

На правах рукописи

Карягина Мария Сергеевна

**КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ, ВЕГЕТАТИВНЫЙ
СТАТУС И УРОВЕНЬ МАГНИЯ И ЦИНКА В ТКАНЯХ ПРИ
ХРОНИЧЕСКИХ ГЕПАТИТАХ РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ**

3.1.18 – внутренние болезни (медицинские науки)

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Барнаул – 2021

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

Плотникова Екатерина Юрьевна

Официальные оппоненты:

Цуканов Владислав Владимирович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий клиническим отделением патологии пищеварительной системы Научно-исследовательского института медицинских проблем Севера (НИИ МПС); Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук», главный гастроэнтеролог Сибирского Федерального Округа.

Григорьева Ирина Николаевна – доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник Научно-исследовательского института терапии и профилактической медицины – филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук» (НИИТПМ – филиал ИЦиГ СО РАН).

Ведущая организация:

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

Защита диссертации состоится «_____» _____ 2021 г. в ____ часов на заседании диссертационного совета 21.2.001.01 при Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 656038, г. Барнаул, ул. Молодежная, 7.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации и на сайте <https://www.asmu.ru>.

Автореферат разослан «_____» _____ 2021 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,
доктор медицинских наук, профессор

Антропова Оксана Николаевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

В настоящее время проблема хронических гепатитов (ХГ), которые в дальнейшем могут приводить к циррозу печени (ЦП) с возможным формированием рака печени (гепатоцеллюлярной карциномы, ГЦК) с соответствующими последствиями, представляется чрезвычайно актуальной для здравоохранения большинства стран [Кучерявый Ю. А., 2012; Якушечкина Н. А., 2016; Casoub P., 2019].

В мире насчитывается более 185 млн инфицированных вирусом гепатита С (НСV) и более 300 млн носителей вируса гепатита В (НВV). Благодаря проведению комплекса многоплановых профилактических мероприятий, широкому внедрению вакцинации против вируса гепатита В отмечено снижение заболеваемости острыми гепатитами, но число случаев заболевания хроническими гепатитами сохраняется высоким [Kupa L., 2019].

В результате тесной анатомо-функциональной связи печени и билиарного тракта при поражении печени развиваются функциональные расстройства желчевыводящих путей. Поражение билиарного тракта в определенной степени обуславливает клинические проявления хронических гепатитов В и С, отягощая их течение [Волошина Н. Б., 2004; Останко В. Л., 2010]. Вирусное повреждение печени ведёт к нарушению функции желчеобразования и желчевыделения, в результате развивается синдром билиарной недостаточности [Неронов В. А., 2010], повышается риск развития желчнокаменной болезни (ЖКБ) [Li X., 2017]. Несмотря на большой интерес гепатологов к проблеме хронических вирусных гепатитов, вопросы влияния вирусов на желчевыводящие пути остаются малоизученными.

Одной из важнейшей функций печени является регуляция минерального обмена и поддержание уровня микроэлементов (МЭ) на необходимом для гомеостаза организма уровне, в связи с чем любые изменения в работе печени отражаются на состоянии минерального обмена [Дегоева Б. А., 2005; Шевелев А. С., 2004; Grungreiff K., 2016; Gurusamy K., 2007].

Организм человека адаптируется к условиям внешней среды благодаря постоянному контролю вегетативной нервной системы (ВНС) и гуморальным факторам. Изменения в функционировании этих систем являются ранними прогностическими признаками патологического процесса в организме, так как возникают раньше других изменений (метаболических, гемодинамических, энергетических). Маркером нарушений в работе вегетативной нервной системы является сердечный ритм, в связи с чем исследование его вариабельности позволяет сделать прогноз при различных патологических процессах [Chaundhry V., 1999; Karemaker J. M., 2017].

В последнее время достаточно хорошо изучены вопросы этиологии, клинического течения и терапии вирусных гепатитов. Но практически не определена роль вегетативной нервной системы (ВНС) в прогрессировании данной патологии печени, поэтому дальнейшее изучение состояния ВНС у пациентов с ХВГ актуально и своевременно. Это позволит прогнозировать

варианты течения вирусных гепатитов, осложнения заболевания, улучшить тактику лечения. Исследование ВНС у больных ХВГ с использованием метода математического анализа сердечного ритма является доступным, высокоинформативным способом оценки стадии заболевания печени.

Таким образом, в современной отечественной и зарубежной литературе нам встретились лишь отдельные работы, в которых целенаправленно изучалось функциональное состояние желчевыделительной системы (ЖВС) у пациентов с хроническими вирусными гепатитами [Волошина Н. Б., 2004; Максимов В. А., 2013; Неронов В. А. 2010; Останко В. Л., 2010], микроэлементный состав крови [Дегоева Б. А., 2005; Чебуханова Е. М., 1995; Шевелев А. С., 2006]. Но в этих работах нет оценки участия уровня тканевых магния и цинка, а также вегетативного статуса в развитии билиарных дисфункций при ХВГ. В связи с этим большой теоретический и практический интерес представляет изучение состояния билиарного тракта и его взаимосвязь с вегетативной нервной системой и магниевом-цинковым статусом у пациентов с хроническими гепатитами В и С.

Степень разработанности темы исследования

До настоящего времени не изучалась выраженность изменений показателей вегетативной нервной системы при хронических гепатитах различной этиологии, а также взаимосвязь клинических параметров этих заболеваний с вегетативным и элементным статусом.

Цель исследования

Выявить и оценить взаимосвязи клинических параметров, вегетативного и магниевом-цинкового статусов у пациентов с хроническими гепатитами различной этиологии.

Задачи исследования

1. Изучить и сравнить состояние билиарного тракта и билиарную моторику у пациентов с хроническими гепатитами различной этиологии.
2. Провести сравнительное исследование уровня магния и цинка в тканях у пациентов с хроническими гепатитами различной этиологии.
3. Исследовать и сравнить вегетативный статус и вегетативную реактивность у пациентов с хроническими гепатитами различной этиологии.
4. Оценить и сравнить значимость взаимосвязей клиничко-лабораторных данных, вегетативного обеспечения с уровнем тканевых магния и цинка у пациентов с хроническими гепатитами различной этиологии.
5. Оценить влияние лекарственных препаратов на состояние билиарного тракта у пациентов с хроническими гепатитами различной этиологии.

Научная новизна

Впервые показано, что у пациентов с хроническими гепатитами различной этиологии выявлены изменения на всех уровнях вегетативной регуляции: ослабление парасимпатической регуляции блуждающего нерва, снижение активности вазомоторных, барорефлекторных механизмов, гуморальной регуляции, умеренное ослабление активности подкорковых нервных центров, избыточная централизация управления ритмом сердца, смещение вегетативного баланса в сторону симпатикотонии, причем, это смещение более выражено в группе хронического гепатита С.

Впервые проанализированы взаимосвязи параметров вегетативного обеспечения с уровнем содержания магния и цинка в тканях пациентов с хроническими гепатитами различной этиологии.

Впервые дана оценка влияния применения комплексного лечения функциональных нарушений билиарного тракта у пациентов с хроническими гепатитами различной этиологии.

Теоретическая значимость работы

Разработан и предложен комплексный метод для уточнения степени активности хронических гепатитов различной этиологии, включающий в себя не только стандартные исследования клинического характера (объективные данные, клинические, биохимические, вирусологические исследования крови, оценка морфологического состояния печени, УЗИ, ЭГДС), но также оценку вегетативного тонуса и вегетативной реактивности методом математического анализа сердечного ритма.

Установлены статистически значимые взаимосвязи различной силы между состоянием вегетативной нервной системы и уровнем содержания магния и цинка в тканях у пациентов с хроническими гепатитами различной этиологии.

Практическая значимость работы

Установлено, что вариабельность сердечного ритма является маркером активности хронических гепатитов различной этиологии. Применение методики исследования вариабельности ритма сердца у пациентов с хроническими гепатитами различной этиологии позволит оценить адаптационные возможности пациентов, степень тяжести клинического течения хронических гепатитов различной этиологии. Коррекция тканевого уровня магния позволяет улучшить вариабельность сердечного ритма и регуляцию работы билиарного тракта.

Методология и методы исследования

Для решения поставленных задач проведено клиническое, лабораторное, инструментальное обследование 119 пациентов с хроническими гепатитами различной этиологии.

Объект исследования: пациенты, проходившие стационарное обследование и лечение в гастроэнтерологическом отделении №1 ГАУЗ «Кузбасская клиническая больница скорой помощи им. Подгорбунского М. А.»

Предмет исследования: комплексная методика диагностики и лечения больных хроническими гепатитами В и С, определение variability сердечного ритма при помощи программы «Корвег» (Плотникова Е. Ю. и соавт., Роспатент, свидетельство № 2000610883 от 08 сентября 2000 года). Достоверность полученных данных подтверждена методами математической статистики. Дизайн исследования представлен на рисунке 1.

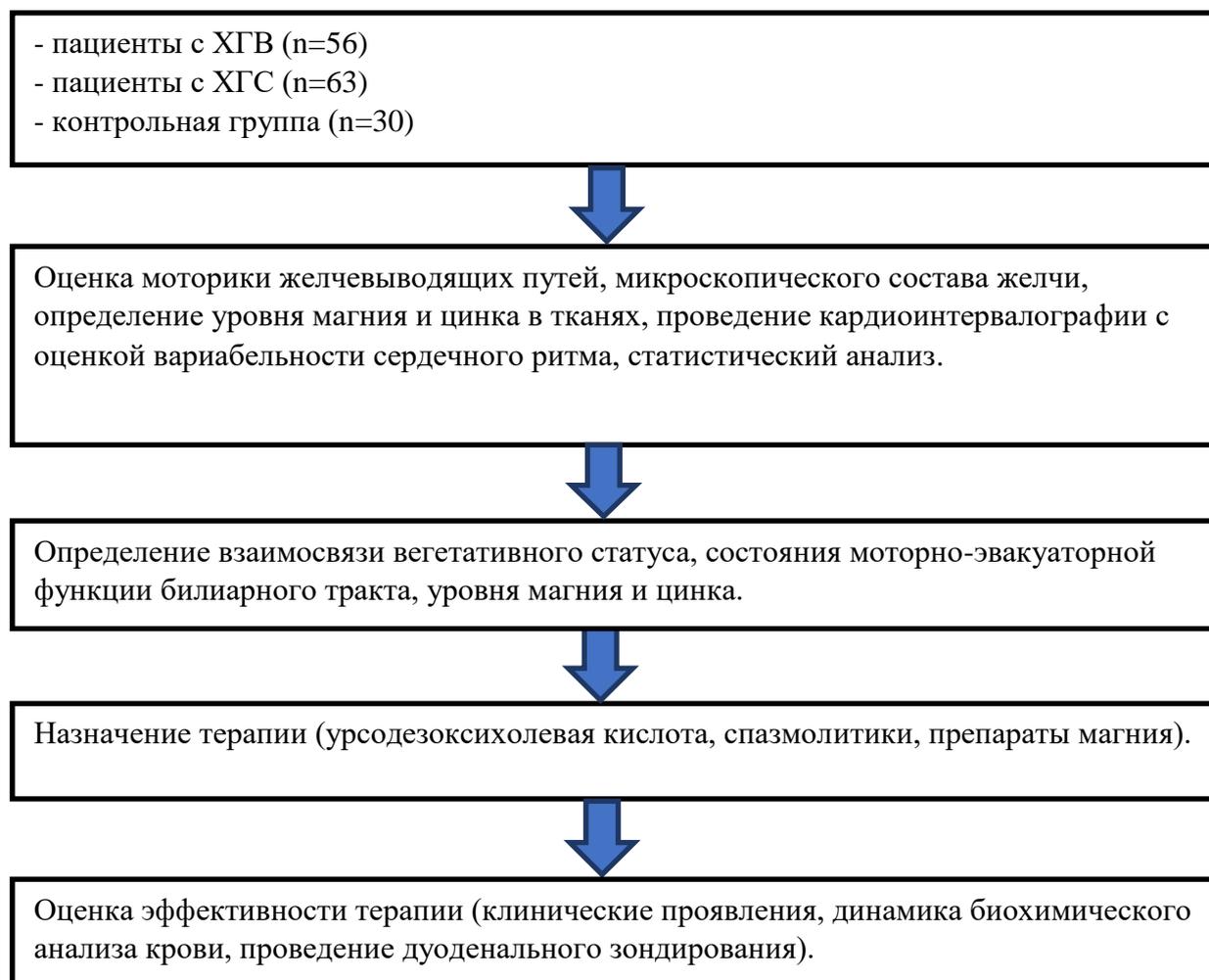


Рисунок 1 – Дизайн исследования

Положения, выносимые на защиту:

1. Клиническая картина хронических гепатитов различной этиологии сопровождается уменьшением variability ритма сердца, которая прогрессирует с нарастанием активности гепатита.
2. При хронических гепатитах различной этиологии имеется смешанная билиарная дисфункция, при этом более выраженные изменения по типу спазма сфинктера Одди выявлены при хроническом гепатите С.
3. У пациентов с хроническими гепатитами различной этиологии имеется дефицит магния и цинка, который влияет на клиническое течение и вегетативный статус.

Степень достоверности результатов

Статистическая обработка материала проводилась при помощи Excel в системе Windows'10, с использованием автоматизированной системы Statistica. Различия между параметрами сравнения считались статистически значимыми при $p \leq 0,05$. Для решения задач использованы методы рангового корреляционного анализа по Спирмену, линейного регрессионного анализа. Достоверность различий абсолютных и относительных показателей оценивалась с использованием критериев Манна-Уитни, Краскелла-Уоллиса. При оценке различий качественных показателей использовался Хи-квадрат Пирсона.

Апробация результатов исследования

Материалы диссертации были доложены на 20-й Российской Гастроэнтерологической Неделе (Москва, 2014), XII Тихоокеанском медицинском конгрессе с международным участием (Владивосток, 2015), XXI Ежегодном Международном Конгрессе «Гепатология сегодня» (Москва, 2016), XII Национальном Конгрессе терапевтов (Москва, 2018), Дне специалиста для терапевтов, врачей ОВП, гастроэнтерологов, педиатров, врачей других терапевтических специальностей (Кемерово, 2018), Межрегиональной научно-практической конференции «Участковый педиатр – герой нашего времени» (Екатеринбург, 2018).

Публикации

По материалам диссертации опубликовано 10 печатных работ, в том числе в журналах, рекомендованных ВАК РФ для публикации материалов диссертаций на соискание ученой степени 5 статей, 1 статья в научном журнале и 4 работы являются материалами конференций и конгресса.

Внедрение результатов исследования

Результаты исследования используются в областном гепатологическом центре ГАУЗ «Кузбасская клиническая больница скорой медицинской помощи», ГБУЗ КО Березовская городская больница (г. Березовский, Кемеровская область), внедрены в учебный процесс кафедры

госпитальной терапии с курсом клинической фармакологии ФГБОУ Кемеровский государственный медицинский университет Минздрава РФ.

Личный вклад автора

Разработка концепции обследования пациентов, объективный осмотр, проведение анкетирования и обработка анкет, исследование вегетативного статуса, консультирование пациентов, сбор материала, его систематизация, статистическая обработка и анализ, написание статей, тезисов, докладов и диссертации выполнены автором.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 161 страницах машинописного текста, иллюстрирована 5 рисунками и 35 таблицами. Состоит из введения, обзора литературы, описания материала и методов исследования, двух глав собственных исследований, их обсуждений и статистической обработки материалов, выводов и практических рекомендаций. Список литературы включает 251 источник, в том числе –161 иностранный.

СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Материалы и методы исследования

Исследование проводилось на кафедре поликлинической терапии, последипломной подготовки и сестринского дела ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, на базе отделения гастроэнтерологии №1 ГАУЗ «Кузбасской клинической больницы скорой медицинской помощи имени М. А. Подгорбунского», г. Кемерово.

В работе описаны данные, полученные при обследовании 119 человек с хроническими гепатитами В и С в возрасте от 18 до 61 года (средний возраст составил $36,94 \pm 11,2$ лет). Среди них – 45 женщин (37,8%) и 74 мужчины (62,2%). Согласно задачам исследования все пациенты разделены по этиологии заболевания на две группы: 1 группа – 63 пациента с ХГС, 2 группа – 56 пациентов с ХГВ. Контрольную группу составили 30 практически здоровых добровольцев аналогичного пола и возраста.

Критерии включения в исследование: положительные результаты серологических маркеров гепатитов В и С, выявление ДНК ВГВ и РНК ВГС в сыворотке крови, подтвержденная гистологически активность процесса в печени, наличие добровольного информированного согласия.

Критерии невключения: из исследования были исключены пациенты с острым вирусным гепатитом любой этиологии, пациенты, страдающие циррозом печени, гепатитами другой этиологии (алкогольные, аутоиммунные, на фоне метаболических нарушений, другие вирусные гепатиты), сахарным диабетом с явлениями полинейропатии, имеющие указание на противовирусную терапию в анамнезе, пациенты с нарушениями ритма, вегетативными полиневритами любой этиологии, с тяжелыми сопутствующими заболеваниями, нарушающими интерпретацию результатов исследований, с сопутствующей патологией ЖВП (описторхоз, ЖКБ, склерозирующий

холангит), с метаболическим синдромом, а также пациенты, имеющие затруднения при выполнении ортостатической пробы.

Всем больным проведено клиническое обследование, включающее сбор жалоб, анамнеза, объективный осмотр пациента. Клиническое обследование включало: общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови, исследование уровней тканевых магния и цинка (в ногтях) методом масс-спектрометрии, иммунологическую диагностику маркеров вирусных гепатитов методами ИФА, ПЦР, эзофагогастродуоденоскопию, ультразвуковое исследование органов брюшной полости, электрокардиографию.

Моторная функция ЖВС исследовалась путем проведения фракционного хроматического минутированного дуоденального зондирования.

Всем пациентам проведено морфологическое исследование печени, биоптаты получены методом чрескожной пункционной биопсии печени под контролем УЗИ.

Изучение вариабельности сердечного ритма проводилось в покое и при нагрузке с использованием оригинальной программы «Корвег». Вычислялись показатели, характеризующие активность различных звеньев вегетативной нервной системы, проводилась оценка спектрального состава ритма сердца, вычислялись индексы, отражающие соотношение первичных показателей.

Статистическая обработка материала проводилась на ПК при помощи стандартной программы офиса Excel в системе Windows' 10, с использованием автоматизированной системы Statistica 6.0 фирмы StatSoft inc., USA.

При характеристике качественных показателей строились таблицы сопряженности и вычислялись частоты, для количественных показателей рассчитывались средние величины и стандартное отклонение ($M \pm SD$). При оценке различий качественных показателей использовался Хи-квадрат Пирсона. При оценке связи между двумя количественными показателями использовался ранговый корреляционный анализ Спирмена. Для изучения влияния нескольких факторов на зависимую переменную (степень фиброза печени, индекс гистологической активности) применялся линейный регрессионный анализ. Достоверность различий абсолютных и относительных показателей оценивалась с использованием критериев Манна-Уитни, Краскелла-Уоллиса. Различия между параметрами сравнения считались статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Клинические исследования

На основании жалоб пациентов выявлены следующие клинические синдромы: болевой абдоминальный, диспепсический, астенический и синдром желтухи. Наиболее частым клиническим синдромом, независимо от этиологии заболевания печени, явился болевой абдоминальный, который встречался у 2/3 пациентов с ХГВ и у более половины пациентов с ХГС. Астенический синдром выявлен у трети больных как с ХГВ, так и с ХГС. Синдром желудочной диспепсии статистически значимо чаще ($p < 0,05$) встречался при ХГВ, чем при ХГС. Синдром кишечной диспепсии, проявляющийся метеоризмом и

неустойчивым стулом, выявлен лишь у 7,9% пациентов с ХГС и 7,1% с ХГВ. Анализ лабораторных данных выявил, что при ХГС статистически значимо чаще ($p < 0,05$) встречались синдромы цитолиза, гепатоцеллюлярной недостаточности и мезенхимально-воспалительный синдром, чем при ХГВ (55,6%– 17,9%; 60,3%– 28,6%; 71,4%– 46,4% соответственно). Причем, у большинства пациентов с ХГС (85,7%) и у чуть более половины пациентов с ХГВ (60%) преобладал цитолиз легкой степени. Тяжелый цитолиз имел место только при ХГВ. Проявления же гепатоцеллюлярной недостаточности (снижение показателей альбумина ($p > 0,05$), ПТИ ($p < 0,05$), холестерина ($p < 0,05$)) были более выражены в группе пациентов с ХГС. Гипербилирубинемия зарегистрирована у 14,3% в группе ХГВ и у 27% в группе ХГС с максимальным значением билирубина 61,2 мкмоль/л. Причем, практически во всех случаях повышение уровня билирубина отмечено за счет обеих фракций. Синдром холестаза не выявлен ни в одном случае ХВГ. Повышение уровня сывороточного железа статистически значимо ($p < 0,05$) чаще встречалось при ХГС – 31,7% (20 человек), чем при ХГВ – 14,3% (8 человек).

Анализ данных вирусологического исследования показал, что в группе ХГВ статистически значимо чаще ($p < 0,05$) выявлялась низкая вирусная нагрузка, чем в группе ХГС (71,4% и 4,8% соответственно). Высокая вирусная нагрузка обнаружена более, чем у четверти пациентов с ХГВ (28,6%) и у 39,7% с ХГС.

Оценивая данные морфологической картины печени при ХВГ, мы выявили следующие особенности: у пациентов с ХГС преобладал гепатит слабой и умеренной активности (60,3% и 38,1% соответственно) в сочетании со слабым и умеренным фиброзом (42,8% и 30,2%), у пациентов с ХГВ – гепатит слабой активности (в 85,8% случаев) в сочетании с фиброзом слабой степени (53,6%). Причем, гепатит слабой активности статистически значимо чаще ($p < 0,05$) встречался в группе ХГВ, а гепатит умеренной активности, наоборот, статистически значимо чаще ($p < 0,05$) был выявлен в группе ХГС.

Оценка состояния билиарного тракта

Моторно-эвакуаторная функция билиарного тракта у пациентов с хроническими гепатитами В и С оценивалась путем анализа данных, полученных при проведении фракционного хроматического минутированного дуоденального зондирования. Так, у пациентов с ХГС выявлено статистически значимое превышение объема порции А в 1,5 раза ($43,8 \pm 3,2$ мл) по сравнению с группой контроля. В группе ХГВ объем порции А также превышал объем в контрольной группе в 1,3 раза, но статистически незначимо, составив $37,0 \pm 2,0$ мл. Напряжение желчи в этой порции статистически значимо отличалось в группах ХГС и ХГВ ($2,71 \pm 0,53$ мл/мин и $2,15 \pm 0,87$ мл/мин соответственно) от группы контроля ($p = 0,000001$), что указывало на наличие дуоденальной гипертензии в исследуемых группах больных. В группе ХГС увеличение напряжения порции А статистически более значимо выражено, чем в группе ХГВ ($p = 0,000001$). Объем порции В в группе ХГС был достоверно меньше –

38,8±4,2 мл, чем в контрольной группе и в группе ХГВ (p=0,000063). У пациентов с ХВГ в обеих группах наблюдалось статистически значимое (p=0,000001) укорочение времени опорожнения желчного пузыря (ЖП) по сравнению с группой контроля, причем, укорочение времени статистически значимо более выражено в группе ХГС (p=0,000001) по сравнению с группой ХГВ. Кроме того, как в группе ХГС, так и в группе ХГВ выявлено статистически значимое повышение напряжения желчи в порции В по сравнению с группой контроля (p=0,00015). Все эти изменения показателей порции В свидетельствовали о наличии гипермоторной дисфункции желчного пузыря у пациентов с хроническими гепатитами В и С. Напряжение печеночной желчи (порции С) статистически значимо выше (p=0,000073) у пациентов с ХВГ по сравнению с группой контроля и составляло 2,64±0,52 мл/мин в группе ХГС и 2,18±0,41 мл/мин в группе ХГВ. Причем, напряжение желчи в порции С у пациентов с ХГС статистически значимо (p=0,000073) выше, чем в группе ХГВ. Высокое напряжение желчи этой порции свидетельствовало о повышении печеночного холереза. При оценке работы сфинктера Одди (СО) выявлены следующие нарушения: в группе ХГС время открытия СО было выше, чем в группе контроля, что указывало на гипертонус СО. В группе ХГВ, наоборот, отмечалось снижение времени открытия СО по сравнению с контрольной группой, что свидетельствовало о гипотонии СО. Статистически значимых отличий между группами в работе СО зарегистрировано не было. Результаты хроматического минутированного дуоденального зондирования пациентов с хроническими В и С представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Результаты хроматического минутированного дуоденального зондирования пациентов с хроническими гепатитами В и С, М±SD

Показатели	ХГС, n=63 M±SD	ХГВ, n=56, M±SD	Группа контроля n=30, M±SD	P
Порция А				
Объем, мл	43,8±3,2	37,0±2,0	28,7±1,9	0,020 ****
Время, мин	16±2,8	17,8±2,1	21,0±1,1	0,0045**
Напряжение, мл/мин	2,71±0,53	2,15±0,87	1,34±0,07	0,000001 *
Время открытия сфинктера Одди (СО)				
Время открытия СО, мин	28,2±1,2	3,2±0,6	5,5±0,7	0,19
Порция В				
Объем, мл	38,8±4,2	64,1±2,9	63,7±4,7	0,000063 ***
Время, мин	13,1±1,2	21,6±3,2	31,6±2,0	0,000001 *

Продолжение таблицы 1

1	2	3	4	5
Напряжение, мл/мин	2,8±0,2	3,1±0,4	2,0±0,1	0,00015 **
Порция С				
Напряжение, мл/мин	2,64±0,52	2,18±0,41	1,32±0,07	0,000073 *

Примечание:

* – $p < 0,05$ различия между всеми группами;

** – $p < 0,05$ различия между группой контроля и группами ХГС, ХГВ;

*** – $p < 0,05$ различия между группой ХГС и группой ХГВ, группой контроля;

**** – $p < 0,05$ различия между группой ХГС и группой контроля.

Среди функциональных нарушений билиарного тракта у пациентов с ХВГ преобладали сочетанные нарушения как в работе ЖП, так и сфинктерного аппарата. Эти изменения статистически значимо ($p < 0,05$) чаще регистрировались более, чем у половины группы ХГВ (64,3%) и у 44,5% человек из группы ХГС. Так, нарушения моторики ЖВП в виде гипермоторной дисфункции ЖП в сочетании с недостаточностью сфинктера Одди статистически значимо чаще выявлялись в группе ХГВ (50%) в сравнении с группой ХГС (20,7%). Сочетание гипомоторной дисфункции ЖП с гипертонусом СО статистически незначимо встречалось в обеих группах с хроническими гепатитами. Нарушение моторно-эвакуаторной функции ЖП по гипертоническому типу в сочетании с гипертонусом сфинктера Одди регистрировалось у 11,1% человек с ХГС и у 10,7% с ХГВ. Гипомоторная дисфункция ЖП в сочетании с недостаточностью СО встречалась только в группе ХГС у 3 человек. Изолированное нарушение моторно-эвакуаторной функции желчного пузыря выявлено у 14,3% человек с ХГС и у 7,1% с ХГВ. Так, гипермоторная дисфункция ЖП в группе ХГС регистрировалась у 11,1% человек, в группе ХГВ у 7,1%. Статистически значимой разницы между группами выявлено не было. Нарушение функции желчного пузыря по гипомоторному типу без дистонии сфинктерного аппарата выявлено лишь у 2 человек (3,6%) и только в группе ХГС. Изолированное нарушение в работе сфинктерного аппарата выявлено у четверти группы ХГВ и у 39,4% группы ХГС. Среди этих изменений в группе ХГС в сравнении с группой ХГВ статистически значимо чаще встречалась дистония в работе обоих сфинктеров (23,8% и 3,6% соответственно). Изолированный гипертонус СО выявлен у 5 человек (7,9%) с ХГС и лишь у 2 человек (3,6%) с ХГВ. Изолированное нарушение работы СО в виде его недостаточности регистрировалась у части пациентов с ХГС (7,9%) и у 17,8% группы ХГВ. Отсутствие нарушений моторно-эвакуаторной функции ЖВС в группе ХГВ регистрировалось лишь у 2 человек (3,6%) и у одного (1,6%) в группе ХГС.

Таким образом, в группе ХГС гипермоторная дисфункция ЖП регистрировалась у 27 человек (42,9%), что статистически значимо реже

($p < 0,05$), чем в группе ХГВ (38 человек, 67,8%). Гипомоторная дисфункция ЖП выявлена у 10 человек из группы ХГС (15,9%), что статистически чаще ($p < 0,05$), чем в группе ХГВ (2 человека, 3,6%). Нормальная функция ЖП регистрировалась в группе ХГС у 26 пациентов (41,2%), в группе ХГВ – у 16 (28,6%). Гипертонус СО в группе ХГС зарегистрирован у половины группы (32 человека, 50,8%), что статистически значимо чаще ($p < 0,05$), чем в группе ХГВ (12 человек, 21,4%). Недостаточность СО в группе ХГВ выявлена у 38 человек (67,8%), что статистически значимо чаще ($p < 0,05$), чем в группе ХГС (21 пациент, 33,3%). Нормальный тонус СО в группе ХГС выявлен лишь у 10 человек (15,9%), в группе ХГВ – у 6 (10,7%), что свидетельствует о значительных отклонениях в работе СО при ХВГ. Учитывая выявленные нарушения моторно-эвакуаторной функции билиарного тракта, были выделены следующие группы больных (таблица 2).

Таблица 2 – Распределение пациентов с хроническими гепатитами В и С по группам в зависимости от состояния моторики ЖВП

Нарушение моторно-эвакуаторной функции билиарного тракта (группы больных)	ХГС, n=63		ХГВ, n=56	
	абс.	%	абс.	%
Нарушение моторно-эвакуаторной функции желчного пузыря				
Гипермоторная дисфункция ЖП	7	11,1	4	7,1
Гипомоторная дисфункция ЖП	2	3,2	0	0
Всего	9	14,3	4	7,1
Нарушение тонуса сфинктеров				
Гипертонус СО	5	7,9	2	3,6
Недостаточность СО	5	7,9	10	17,8
Гипертонус СО + спазм сфинктера Люткенса	15	23,8	2	3,6*
Всего	25	39,6	14	25
Сочетание нарушения работы сфинктерного аппарата и ЖП				
Гипертонус СО + гипермоторная дисфункция ЖП	7	11,1	6	10,7
Гипертонус СО + гипомоторная дисфункция ЖП	5	7,9	2	3,6
Недостаточность СО + гипермоторная дисфункция ЖП	13	20,7	28	50*
Недостаточность СО + гипомоторная дисфункция ЖП	3	4,8	0	0
Всего	28	44,5	36	64,3*

Примечание: *– $p < 0,05$ в сравнении с группой ХГС

Показатели тканевого магния и цинка

Референсные значения уровня микроэлементов различаются у мужчин и женщин, поэтому мы разделили пациентов в каждой группе по полу. В группе ХГС – 42 мужчины и 21 женщина; в группе ХГВ – 32 и 24 соответственно и в группе контроля – 13 и 17 соответственно. Показатели уровня тканевого магния и цинка у пациентов с ХВГ отражены в таблице 3.

Таблица 3 – Показатели уровня тканевого магния и цинка у пациентов с хроническими вирусными гепатитами В и С, М ± SD

Пол	ХГС		ХГВ		Группа контроля		p
	М ± SD	n	М ± SD	n	М ± SD	n	
Магний ногтей, мкг/г							
Мужчины	62,9±18,8*	42	57,7±13,8*	32	88,8± 14,7	13	0,00001
Женщины	70,8±16,0*	21	88,4±14,0*, **	24	131,4±23,3	17	0,00001
Цинк ногтей, мкг/г							
Мужчины	181,4±22,0*	42	186,2 ± 16,3*	32	215,2±19,5	13	0,00001
Женщины	209,0±21,4*	21	211,5 ± 26,7*	24	244,5 ± 21	17	0,00001

Примечание: *– $p < 0,05$ в сравнении с группой контроля; **– $p < 0,05$ в сравнении с группой ХГС.

Результаты исследования показали, что уровень тканевого магния у мужчин и женщин в обеих группах с ХВГ статистически значимо ($p = 0,00001$) ниже уровня магния в ногтях группы контроля, причем у женщин в группе ХГС дефицит магния статистически значимо ($p = 0,00001$) более выражен, чем в группе ХГВ. Уровень тканевого цинка у мужчин и женщин в обеих группах с ХВГ статистически значимо ($p = 0,00001$) ниже уровня тканевого цинка группы контроля. Таким образом, в группе ХГС тканевый дефицит магния подтвержден у 28 человек (44,4%), в группе ХГВ – у 16 человек (28,6%); дефицит цинка в группе ХГС – у половины группы (35 человек, 55,5%), в группе ХГВ – у 60,7% (34 человека).

Вегетативные особенности при ХГС и ХГВ

При исследовании частотного анализа сердечного ритма в обеих группах с ХВГ выявлено повышение активности симпатической нервной системы как в покое, так и при нагрузке. Спектральный анализ вариабельности сердечного ритма выявил снижение активности парасимпатического звена регуляции в группе ХГС – и в покое, и в ортостазе; в группе ХГВ – в покое; отмечено снижение активности вазомоторных, барорефлекторных механизмов, гуморальной регуляции в обеих группах с ХВГ и в покое, и при нагрузке.

Индексы регуляторных систем вегетативной нервной системы (индекс напряжения регуляторных систем (ИНРС), индекс вегетативного равновесия (ИВР), индекс вегетативного показателя ритма (ИВПР)) статистически значимо указывали на преобладание симпатикотонии в покое и в активном ортостазе. Причем, увеличение ИНРС и ИВР по сравнению с контрольной группой регистрировалось в 3–4 раза.

Исходный вегетативный тонус в группе контроля был ближе к умеренной (30,5%) и выраженной ваготонии (43,3%), а вегетативная реактивность статистически незначимо чаще была нормальной (40%). В группах пациентов с хроническими вирусными гепатитами статистически значимо ($p < 0,05$) чаще по сравнению с контрольной группой наблюдалась эйтония или вегетативное

равновесие (50,8% – ХГС, 46,4% – ХГВ) с тенденцией к умеренной симпатикотонии (14,3% – в группе ХГС и 21,4% – в группе ХГВ). Выраженная ваготония регистрировалась статистически значимо ($p < 0,05$) реже (ХГС – 11,1%, ХГВ – 14,3%) в сравнении с группой контроля (43,3%). У пациентов с ХВГ преобладала нормальная вегетативная реактивность, статистически не отличающаяся по результатам с контролем. Показатели частотного и спектрального анализов ритма сердца представлены в таблице 4.

Таблица 4 – Показатели частотного и спектрального анализов ритма сердца у пациентов с хроническими гепатитами В и С в положении лежа и ортостазе, $M \pm SD$

Показатели	ХГС, n = 63; $M \pm SD$	ХГВ, n = 56; $M \pm SD$	Группа контроля, n = 30; $M \pm SD$
АМ ₀₁ , %	32,7 ± 1,46*	31,0 ± 1,21*	19,7 ± 0,79
АМ ₀₂ , %	33,1 ± 1,53*	34,2 ± 1,27*	23,1 ± 0,74
V ₁	5,2 ± 0,12*	4,8 ± 0,13* **	7,2 ± 0,11
V ₂	6,5 ± 0,13*	5,6 ± 0,12* **	9,1 ± 0,15
BP ₁	0,25 ± 0,02*	0,22 ± 0,01*	0,33 ± 0,02
BP ₂	0,21 ± 0,02*	0,20 ± 0,01*	0,27 ± 0,01
HF ₁	0,25 ± 0,01*	0,21 ± 0,01* **	0,43 ± 0,03
HF ₂	0,12 ± 0,01*	0,17 ± 0,02**	0,19 ± 0,01
LF ₁	0,29 ± 0,02*	0,29 ± 0,02*	0,41 ± 0,01
LF ₂	0,22 ± 0,01*	0,27 ± 0,01* **	0,34 ± 0,01
VLF ₁	0,21 ± 0,01*	0,25 ± 0,01* **	0,28 ± 0,01
VLF ₂	0,33 ± 0,01*	0,26 ± 0,01* **	0,47 ± 0,02
ИНРС ₁	155,8 ± 22,1*	148,8 ± 13,1*	33,82 ± 3,42
ИНРС ₂	222,8 ± 30,5*	166,2 ± 13,6*	50,64 ± 4,86
ИВР ₁	252,5 ± 31,2*	238,6 ± 19,2*	57,5 ± 6,52
ИВР ₂	272,7 ± 31,97*	234,0 ± 17,2*	65,81 ± 5,31
ПАПР ₁	38,2 ± 1,92*	37,0 ± 1,69*	24,8 ± 1,78
ПАПР ₂	51,4 ± 3,12*	47,7 ± 2,21*	36,45 ± 1,54
ИВПР ₁	7,6 ± 0,67*	8,1 ± 1,21*	3,78 ± 0,32
ИВПР ₂	10,4 ± 1,39*	8,6 ± 1,24*	4,83 ± 0,41

Примечание: цифра 1 рядом с показателем – положение лежа; цифра 2 рядом с показателем – положение стоя; * – $p < 0,05$ в сравнении с группой контроля, ** – $p < 0,05$ в сравнении с группой ХГС.

Результаты лечения пациентов с хроническим гепатитом С

Группа пациентов с хроническим гепатитом С (31 человек) с выявленным дефицитом тканевого магния и цинка и функциональными нарушениями билиарного тракта получали комплексную терапию, включающую урсодезоксихолевую кислоту, мебеверина гидрохлорид и комбинированный препарат пиридоксина и лактата магния. Функциональное состояние

желчевыводящей системы оценивалось в динамике через 3 месяца после проведенного лечения.

При проведении фракционного дуоденального зондирования после лечения нормализовались следующие показатели: статистически значимо ($p < 0,05$) сократилось время открытия СО до $5,6 \pm 0,5$ мин, напряжение минутной секреции ($p < 0,05$) порции В уменьшилось до $2,1 \pm 0,2$ мл/мин, порции С – снизилось до $1,34 \pm 0,2$ мл/мин ($p < 0,05$). Отмечена статистически значимая ($p < 0,05$) тенденция к нормализации уровня базальной секреции, а также объема и времени пузырьной порции дуоденального зондирования.

Таким образом, комплексная терапия, включающая урсодезоксихолевую кислоту, мебеверина гидрохлорид и лактат магния улучшает работу билиарного тракта, снижая явления дуоденальной гипертензии, нормализуя моторно-эвакуаторную функцию желчного пузыря, уровень печеночной секреции и работу сфинктера Одди.

Статистическая обработка результатов исследования

При вычислении коэффициентов корреляции между вегетативными, биохимическими и клиническими признаками нами получены в основном средней и слабой степени силы корреляционные связи, но при этом они многочисленны по ряду признаков, что характеризует множество зависимостей между изучаемыми признаками.

При сопоставлении биохимических показателей, данных морфологического исследования печени и вегетативных показателей у пациентов с ХВГ выявлена прямая зависимость между показателями, отвечающими за активность симпатической нервной системы и степенью цитолиза, гепатоцеллюлярной недостаточности, индексом гистологической активности печени. При сдвиге вегетативного гомеостаза в сторону симпатикотонии статистически значимо повышается уровень трансаминаз, билирубина, индекс гистологической активности; статистически значимо снижается уровень холестерина, альбуминов.

Так в группе ХГВ выявлены следующие корреляционные связи ($p < 0,05$):

1) средней силы: между уровнем общего билирубина и $АМо_1$ ($r = 0,48$), LF_2 ($r = -0,39$), $ИНРС_1$ ($r = 0,46$), $ИВР_1$ ($r = 0,44$), $ПАПР_1$ ($r = 0,48$), $ИЦ_1$ ($r = 0,46$), $ВПР_1$ ($r = 0,35$); слабой силы: V_2 ($r = -0,29$), $ИНРС_2$ ($r = 0,29$), $ИВР_2$ ($r = 0,31$), $ИЦ_2$ ($r = 0,29$), $ВПР_2$ ($r = 0,27$)

2) средней силы: между уровнем трансаминаз ($АЛТ$ и $АСТ$) и $ЧСС_1$ ($r=0,54$; $r=0,56$ соответственно), $АМо_2$ ($r=0,42$; $r=0,42$), $Мин Зн_1$ ($r= -0,48$; $r= -0,50$), $ИНРС_1$ ($r=0,50$; $r=0,51$), $ИНРС_2$ ($r=0,67$; $r=0,67$), $ИВР_1$ ($r=0,37$; $r=0,38$), $ИВР_2$ ($r=0,60$; $r=0,61$), $ПАПР_1$ ($r=0,47$; $r=0,47$), $ПАПР_2$ ($r=0,48$; $r=0,47$), $ИЦ_1$ ($r=0,50$; $r=0,51$), $ИЦ_2$ ($r=0,67$; $r=0,67$), $ВПР_1$ ($r=0,49$; $r=0,50$), $ВПР_2$ ($r=0,52$; $r=0,52$); слабой силы: $МО_1$ ($r= -0,33$; $r= -0,34$), $ЧСС_2$ ($r= 0,29$; $r= 0,27$), $Ме_1$ ($r= -0,31$; $r= -0,32$), $МО_1$ ($r= -0,28$; $r= -0,29$), $Амо_1$ ($r=0,31$; $r=0,31$), $Макс Зн_1$ ($r= -0,31$; $r= -0,30$), VLF_2 ($r= -0,30$; $r= -0,28$).

3) средней силы: между уровнем холестерина и АМо₁ (r= -0,35), ИНРС₁ (r= -0,42), ИВР₁ (r= -0,39), ПАПР₁ (r= -0,40), ИЦ₁ (r= -0,42), ВПР₁ (r= -0,44), КО (r=0,35); слабой силы: ЧСС₁ (r= -0,29), АМо₂ (r= -0,27), LF₁ (r=0,33).

4) уровень альбумина коррелировал с АМо₂ (r= -0,31), ПАПР₂ (r= -0,29).

5) средней силы: между ИГА и СКО₁ (r= -0,43), Дисп₁ (r= -0,44), Асим₁ (r= -0,39), V₁ (r= -0,53), ВР₁ (r= -0,38), LF₁ (r= -0,36), HF₁ (r= -0,36); слабой силы: Дисп₂ (r= -0,31, p< 0,05), Эксц₁ (r=0,29), Эксц₂ (r=0,33), АМо₁ (r=0,31), Макс ЗН₁ (r= -0,28), LF₂ (r= -0,28), HF₂ (r= -0,30), ИВР₁ (r=0,29).

В группе ХГС установлены следующие корреляционные связи (p<0,05):

1) слабой силы: между АЛТ и Асим₁ (r= -0,27), Эксц₁ (r=0,32), Мин ЗН₁ (r= -0,34).

2) средней силы: между АСТ и ИНРС₁ (r=0,38), ИВР₁ (r=0,37), ИВР₂ (r=0,36), ПАПР₁ (r=0,38), ИЦ₁ (r=0,38), ВПР₁ (r=0,36); слабой силы: Мо₁ (r= -0,27), ЧСС₁ (r=0,28), СКО₂ (r= -0,31), Дисп₂ (r= -0,25), Ме₁ (r= -0,27), АМо₁ (r=0,32), АМо₂ (r=0,33), V₂ (r= -0,28), ВР₂ (r= -0,28), Макс ЗН₁ (r= -0,31), Макс ЗН₂ (r= -0,28), VLF₂ (r= -0,29), LF₂ (r= -0,27), ИНРС₂ (r=0,33), ПАПР₂ (r=0,31), ИЦ₂ (r=0,33), ВПР₂ (r=0,34).

3) слабой силы между альбумином и СКО₁ (r=0,28), АМо₂ (r= -0,27), V₁ (r=0,26), V₂ (r=0,27), ВР₁ (r=0,25), VLF₁ (r=0,27), LF₁ (r=0,25), LF₂ (r=0,25), ИНРС₁ (r= -0,27), ИНРС₂ (r= -0,28), ИВР₁ (r= -0,27), ИВР₂ (r= -0,31), ИЦ₁ (r= -0,27), ИЦ₂ (r= -0,28), ВПР₁ (r= -0,31), ВПР₂ (r= -0,32).

4) слабой силы между ИГА и ИНРС₁ (r = 0,27), ИВР₁ (r = 0,25), ИЦ₁ (r = 0,27).

При сопоставлении данных фракционного хроматического дуоденального зондирования и вегетативных показателей в группе ХГВ выявлена прямая корреляционная зависимость между временем открытия СО, временем, объемом, минутным напряжением дуоденальной порции желчи и вегетативными показателями, свидетельствующими об активности симпатического отдела вегетативной нервной системы. В группе ХГС регистрировалась прямая корреляционная зависимость между гипермоторной дисфункцией желчного пузыря и парасимпатической составляющей КИГ.

Так, в группе ХГВ установлены следующие корреляционные связи (p<0,05):

1) средней силы: между объемом дуоденальной порции желчи и Асим₂ (r=0,36), ВПР₂ (r=0,37); слабой силы: ЧСС₂ (r=0,27), Дисп₂ (r=-0,28), Мо₂ (r=-0,27), V₂ (r= -0,30), ВР₂ (r=-0,27), VLF₂ (r=-0,28), HF₂ (r=-0,29), ИНРС₂ (r= 0,30), ИВР₂ (r=0,30), ИЦ₂ (r=0,30).

2) средней силы: между временем порции А и СКО₂ (r=0,48); слабой силы: ЧСС₁ (r=0,28), V₂ (r= -0,32), VLF₂ (r= -0,27), ИНРС₁ (r=0,29), ИВР₁ (r=0,28), ИВР₂ (r=0,27), ПАПР₁ (r=0,29), ИЦ₁ (r=0,29).

3) напряжение порции А дуоденального зондирования коррелировало с: ЧСС₂ (r=0,32), СКО₂ (r= -0,34), Дисп₂ (r=-0,28), Мо₂ (r= -0,30), VLF₂ (r= -0,29), ВПР₂ (r=0,29).

4) время открытия СО коррелировало с Асим₁ (r=0,37) и слабо с ЧСС₁ (r=0,29), Ме₁ (r= -0,27), Мо₁ (r= -0,27), Мин ЗН₁ (r= -0,27).

В группе ХГС установлены следующие корреляционные связи ($p < 0,05$):

1) объем пузырной порции желчи коррелировал с Асим₁ ($r = -0,37$) и слабо с МО₁ ($r = 0,31$), Эксц₁ ($r = 0,32$), Ме₁ ($r = 0,33$), Мо₁ ($r = 0,31$).

2) время пузырной порции желчи коррелировало с Асим₁ ($r = -0,30$), Эксц₁ ($r = 0,31$).

3) напряжение пузырной порции желчи коррелировало с МО₁ ($r = 0,48$), МО₂ ($r = 0,45$), ЧСС₁ ($r = -0,45$), ЧСС₂ ($r = -0,42$), Ме₁ ($r = 0,50$), Ме₂ ($r = 0,45$), Мо₁ ($r = 0,44$), Мо₂ ($r = 0,41$), Мин Зн₂ ($r = 0,40$), Макс Зн₂ ($r = 0,39$), ВПР₂ ($r = -0,36$); слабая корреляционная связь установлена с Макс Зн₁ ($r = 0,32$).

Была проанализирована взаимосвязь вегетативных показателей и уровней тканевых магния и цинка. В обеих группах с ХВГ выявлена прямая корреляционная зависимость между дефицитом элементов в тканях (ногти) и снижением вариабельности сердечного ритма.

В группе ХГВ установлены следующие корреляционные связи ($p < 0,05$):

1) показатель тканевой магний коррелировал с МО₂ ($r = -0,36$), ЧСС₂ ($r = 0,35$), СКО₁ ($r = -0,36$), Эксц₂ ($r = 0,35$), Ме₂ ($r = -0,35$), Мин Зн₂ ($r = -0,47$); корреляция слабой силы установлена с Дисп₁ ($r = -0,34$), Мо₂ ($r = -0,34$), V₁ ($r = -0,32$), V₂ ($r = 0,29$), ВР₁ ($r = -0,31$), Макс Зн₂ ($r = -0,33$), НФ₁ ($r = -0,32$), НФ₂ ($r = -0,27$).

2) показатель тканевого цинка коррелировал с Ассим₂ ($r = -0,47$), Эксц₂ ($r = 0,26$), АМо₂ ($r = 0,29$), Мин Зн₂ ($r = -0,29$), НФ₁ ($r = -0,27$).

В группе ХГС выявлены корреляционные связи ($p < 0,05$):

1) показатель тканевого магния коррелировал с НФ₂ ($r = -0,29$).

2) показатель тканевого цинка коррелировал с МО₂ ($r = -0,32$), ЧСС₂ ($r = 0,33$), Ме₂ ($r = -0,32$), Мо₂ ($r = -0,31$), А Мо₁ ($r = 0,26$), Мин Зн₂ ($r = -0,26$), Макс Зн₂ ($r = -0,32$), ПАПР₁ ($r = 0,26$), ВПР₂ ($r = 0,27$).

При анализе взаимосвязи между уровнями тканевых магния, цинка и биохимическими показателями, а также показателями фракционного хроматического дуоденального зондирования в группе ХГВ выявлены следующие корреляционные связи ($p < 0,05$): между уровнем тканевого Mg и уровнем общего билирубина ($r = -0,37$), прямого билирубина ($r = -0,29$), временем открытия СО ($r = -0,33$), ИГА ($r = 0,32$). В группе ХГС уровень тканевого магния коррелировал с показателями дуоденального зондирования: объемом ($r = -0,29$) и временем дуоденальной порции желчи ($r = -0,27$).

Уровень тканевого цинка в группе ХГВ слабо коррелировал с уровнем АЛТ ($r = -0,34$), АСТ ($r = -0,30$) и объемом порции А дуоденального зондирования ($r = -0,28$); в группе ХГС – средне коррелировал с уровнем щелочной фосфатазы ($r = -0,38$).

ВЫВОДЫ

1. При хронических гепатитах в 96,4%–98,4% соответственно выявлены функциональные нарушения билиарного тракта в зависимости от этиологии. У пациентов с хроническим гепатитом В выявлена гипермоторная дисфункция желчного пузыря в сочетании с недостаточностью сфинктера Одди. У пациентов с хроническим гепатитом С среди функциональных нарушений

билиарного тракта преобладали гипермоторная дисфункция желчного пузыря и гипертонус сфинктера Одди, который в ряде случаев сочетался со спазмом сфинктера Люткенса.

2. При хронических гепатитах диагностирован дефицит тканевого магния от 28,6% до 44,4% в зависимости от этиологии. Тканевой дефицит цинка был установлен у 55,5% пациентов с хроническим гепатитом С и у 60,7% пациентов с хроническим гепатитом В.

3. Изменения вегетативного статуса у больных с хроническими гепатитами различной этиологии имеют общие закономерности, проявляющиеся усилением активности симпатической нервной системы и снижением адаптационных возможностей пациентов. У пациентов с хроническими гепатитами различной этиологии выявлено преобладание нормальной вегетативной реактивности, статистически не отличающейся по результатам с контролем.

4. Дефицит магния имеет прямую зависимость ($p < 0,05$) с уменьшением вариабельности сердечного ритма и с нарушениями билиарной моторики у пациентов с хроническими гепатитами различной этиологии. Показатели дефицита цинка при хроническом гепатите В прямо коррелируют ($p < 0,05$) с повышением уровня трансаминаз, а также прямо влияют на вариабельность сердечного ритма. Показатели дефицита цинка при хроническом гепатите С прямо коррелируют ($p < 0,05$) со снижением вариабельности сердечного ритма. При хронических гепатитах различной этиологии выявлены множественные корреляционные связи между показателями вегетативного статуса и функциональным состоянием билиарного тракта с параметрами печеночно-клеточной недостаточности, цитолиза и индекса гистологической активности.

5. Применение урсодезоксихолевой кислоты, мебеверина с добавлением лактата магния в комплексной коррекции билиарной дисфункции у пациентов с хроническими гепатитами В и С приводит к нормализации моторно-эвакуаторной деятельности желчевыводящих путей.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Необходимым компонентом обследования больных с хроническими гепатитами различной этиологии должно быть исследование вариабельности сердечного ритма с целью комплексной оценки вегетативного статуса.

2. С целью оптимизации лечения больным с хроническими гепатитами различной этиологии целесообразно проводить оценку микроэлементного статуса.

3. Для улучшения качества лечения больным с билиарными дисфункциями при хронических гепатитах различной этиологии следует назначать комплексную терапию, включающую урсодезоксихолевую кислоту, спазмолитики и препараты магния и цинка.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Статьи в журналах, рекомендованных ВАК

1. Вегетативные особенности пациентов с хроническим гепатитом С / М. А. Шамрай, Е. Ю. Плотникова, М. С. Карягина и др. // Фарматека. – 2014. – № 2. – С. 38–42.
2. Хронический гепатит С – клиничко-вегетативные особенности / Е. Ю. Плотникова, Е. Н. Баранова, М. С. Карягина и др. // Эксперим. и клин. гастроэнтерология. – 2014. – Вып. 108, № 8. – С. 66–70.
3. Билиарный статус у пациентов с хроническими гепатитами В и С / Е. Ю. Плотникова, М. С. Карягина, М. А. Шамрай и др. // Лечащий врач. – 2017. - №8. – С. 47.
4. Магниево-цинковый статус у пациентов с хроническими гепатитами В и С / Плотникова Е. Ю., Карягина М. С., Шамрай М. А. и др. // Русский медицинский журнал. Гастроэнтерология. – 2017. – №6. – С. 60–64.
5. Вирусные гепатиты В и С: сходство и различие / М. С. Карягина, Е. Ю. Плотникова, Е. Н. Баранова и др. // Лечащий врач. – 2019. – №9. – С 74–79.

Статьи, тезисы, материалы конференций

1. Уровень тканевого цинка у пациентов с хроническими вирусными гепатитами / Е. Ю. Плотникова, М. А. Шамрай, М. С. Карягина и др. // 40 Научная сессия ЦНИИГ МКНЦ «Дискуссионные вопросы в гастроэнтерологии»: сб. тез. – М., 2014. – С. 46.
2. Уровень тканевого цинка и магния у больных хроническими вирусными гепатитами В и С и вирусными циррозами печени разной степени тяжести / Баранова Е. Н., Плотникова Е. Ю., Карягина М. С. и др. // Дневник казанской медицинской школы. – 2015–№3 (9). – С. 37–42.
3. Хронические гепатиты В и С и уровень магния в тканях / Карягина М. С., Плотникова Е. Ю., Баранова Е. Н. и др. // Актуальные вопросы urgentной хирургии. Материалы межрегиональной научно-практической конференции. Кемерово, 23 марта, 2018г. – С.34.
4. Состояние моторно-эвакуаторной функции желчевыводящей системы у пациентов с хроническими гепатитами В и С // Карягина М. С., Плотникова Е. Ю., Баранова Е. Н. и др. // Актуальные вопросы urgentной хирургии. Материалы межрегиональной научно-практической конференции. Кемерово, 23 марта, 2018г. – С.35.
5. Оценка состояния моторно-эвакуаторной функции билиарного тракта у пациентов с хроническими гепатитами В и С // Российский журнал гастроэнтерологии, колопроктологии и гепатологии. Приложение № 53. Материалы ежегодного международного конгресса «Гепатология сегодня», 29–31 марта, 2019 года, Москва, Россия. С - 12.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- АЛТ – аланинаминотрансфераза
АМо₁ – амплитуда моды в покое
АМо₂ – амплитуда моды в ортостазе
Асим₁ – асимметрия в покое
АСТ – аспаратаминотрансфераза
ВГВ – вирус гепатита В
ВГС – вирус гепатита С
ВНС – вегетативная нервная система
ВПР₁ – вегетативный показатель ритма в покое
ВПР₂ – вегетативный показатель ритма в ортостазе
ВР₁ – вариационный размах в покое
ВР₂ – вариационный размах в ортостазе
Дисп₁ – дисперсия в покое
Дисп₂ – дисперсия в ортостазе
ЖВС – желчевыделительная система
ЖКБ – желчнокаменная болезнь
ЖП – желчный пузырь
ИВПР₁ – индекс вегетативного показателя ритма в покое
ИВПР₂ – индекс вегетативного показателя ритма в ортостазе
ИВР₁ – индекс вегетативного равновесия в покое
ИВР₂ – индекс вегетативного равновесия в ортостазе
ИГА – индекс гистологической активности
ИНРС₁ – индекс напряжения регуляторных систем в покое
ИНРС₂ – индекс напряжения регуляторных систем в ортостазе
ИЦ₁ – индекс централизации в покое
ИЦ₂ – индекс централизации в ортостазе
ИФА – иммуноферментный анализ
КИГ – кардиоинтервалограмма
КО – коэффициент ортопробы
Макс З_{н1} – максимальное значение в покое
Макс З_{н2} – максимальное значение в ортостазе
Мин З_{н1} – минимальное значение в покое
Мин З_{н2} – минимальное значение в ортостазе
Ме₁ – медиана в покое
Ме₂ – медиана в ортостазе
МО₁ – математическое ожидание в покое
МО₂ – математическое ожидание в ортостазе
Мо₁ – мода в покое

- Mo₂ – мода в ортостазе
- ПАПР₁ – показатель адекватности процессов регуляции в покое
- ПАПР₂ – показатель адекватности процессов регуляции в ортостазе
- ПЦР – полимеразная цепная реакция
- СКО₁ – среднее квадратическое отклонение в покое
- СКО₂ – среднее квадратическое отклонение в ортостазе
- СО – сфинктер Одди
- УЗИ – ультразвуковое исследование
- ХВГ – хронический вирусный гепатит
- ХГВ – хронический гепатит В
- ХГС – хронический гепатит С
- ЧСС – частота сердечных сокращений
- Эксц₁ – эксцесс в покое
- Эксц₂ – эксцесс в ортостазе
- ЭФГДС – эзофагогастродуоденоскопия
- HF₁ – дыхательные волны в покое
- HF₂ – дыхательные волны в ортостазе
- LF₁ – медленные волны первого порядка в покое
- LF₂ – медленные волны первого порядка в ортостазе
- V₁ – коэффициент вариации в покое
- V₂ – коэффициент вариации в ортостазе
- VLF₁ – медленные волны второго порядка в покое
- VLF₂ – медленные волны второго порядка в ортостазе