии, при этом результаты прохождения опросника «САН», а также динамика оцениваемых лабораторных показателей, медианных значений коэффициента эластичности ткани печени у пациентов, которые получали в периоде наблюдения препарат бициклол, показали более выраженное улучшение по сравнению с контрольной подгруппой. Полученные результаты указывали на улучшение психоэмоционального состояния на фоне снижения воспалительных процессов и фибротических изменений печеночной ткани у пациентов с тяжелым ФП после терапии препаратом бициклол.

Заключение

Несмотря на эффективность современных схем противовирусной терапии, у пациентов с хроническим гепатитом С на доцирротических стадиях даже после достижения устойчивого вирусологического ответа могут сохраняться признаки когнитивных нарушений, которые требуют адекватной и своевременной коррекции. Печеночная энцефалопатия, которая в данном случае, как правило, проявляется в виде латентной ее формы, в том числе сопровождается ухудшением психоэмоционального состояния, что может привести к изменениям волевого, поведенческого и эмоционального характера, которые негативно влияют как в целом на работоспособность человека, так и на отдельные виды деятельности, преимущественно операторского профиля.

Эффективная противовирусная терапия способствовала улучшению результатов прохождения опросника «САН» у пациентов с ХГС как с умеренным, так и с тяжелым ФП, в основном за счет улучшения параметра «Самочувствие». Однако применение препарата бициклол в течение 12 недель после завершения противовирусного лечения за счет потенцирования противовоспалительного и антифибротического эффектов, проявлявшихся в виде снижения показателей жесткости печени и улучшения таких лабораторных параметров, как активность АлАТ, АсАТ, уровень фибриногена и тромбоцитов, приводило к улучшению детоксикационной функции печени и, как следствие, к более значимому положительному изменению психоэмоционального состояния пациентов, о чем свидетельствовало улучшение всех исследуемых показателей методики «САН».

Литература

1. Ивашкин, В.Т. Клинические рекомендации Российского общества по изучению печени и Российской гастро-

энтерологической ассоциации по лечению осложнений цирроза печени / В.Т. Ивашкин, М.В. Нагибина, Т.М. Коваленко [и др.] // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. — 2018. — Т. 7, № 1. — С. 78–85.

2. Pawlowsky, J. EASL recommendations on treatment of hepatitis C: Final update of the series / J. Pawlowsky, F. Negro, A. Aghemo, M. Berenguer et al. // Journal of Hepatology. — 2020. — Vol. 73. — P. 1170-1218.

3. Жданов, К.В. Элиминация HCV-инфекции: история с продолжением / К.В. Жданов, К.В. Козлов, В.С. Сукачев, С.М. Захаренко и др. // Журнал инфектологии. — 2018. — Т. 10, № 4. — 6-13.

4. Жданов, К.В. Вирусные гепатиты / К.В. Жданов, К.В. Козлов. — СПб.: «Контраст», 2019. — 148 с.

5. Саулевич, А.В. Клинико-экспериментальное обоснование коррекции дисбиоза кишечника у больных вирусными циррозами печени: Автореф. Дис. канд. мед. наук / А. В. Саулевич; Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова. — СПб., 2019. — 18 с.

6. Военно-полевая терапия. Национальное руководство / под редакцией Е.В. Крюкова — Москва: «ГЭОТАР-Медиа», 2023. — 736 с

7. Bajaj, J. S. Hepatic encephalopathy: Classification and treatment / J.S. Bajaj // Journal of hepatology. — 2021. — Vol. 68. — P. 838-839.

8. Богомолов, П.О. Латентная печеночная энцефалопатия у пациентов с минимальным фиброзом печени / П.О. Богомолов, А.О. Бугверов, О.В. Уварова, М.В. Мациевич // Медицинский совет. — 2016. — №10. — С. 164-167.

9. Xiaoqin, H. Depression and Chronic Liver Diseases: Are There Shared Underlying Mechanisms? / H. Xiaoqin, L. Xiaoyun, Y. Yongqiang // Frontiers in Molecular Neuroscience. — 2017. — Vol. 10. — P. 134.

10. Красавцев, Е.А. Качество жизни, уровень тревоги и суицидальный риск пациентов с хроническим гепатитом С и циррозом печени / Е.А. Красавцев, А.А. Свентичкая // Проблемы здоровья и экологии. — 2017. — №. 3 (53). — С. 68-73.

11. Филиппова, Л.П. Психовегетативные особенности у больных циррозом печени / Л.П. Филиппова, Э.И. Белобородова, Е.В.Белобородова и др. // Бюллетень сибирской медицины. — 2011. — Т. 10. — №. 6. — С. 130-136.

12. Маевская, М.В. Бицикл в лечении пациентов с хроническими диффузными заболеваниями печени / М.В. Маевская, Н.И. Гейвандова, М.К. Прашнова, Т.А. Ильчишина и др. // Медицинский совет. — 2020. — № 15. — С. 78-89.

13. Пирогова, И.Ю. Эффективность и безопасность Бицикла при неалкогольной жировой болезни печени: результаты когортного исследования / И.Ю. Пирогова, С.В. Яковлева, Т.В. Неуймана, С.П. Сиинцин, В.С. Чулков, Т.Н. Шамаева // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. — 2018. — Т. 4, № 28. — С. 66-75.

14. Жданов, К.В. Оценка когнитивных нарушений и возможности их коррекции у крыс линии Wistar с индуцированным тяжелым фиброзом и циррозом печени / К.В. Жданов, С.М. Захаренко, А.В. Саулевич, К.В. Козлов, Р.М. Мухтаров [и др.] // Лечение и профилактика. — 2021. — Т. 11, № 3. — С. 25-32.

15. Карелин, А.А. Большая энциклопедия психологических тестов / А.А. Карелин. — СПб.: Фолиант, 2011. — 304 с.

16. Мещеряков, Б.Г. Большой психологический словарь / Мещеряков Б. Г., Зинченко В. П. — Москва: АСТ, 2008. — 811 с.

17. Мухтаров, Р.М. Применение бицикла в терапии умеренного фиброза печени на фоне хронического гепа-

тита С / Р.М. Мухтаров, К.В. Жданов, К.В. Козлов, М.Ю. Копоть, Н.А. Наливкина // Журнал инфектологии. Материалы VIII конгресса Евро-Азиатского общества по инфекционным болезням. — 2022. — Т. 14, № 2, S1. — С. 87-88.

References

1. Ivashkin V. T., Maevskaya M. V., Zharkova M.S. Zhigalova S.B., Kicenka E.A. et al. Klinicheskie rekomendacii Rossijskogo obshchestva po izucheniyu pecheni i Rossijskoj gastroenterologicheskoy associacii po diagnostike i lecheniyu fibroza i cirroza pecheni i ih oslozhnenij. Rossijskij zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii. 2021; 31(6): 56–102 (in Russian).

2. J. Pawlowsky, F. Negro, A. Aghemo, M. Berenguer et al. EASL recommendations on treatment of hepatitis C: Final update of the series. Journal of Hepatology. 2020; 73: 1170-1218.

3. Zhdanov K.V., Kozlov K.V., Sukachev V.S., Zaharenko S.M. et al. Eliminaciya HCV-infekcii: istoriya s prodolzheniem. Zhurnal infektologii. 2018; 10(4): 6-13 (in Russian).

4. Zhdanov K.V., Kozlov K.V. Virusnye gepatity. Saint Petersburg: «Kontast»; 2019. 148 s (in Russian).

5. Saulevich A.V. Kliniko-eksperimental'noe obosnovanie korrekcii disbioza kishechnika u bol'nyh virusnymi cirrozami pecheni. Saint Petersburg: Military Medical Academy; 2019. 18 s (in Russian).

6. Kryukov E.V. Voenno-polevaya terapiya. Nacional'noe rukovodstvo. Moskva: «GEOTAR-Media»; 2023. 736 s (in Russian).

7. J.S. Bajaj. Hepatic encephalopathy: Classification and treatment. Journal of hepatology. 2021; 68: 838-839.

8. Bogomolov P.O., Bueverov A.O., Uvarova O.V., Macievich M.V. Latentnaya pechenochnaya encefalopatiya u pacientov s minimal'nym fibrozom pecheni. Medicinskij sovet. 2016; 10: 164-167 (in Russian).

9. H. Xiaoqin, L. Xiaoyun, Y. Yongqiang. Depression and Chronic Liver Diseases: Are There Shared Underlying Mechanisms? Frontiers in Molecular Neuroscience. 2017; 10: 134.

10. Krasavcev E.L., Sventickaya A.L. Kachestvo zhizni, uroven' trevogi i suicidal'nyj risku pacientov s hronicheskim gepatitom S i cirrozom pecheni. Problemy zdorov'ya i ekologii. 2017; 3(53): 68-73 (in Russian).

11. Filippova L.P., Beloborodova E.I., Beloborodova E.V. et al. Psihovegetativnye osobennosti u bol'nyh cirrozom pecheni. Byulleten' sibirskoj mediciny. 2011; 10(6): 130-136 (in Russian).

12. Maevskaya M.V. Gejvandova N.I., Prashnova M.K., Il'chishina T.A. et al. Bicikl v lechenii pacientov s hronicheskimi diffuznymi zabojevanijami pecheni. Medicinskij sovet. 2020; 15: 78-89 (in Russian).

13. Pirogova I.Yu., Yakovleva S.V., Neujmana T.V., Siincin S.P., Chulkov V.S., Shamaeva T.N. Effektivnost' i bezopasnost' Bicikla pri nealkogol'noj zhirovoj bolezni pecheni: rezul'taty kogortnogo issledovaniya. Rossijskij zhurnal gastroenterologii, gepatologii i koloproktologii. 2018; 4(28): 66-75 (in Russian).

14. Zhdanov K.V., Zaharenko S.M., Saulevich A.V., Kozlov K.V., Mukhtarov R.M. et al. Ocenka kognitivnyh narushenij i vozmozhnosti ih korrekcii u krys linii Wistar s inducirovannym tyazhelym fibrozom i cirrozom pecheni. Lechenie i profilaktika. 2021; 11(3): 25-32 (in Russian).

15. Karelin A.A. Bol'shaya enciklopediya psihologicheskikh testov. Saint Petersburg: Foliant; 2011. 304 s (in Russian).

16. Meshcheryakov B.G. Zinchenko V. P. Bol'shoj psihologicheskij slovar'. Moskva: AST; 2008. 811 s (in Russian).

17. Mukhtarov R.M., Zhdanov K.V., Kozlov K.V., Kopot' M.Yu., Nalivkina N.A. Primenenie bicikla v terapii umerennogo fibroza pecheni na fone hronicheskogo gepatita S. Zhurnal infektologii. 2022; 14(2): 87-88 (in Russian).

Авторский коллектив:

Козлов Константин Вадимович – начальник кафедры инфекционных болезней (с курсом медицинской паразитологии и тропических заболеваний) Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, д.м.н., профессор; тел.: +7-921-657-27-49, e-mail: kosttiak@mail.ru

Мухтаров Руслан Маратович – преподаватель кафедры инфекционных болезней (с курсом медицинской паразитологии и тропических заболеваний) Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, тел.: +7-911-035-34-37, e-mail: kadetokk1@yandex.ru

Жданов Константин Валерьевич – директор Федерального научно-клинического центра инфекционных болезней, д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН; тел.: +7-921-939-82-95, e-mail: zhdanovkv@rambler.ru

Сукачев Виталий Сергеевич – старший преподаватель кафедры инфекционных болезней (с курсом медицинской паразитологии и тропических заболеваний) Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, к.м.н.; тел.: +7-911-763-72-29, e-mail: dr.sukachev@gmail.com

Саулевич Андрей Валерьевич – преподаватель кафедры инфекционных болезней (с курсом медицинской паразитологии и тропических заболеваний) Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, к.м.н., тел.: +7-911-753-54-18, e-mail: saulevich_andrei@mail.ru

Ляшенко Юрий Иванович – профессор кафедры инфекционных болезней (с курсом медицинской паразитологии и тропических заболеваний) Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, д.м.н.; тел.: +7-911-920-69-41, e-mail: kadetokk1@yandex.ru

Буланьков Юрий Иванович – доцент, начальник центра клинической лабораторной диагностики Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, д.м.н.; тел.: +7-911-244-39-92, e-mail: kadetokk1@yandex.ru